中信2021豆瓣高分盘点

科普新知



VISIT…

LANZAROTE Caliente.com

中信2021豆瓣高分盘点-科普新知

（共10册）

[美]比尔·盖茨 等 著

陈召强 等 译

中信出版集团

目录

气候经济与人类未来：比尔·盖茨给世界的解决方案
微积分的力量
贪婪的多巴胺
永不停歇的时钟：机器、生命动能与现代科学的形成
我们星球上的生命：我一生的目击证词与未来憧憬
生命的起源
戒糖：改变一生的科学饮食法
癌症·免疫与治愈
狡猾的细胞：癌症的进化故事与治愈之道
中国前沿：不如问问科学家吧

比尔·盖茨

气候经济与人类未来

比尔·盖茨给世界的解决方案

[美] 比尔·盖茨（Bill Gates）_著 陈召强_译

HOW TO AVOID A CLIMATE DISASTER

THE SOLUTIONS WE HAVE AND THE *BREAKTHROUGHS WE NEED*

揭示科技创新与绿色投资机会

助力碳中和目标，开启「零碳」新经济。

中信出版集团

气候经济与人类未来

——比尔·盖茨给世界的解决方案

[美]比尔·盖茨 著

陈召强 译

中信出版集团

目录

前言 从510亿吨到零排放
第一章 为什么是“0”？
第二章 艰难之路
第三章 气候对话中的五个关键问题
第四章 电力生产与存储
第五章 生产和制造
第六章 种植和养殖
第七章 交通运输
第八章 制冷和取暖
第九章 适应暖化的世界
第十章 政府要扮演的角色
第十一章 零排放计划
第十二章 我们每个人的责任
后记 气候变化和新型冠状病毒肺炎
致谢

献给作为开路先锋的科学家、创新者和活动人士

前言

从510亿吨到零排放

关于气候变化，你需要知道两个数字：第一个是510亿，第二个是0。

510亿是全球每年向大气中排放的温室气体的大致吨数。观察每年的温室气体排放数据，或略高或略低，但总体呈上升趋势。这就是我们今天的境况。[1]

“0”是我们需要达成的目标。要想阻止全球变暖，要想避免气候变化的最坏影响——这些影响将是非常糟糕的，我们人类需要停止向大气中排放温室气体。

这听起来很难，实施起来也确实不容易。我们从未开展过如此大规模的全球行动，每个国家都需要改变自己的方式。事实上，现代生活中的每一项活动（种植、制造和出行）都涉及温室气体排放，而且随着时间的推移，越来越多的人将会转向这种现代生活方式。当然，这是好事，因为它意味着人们的生活正变得越来越好。然而，如果除此之外其他一切都没有改变，那么这个世界将会继续产生温室气体，气候必将持续恶化，它对人类造成的影响极有可能是灾难性的。

但“除此之外其他一切都没有改变”只是一个大的假设，我相信事情是可以改变的。我们已经有了一些我们需要的工具，至于那些现在还没有的，以我个人对气候和技术的了解，我很乐观地认为我们可以发明它们，并对它们加以部署。如果我们的行动足够迅速，那么气候灾难是可以避免的。

本书讲的就是如何避免这一灾难，以及为什么我认为我们可以做到这一点。

20年前，我从未想到有一天自己会公开谈论气候变化问题，更别提写这么一本书了。我学的专业是软件工程，而不是气候科学。我现在的专职工作是和妻子梅琳达一起经营比尔及梅琳达·盖茨基金会（简称“盖茨基金会”）。在这个高度聚焦的机构，我们重点关注全球健康及发展和美国教育问题。

我是以一种间接的方式，也就是通过能源贫困问题，开始关注气候变化的。

21世纪初，在盖茨基金会刚刚起步时，我开始到撒哈拉以南非洲和南亚地区的低收入国家旅行，以便更好地了解当地的儿童死亡率、艾滋病病毒感染情况及其他一些我们正致力于解决的重大问题。我的心思也并不总是放在疾病上，我常飞去大城市，伫立窗前，眺望窗外，我就会想：“为什么那里一片漆黑？我在纽约、巴黎或北京看到的灯光都去了哪里？”

在尼日利亚拉各斯，我走过没有灯光的街道，看到人们就蜷缩在用旧油桶改装后点燃的炉火旁。在偏远的村庄，梅琳达和我遇到过一些妇女和女童，她们每天都会花好几个小时捡拾木柴，以便在家中生火做饭。我们见过借着烛光做作业的孩子，因为他们家里没有电力照明（见图0—1[2]）。

我了解到，全球约有10亿人无法获得可靠的电力供应，而这其中有一半生活在撒哈拉以南非洲地区。（现在的情况较彼时已略有改善。今天，全球约有8.6亿人还没有用上电。）我想到了盖茨基金会的核心理念——“每个人都应该有机会过上健康而富有成效的生活”，然而如果你所在地区的诊所因冰箱不能运转而无法做到疫苗的冷储存，那么要过上健康的生活又谈何容易。如果你所在的办公室、工厂和呼叫

中心没有规模庞大的、可靠的、可负担得起的电力供应，那么那里就绝无可能构建一个人人都拥有就业机会的社会。

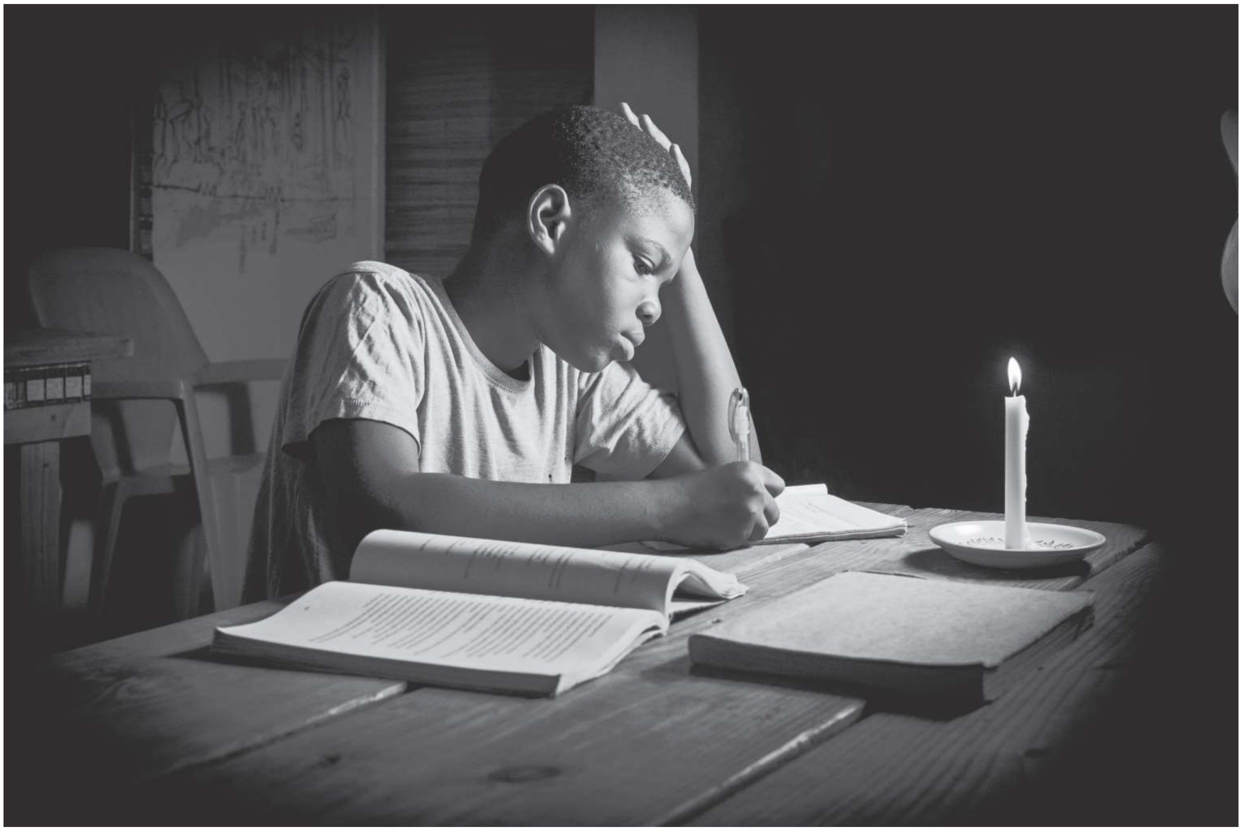


图0-1 借着烛光做作业的9岁男童乌卢贝·奇纳奇，梅琳达和我在拉各斯经常见到像他这样的孩子

大约在同一时间，已故科学家、剑桥大学教授戴维·麦凯（David MacKay）给我看了一张图（见图0—2[3]），它展示了居民收入和能源消耗之间的关系，也就是一国人均收入与该国国民能源消耗之间的关系。这张图的横轴标示着各国的人均收入状况，纵轴标示着各国的能源消耗情况，两者之间的关联关系一目了然。

随着所有这些信息的积聚和沉淀，我开始思考这个世界怎样才能让贫穷国家的民众用上可靠的、可负担得起的能源。让盖茨基金会去解决这样一个重大问题并没有意义——我们需要它专注于自身的核心使命，但这时我开始同一些发明家朋友讨论我的想法，并进一步阅读了与该问题相关的资料，其中就包括科学家、历史学家瓦科拉夫·斯米

尔（Vaclav Smil）撰写的多部令人大开眼界的作品，我从中了解到能源对现代文明的极端重要性。

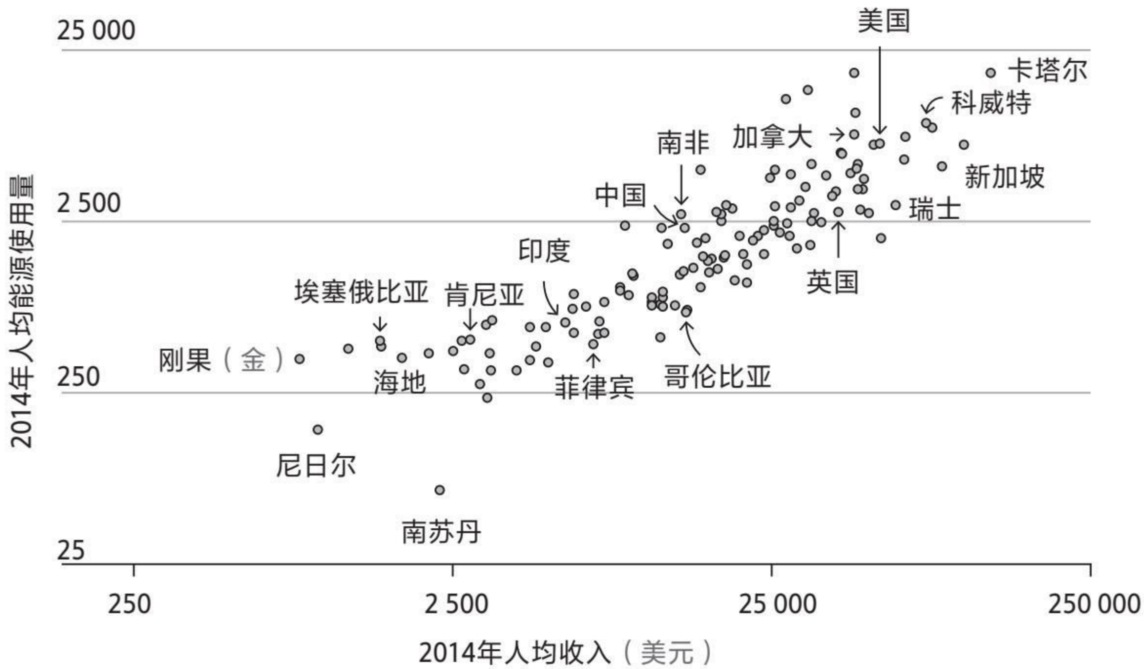


图0-2 人均收入和能源消耗之间存在密切关系

资料来源：IEA；World Bank

在那个时候，我还没有觉得我们需要实现零排放目标。对温室气体排放负有主要责任的富裕国家已经开始关注气候变化问题，我认为这已经足够。在我看来，我要做的就是发起倡议，帮助贫困群体用上他们可负担得起的可靠能源。

首要的一点是，他们是最大的获益者，拥有更廉价的能源不仅意味着他们在夜晚可以开灯，而且意味着他们种田时可以用上更廉价的肥料，建房时可以用上更廉价的水泥。但在气候变化问题上，贫困者是最大的输家，他们大多是挣扎在贫困线上的农民，经受不起更多的旱灾和洪灾。

2006年年底，我遇到了微软的两位前同事，当时他们正着手成立专注于能源和气候问题的非营利组织。正是从那时起，这些事情对我

来说开始发生变化。他们邀请了两位非常精通能源和气候问题的科学家，一起向我展示温室气体排放与气候变化之间的关联数据。

我知道温室气体正导致全球气候变暖，但我以为周期性变动或其他因素会以一种自然的方式阻止真正的气候灾难发生。另外还有一点是我难以接受的，那就是只要人类继续排放温室气体，全球温度就会持续不断地上升。

我多次带着后续问题跟这个四人组会面，最终达成共识：这个世界需要更多的能源，才能使贫困群体走上富裕道路，但在提供这些能源的同时，我们不能以增加温室气体的排放为代价。

现在，问题看起来更棘手了。仅仅为贫困群体提供廉价、可靠的能源还不够，我们也很难保证这都是清洁能源。

我不断学习一切与气候变化相关的知识。我会见了气候、能源、农业、海洋、海平面、冰川、电力输送等领域的专家，翻阅了联合国政府间气候变化专门委员会（IPCC）发布的报告，正是在该委员会的推动下，全球达成了应对气候变化的科学共识。我观看了《地球气候变化》（*Earth's Changing Climate*），这是理查德·沃尔夫森（Richard Wolfson）教授在“伟大课程”（Great Courses）平台推出的一系列精彩视频讲座。我阅读了《天气傻瓜书》（*Weather for Dummies*），我现在依然认为它是关于天气问题值得称道的著作之一。

我开始清楚地认识到，我们现有的可再生能源（主要是风能和太阳能）在解决气候变化问题上可以发挥重大作用，但我们在部署这些能源方面所做的努力还不够。[4]

另外还有一点也越来越清晰，那就是仅靠可再生能源，我们并不能实现零排放的目标。风不会一直吹拂，太阳不会一直照耀，而我们也没有可负担得起的、可长时间存储大量能源（比如足够供一个城市使用的能源）的电池。再者，发电导致的温室气体排放量只占全球总

排放量的27%。即便我们在电池技术方面取得重大突破，我们仍需要减掉另外的73%。

几年下来，我确认了这样三件事情。

1.要避免气候灾难，我们必须实现零排放的目标。

2. 我们需要以更便捷、更聪明的方式部署已有的工具，比如太阳能和风能发电设备。

3. 我们需要开发和推广突破性技术，并借此走完剩余的路。

无论是过去还是现在，零排放都具备坚实的逻辑基础。除非我们不再向大气中排放温室气体，否则全球温度会一直上升。这里有一个特别有用的类比：气候就好比一个正在被缓缓注水的浴缸，即便我们把水调到涓涓细流的程度，浴缸早晚也会被注满，而浴缸水满之后，水自然会流到地面上。这就是我们必须阻止的灾难。设定一个仅仅减少而不是消除温室气体排放的目标是不够的，唯一合理的目标就是“0”。（关于零排放目标及气候变化影响的更多内容，参见第一章。）

但在我了解到这一切之后，我并没有打算投身其中，担起解决这个议题的责任。早前，梅琳达和我已经选择了两个领域——全球健康及发展和美国教育。我们要学习很多东西，要聘请专家团队，还要把我们的资源投出去。另外，我也看到很多名人把气候问题列入了议事日程。

虽然我对这个问题的介入越来越深，但我并没有把它作为我的首要任务。在条件允许的情况下，我参阅了相关资料，并会见了该领域的专家。我投资了一些清洁能源公司，同时斥资数亿美元成立了一家致力于设计下一代核电站的公司，力求在开发清洁电力的同时，最大限度地减少核废料的产生。我在TED大会发表了题为“创新到零排放”的演讲。但大多数时候，我重点关注的是盖茨基金会的工作。

然后，到2015年春，我决定多做多讲。我看新闻报道说，美国各地大学生举行了静坐抗议活动，要求学校从化石燃料项目中撤资。作为该运动的一部分，英国《卫报》发起了一项活动，呼吁盖茨基金会撤出投在化石燃料公司的资金。实际上，这部分投资在盖茨基金会总投资中所占的比例很小。

在《卫报》拍摄制作的视频中，来自世界各地的人纷纷要求我撤资。至于《卫报》为什么单单把盖茨基金会和我拎出来，我理解其初衷，我也很钦佩活动人士的热情。我见过抗议越南战争的学生，后来也见过抗议南非种族隔离制度的学生，我知道他们带来了实实在在的改变。在气候变化问题上，能看到这样一种力量是令人鼓舞的。

另外，我也一直在想我在旅途中目睹的一切。比如，印度有大约14亿人口，极端贫困人口规模庞大。如果跟印度人说，他们的孩子不能在电灯下学习，或者告诉他们，成千上万的印度人死于热浪是应该的，因为安装空调对环境不利，我想无论是谁，说这样的话都有失公平。我能想出的唯一解决方案就是开发廉价的清洁能源，廉价到让每一个国家都优先选择清洁能源而不是化石燃料。

尽管我欣赏抗议者的热情，但我不认为撤资行动能阻止气候变化，也不认为这样做可以帮到贫困国家的人。通过公司撤资行为来对抗种族隔离制度是可行的，因为政治制度的确会对经济压力做出反应，但仅仅靠抛售化石燃料公司的股票就想改变世界能源体系是不现实的，要知道能源行业每年的市场规模高达5万亿美元，而且这个行业是现代经济的基础。

时至今日，我依然这样认为。不过，我已经找到其他理由，这使我不再持有化石燃料公司的股票。换句话说，我不想看到这些公司的股价因我们没有开发“零碳”替代能源而上涨，我也不想因此获利。如果利益的获取是以延迟实现零排放为代价的，那我会觉得这很糟糕。所以，2019年，就像管理盖茨基金会捐助款项的信托基金一样，我也撤

出了我在油气公司的所有直接投资。（我已经多年没有投资煤炭公司了。）

这是我个人的选择，也恰好是我能自己做主的选择。但我很清楚，这并不会对减少温室气体排放产生任何实际的影响。实现零排放需要一个更大规模的策略：利用我们掌握的所有工具推动彻底的变革，包括政府政策、现有技术、新发明、私人市场向广大民众交付产品的能力等。

2015年年底，我们迎来了一个有利于创新和新投资的机会：《联合国气候变化框架公约》第21次缔约方大会（COP 21）。这是联合国2015年11—12月在巴黎举办的一次大型气候变化会议。在此次会议之前的几个月里，我会见了时任法国总统奥朗德。奥朗德对邀请私人投资者参加会议很感兴趣，而我感兴趣的是把创新项目列入议事日程。我们彼此都看到了机会。他认为我可以帮忙拉到投资者。我说这可以，但如果各国政府也承诺加大能源研究投入的话，那么事情会好办得多。

这件差事未必轻松。即便在美国，能源研究领域的投资也远低于其他重要领域，比如卫生和防务。尽管有些国家适度加大了研究力度，但整体水平仍然很低。他们不愿增加投入，除非他们知道私营部门有足够的资金把想法带出实验室，进而转化成实实在在能帮到国民的产品。

但到2015年，私人资本趋于枯竭。很多先前投资绿色技术的风险资本公司选择了退出，因为这个领域的回报太低了。他们习惯投资生物技术和信息技术领域，在这类领域，成功往往来得很快，需要应对的政府监管也相对较少。清洁能源则完全是另外一回事，私人资本已经在退场。

显然，我们需要引入新的资金及一种专门为清洁能源定制的新策略。2015年9月，也就是在第21届联合国气候变化大会召开前两个月，我给二十几位熟识的投资人发去电子邮件，希望说服他们投入风险资

金，弥补政府新增研究经费的不足。他们需要做长期投资——在能源领域取得突破可能需要花费几十年，还要承担高风险。为避免风险资本家重蹈覆辙，我承诺帮助建立一个由专家组成的焦点小组，对相关公司进行审查，并助力他们应对能源行业的复杂局面。

我对后续的回应感到高兴。不到4个小时，第一位投资者就回复我表示同意。两个月后，也就是到第21届联合国气候变化大会召开时，另有26位投资者加入了我的倡议计划。我们为它取了一个名字——“突破能源联盟”。时至今日，突破能源联盟已经通过其所发起的慈善项目、倡议机构和私募基金投资了40余家富有创意的公司。

政府也站了出来。在第21届联合国气候变化大会上，20个国家的首脑齐聚一堂，承诺将研究经费增加一倍。法国总统奥朗德、美国总统奥巴马和印度总理莫迪在推动这一进程方面发挥了重要作用。按照印度总理莫迪的提议，这项倡议被命名为“创新使命”（见图0—3）。今天，“创新使命”包括24个国家和欧盟委员会，每年新增清洁能源研究资金达46亿美元，短短几年时间增长就超过50%。



图0-3 世界领导人在2015年第21届联合国气候变化大会上启动“创新使命”倡议

这个故事的下一个转折点，对本书的每位读者来说都非常熟悉。

2020年，新型冠状病毒肺炎疫情席卷全球，灾难随之发生。对任何了解流行病史的人来说，新冠肺炎疫情造成的破坏并不让人感到意外。基于我对全球卫生问题的兴趣，我对疫情暴发进行了多年的研究。这些研究让我深深意识到，我们这个世界还没有做好应对大规模流行病的准备，比如1918年那场导致数千万人死亡的西班牙流感。2015年，我在TED大会发表演讲时，以及在此后多次采访中表示，我们需要建立一个用于监测和应对大规模疾病暴发的体系，包括美国前总统乔治·W.布什在内的很多人也提出过类似的观点。

令人遗憾的是，这个世界几乎没有做任何准备。因此，在新冠肺炎疫情暴发后，我们付出了惨重的生命代价，也承受了巨大的经济损失，这是自“大萧条”以来从未有过的。这期间，虽然我没有放下与气候变化相关的大量工作，但梅琳达和我已经把应对新冠肺炎疫情列为盖茨基金会的优先事项，同时把它列为我们最主要的工作。每天，我都会跟高等院校和初创公司的科学家、制药公司的首席执行官或政府首脑交谈，看看盖茨基金会在病毒检测、疾病治疗和疫苗研发方面能提供哪些帮助。到2020年11月，我们对这场疫情的相关承诺捐助已经超过4.45亿美元，我们还开展了数亿美元的财务投资，确保疫苗、检测试剂和其他关键产品能以更快的速度进入低收入国家。

因为经济活动大幅放缓，2020年的温室气体排放量将少于2019年。正如我在前面提到的，降幅可能在5%左右。按实际值计算，这意味着全球将排放480亿或490亿吨二氧化碳当量[5]，而不是510亿吨。

这是一个很有意义的降幅。如果我们每年都能以这样的幅度降低温室气体排放量，那么这个世界将变得非常美好。但令人遗憾的是，我们做不到。

不妨想一想，这5%的降幅是怎样取得的？100万人死亡，数千万人失去工作。这是任何人都不想继续或重复的境况。再者，全球温室气体排放的降幅可能只能达到5%，甚至可能低于这个数字。对我来说，值得注意的并不是此次降幅有多大，而是它有多小。

温室气体排放量的小幅降低表明，只靠少坐飞机和少开车，无法实现零排放的目标，甚至都无法实现大规模减排。在应对新冠肺炎疫情方面，我们需要新的测试手段、新的治疗方法和新的疫苗。同样，在同气候变化做斗争的过程中，我们也需要新的工具：在全球范围内，以“零碳”的方式发电、制造产品、种植粮食，以“零碳”的方式为建筑物保温降热，以及以“零碳”的方式转移人员、运送物品，等等。我们需要培育新的种子，需要开展多种创新活动，帮助这个世界上的极端贫困人口（其中很多都是小户农民）适应不断变暖的气候。

当然，这里还存在其他一些障碍，而这些障碍与科学或资金扶持毫无关系。特别是在美国，因为政治问题，气候变化领域的对话已经被边缘化。有时候，这会让我们产生一种深深的无力感，让人看不到希望。

从思维方式的角度讲，我更像一名工程师而非政治学家。对于气候变化中的政治问题，我没有解决方案。相反，我想要做的就是把对话的重点放到如何实现零排放上：我们需要把这个世界的热情及它的科学智商，部署到现有的清洁能源解决方案上，并投资新的解决方案，进而阻止温室气体排放。

我知道，在气候变化问题上，我并不是一个完美的信使。这个世界上从来都不缺既有钱又有想法的人。对于其他人该怎么做，他们有很好的想法，或者他们认为技术可以解决任何问题。而我自己住着大房子，乘坐私人飞机出行——其实我就是坐私人飞机去巴黎参加气候变化大会的，我有什么资格在环境问题上对他人说教呢？

我承认这三宗罪。

首先，我不否认我是一个有钱、有自己想法的人，同时我也知道我的想法是有见地的，而且我一直在学习。

其次，我是一个技术爱好者。别人给我一个问题，我会寻找技术手段来解决它。就气候变化而言，我知道创新并不是我们唯一需要的东西，但若没有创新，我们就无法继续维持地球的宜居环境。技术解决方案虽然不是万能的，没有技术解决方案却是万万不能的。

最后，我个人的碳足迹[6]出奇的高。这是事实。长久以来，我对此深感内疚和不安。我已经意识到我个人的碳排放量有多高，撰写本书也让我更清楚地认识到我有责任减少碳排放量。对像我这样担心气候变化并公开呼吁人们采取行动的人来说，减少碳足迹是最起码要做到的。

我从2020年开始购买可持续航空燃油，到2021年，这将完全抵消我和我的家人的航空碳排放量。在非航空碳排放方面，我正通过一家公司购买这方面的抵消量。该公司目前在运营一种消除空气中二氧化碳的设施（关于直接空气捕获技术的更多信息，参见第四章）。我还资助了一家非营利机构，它在为芝加哥地区的经济适用房安装清洁能源升级设备。另外，我也在寻找各种方法，力求减少个人的碳足迹。

我还投资了“零碳”技术。在某种意义上，我把这种投资当作另外一种补偿措施，用以抵消我个人的碳排放量。在该领域，我的投入超过10亿美元，我希望帮助这个世界实现零排放，我的投资覆盖可负担的、可靠的清洁能源以及低排放的水泥、钢、肉类食品，等等。在直接空气捕获技术方面，我可能是这个世界上投资最多的人。

当然，这些企业投资并没有减少我的碳足迹，但我的任何一项减排投资的成功，其所带来的减排效果都将远超我和我的家人所做的减排努力。再者，我们的目标并不是简单地让一个人补偿他的碳排放量，而是为了避免气候灾难。所以，我支持清洁能源早期阶段的研究，投资富有前景的清洁能源公司，倡导在世界范围内实施有助于实现相关技术突破的政策，并鼓励其他拥有资源的人做同样的事情。

下面是要点：虽然像我这样的重度排放者应该减少能源消耗，但从整体上来讲，我们这个世界应该更多地使用基于能源的产品和服

务。使用更多的能源并没有错，前提是不产生碳排放。解决气候问题的关键在于，让清洁能源变得跟化石燃料一样廉价和可靠。为此，我付出了很多努力，希望借此实现这一目标，也希望做出有意义的改变，将每年510亿吨的碳排放量逐步减少至0。

本书给出了一条前行的道路，以及一系列我们可以采取的措施，便于人类最大限度地避开气候灾难。具体来说，它分为五个部分。

为什么是0？在第一章中，我将解释为什么我们需要实现零排放目标，包括我们已知的（以及未知的）全球气候变暖对世界各地的影响。

坏消息：实现零排放是一项异常艰巨的任务。对于任何有望取得成就的计划，首要一点就是要对面临的障碍进行实事求是的评估。所以，在第二章中，我会就当前所需应对的挑战展开讨论。

在气候变化问题上，如何开展有见地的对话？在第三章中，我会剖析一些你可能听过但又让人感到困惑的统计数据，并与大家分享我每次在有关气候变化的对话中都会想到的问题。这些问题一次又一次地让我避开歧途，而我希望它们对你也起到同样的作用。

好消息：我们可以实现零排放的目标。从第四章到第九章，我会逐一讲述当前技术可以发挥效力的领域，以及需要实现技术突破的领域。这是本书中篇幅最长的部分，因为所要讲述的内容实在是太多了。对于一些已有的解决方案，我们现在需要进行大规模部署，在未来几十年里，我们还需要开展大量创新活动，并将创新成果推广到世界各地。

我会在书中介绍一些我特别感兴趣的技术，但对于很多公司，我不会提及具体的名称。一方面，因为我投资了其中一些公司，我不想让人觉得我是在支持那些于我有经济利益的公司。另一方面，更重要的是，我希望人们把关注点放到这些创意和创新本身，而不是特定的业务。有些公司可能会在接下来的几年里走向破产。如果你从事的是

尖端技术工作，就会理解这种情况不可避免，但它未必就是失败的标志。关键的一点是，你要从失败中吸取教训，并将这些教训应用于新的创业项目，就像我们在微软所做的那样，也好比我认识的每一位创新者所做的那样。

我们现在可以采取的措施。我之所以写这本书，不仅因为我看到了气候变化问题，也是因为我看到了解决这一问题的机会。这并不是盲目的乐观主义。无论面对何种重大挑战，我们都已经具备三个条件中的两个：第一，我们有战胜挑战的雄心，这源于一项不断壮大的全球运动的热情，而这项运动是由深切关注气候变化问题的年轻人领导的；第二，我们有解决这个问题的宏大目标，因为世界各地有越来越多的国家和地区领导人致力于贡献自己的力量。

现在，我们需要的是第三个条件——实现目标的具体计划。

就如我们的雄心是由气候科学驱动的一样，任何切实可行的减排计划也必然是由其他学科驱动的——物理、化学、生物、工程、政治、经济、金融等。因此，在本书最后的几个章节中，我会依据所有这些学科专家的指导给出一个计划。在第十章和第十一章，我会重点讨论政府可以采取的政策；在第十二章，我会给出我们每个人都可以采取的、有助于全球实现零排放的措施。无论你是政府领导人、企业家，还是忙于生计、几无自由时间的选民（或上述全部），你都可以贡献力量，帮助这个世界避开气候灾难。

以上，是为前言。现在让我们进入正题。

---

[1] 510亿吨是根据最新数据得出的。2019年新型冠状病毒肺炎（COVID—19）疫情严重影响全球经济增长，全球温室气体排放量因此在2020年略有下降，幅度可能在5%左右。但由于我们尚不知道2020年的确切数字，所以我使用“510亿吨”作为一个总排放量。在本书中，我们会时不时地谈到新冠肺炎疫情。

[2] 图片来源：James Iroha.

[3] 该图采用世界银行《世界发展指标》（World Development Indicators）的数据，其采用知识共享署名4.0国际许可协议（CC BY 4.0）

（https://www.creativecommons.org/licenses/by/4.0）进行许可，相关内容参见https://data.worldbank.org/。收入指标采用的2014年基于购买力平价计算的人均GDP，按当前国际美元计算。能源使用指标采用的是2014年人均千克石油当量，依据《世界发展指标》中的国际能源署数据。版权所有；比尔·盖茨投资有限责任公司修改。

[4] 水电，即通过大坝水位落差产生的电力，是另外一种可再生能源，实际上也是美国可再生能源中的最大构成部分。但问题是，现在大多数可用的水电资源都已经被开发，增长空间有限。因此，要想获得更多的清洁能源，我们不得不另觅他途。

[5] 二氧化碳当量，用作比较不同温室气体排放的量度单位。——编者注

[6] 碳足迹指企业机构、活动、产品或个人通过交通运输、食品生产和消费以及各类生产过程引起的温室气体排放的集合。——编者注

第一章

为什么是“0”？

实现“0”的目标并不是真正意义上的零排放，而是净零排放，这是一个巨大的经济机遇。

我们需要实现零排放的目标，原因很简单。温室气体捕获热量，导致地球表面平均温度上升。温室气体越多，地球表面温度的上升幅度越大，一旦进入大气，温室气体就会存留很长时间。今天排放到大气中的二氧化碳，一万年之后仍会存留大约20%。

我们持续不断地向大气中排放碳，这个世界却不再变热——这种情况根本不可能出现。地球温度越高，人类的生存越艰难，因而很难再谈人类的繁荣发展。对于某一给定幅度的温度上升所造成的破坏，我们还没有完全搞清楚，但我们有充足的理由对此表示担忧。而且，温室气体会长期留存在大气中，所以即便实现了零排放的目标，在相当长的时间内，地球还是会处于暖化状态。

我承认，使用“0”是不准确的。我应该把我所要表达的意思说清楚。在前工业化时代，也就是在18世纪中期以前，地球上的碳循环可能处于大体平衡的状态——植物和其他物体吸收的二氧化碳量同全球排放到大气中的二氧化碳量基本相当。

但自18世纪中期起，我们开始燃烧化石燃料。化石燃料是由储藏在地下的碳构成的，这得益于远古时代死去的植物：经过数百万年的压缩和演化，它们转变成石油、煤或天然气。当我们把这些燃料从地下挖出来燃烧使用时，我们排放了额外的碳，增加了大气中的碳总量。

通过完全放弃化石燃料，或停止其他所有会产生温室气体的活动（比如生产水泥、使用肥料或燃气电厂的甲烷泄漏），达到零排放的目标，并不现实，而且没有可行的路径。相反，极有可能的情况是，在“零碳”的未来，我们仍然会排放一定量的碳，但我们有办法消除它。

换言之，这里所说的实现“0”的目标并不是真正意义上的“零排放”，而是“近净零排放”。这不是一场要么及格要么不及格的考试。也就是说，我们不能这样想：如果实现100%的减排，一切都会很棒，但如果只实现了99%的减排，一切都是灾难。当然，减排越显著，效益就越大。

减少50%的排放量并不能阻止温度上升，它只能起到延缓的作用。也就是说，它在某种程度上只会延迟而不会阻止气候灾难的到来。

假设我们减少了99%的排放量，哪些国家和经济部门可以使用剩余1%的配额？诸如此类问题，我们如何做决定？

其实，要避免最糟糕的气候状况出现，在某种意义上，我们不仅需要停止向大气中排放温室气体，而且需要切实行动起来，着手消除已经排放的温室气体。你可能已经注意到，这个步骤被称为“净负排放”。它意味着，最终我们从大气中消除的温室气体将多于我们排放的温室气体，唯有如此，我们才可以遏制地球温度的上升。回到前言中提及的浴缸类比：我们不仅要关掉流入浴缸的水，还要打开排水阀，让水流出去。

对于不能实现零排放的目标而产生的风险，我想你不会是在本章中第一次看到。毕竟，气候变化的问题几乎每天都出现在新闻中。原本就该如此，这是一个亟待解决的问题，它配得上每一个头条位置。但媒体的报道可能会令人困惑，甚至其中还存在相互矛盾的内容。

在本书中，我将设法消除这些噪声。多年来，我有幸跟随一些世界顶尖的气候和能源科学家学习。对话永无止境，因为研究人员对气候的了解是不断深化的，而这又得益于新数据的出现及用于预测不同情景的计算机模型的改进。我发现，这对判断什么有可能发生及什么不太可能发生大有助益，而且这也让我深信避免灾难性后果的唯一方式就是实现零排放。在本章中，我想分享一些我学到的东西。

小变化，大影响

当得知全球温度的小幅上升（升高1或2摄氏度，也就是33.8或35.6华氏度）确实会造成很多麻烦时，我感到很惊讶。[1]但这是真的，在气候领域，仅仅是几摄氏度的变化就会产生巨大的影响。在上一个冰

河时代，全球平均温度只比今天低6摄氏度。在恐龙时代（中生代），全球平均温度比今天高大概4摄氏度，那时北极地区还生存着鳄鱼。

这些平均数字可以掩盖相当大的温度变化，记住这一点也很重要。虽然现在全球平均温度只比工业化时代之前高1摄氏度，但有些地方的温度增幅已经超过2摄氏度，而全球20%~40%的人口生活在这些地方。

为什么有的地方比其他地方更热呢？在一些大陆的内部地区，土壤更干燥，这意味着土地不会再像过去一样凉下来。基本上，大陆不会像过去那样潮湿了。

那么，地球变暖与温室气体排放之间存在什么关系呢（见图1—1[2]）？让我们从基础知识说起，二氧化碳是最常见的温室气体，除此之外，还有其他多种温室气体，比如一氧化二氮和甲烷，你可能在牙科诊所用过又被称为“笑气”的一氧化二氮，甲烷则是天然气的主要成分。从单一分子的对比来看，很多温室气体造成的暖化效应都超过二氧化碳。以甲烷为例，其在大气中的暖化效应是二氧化碳的120倍，但它不会像二氧化碳那样长期存留在大气中。

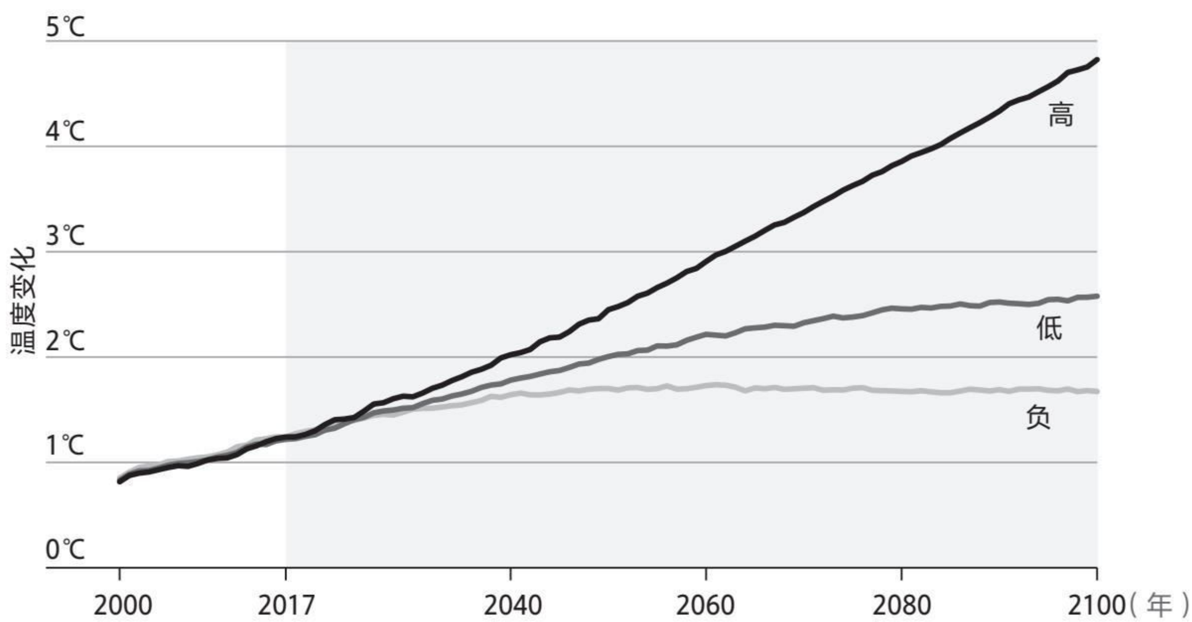


图 1-1　你应该知道的三条线

注：图上三条线展示了未来地球温度在三种情况下的可能变化：如果排放量大幅增加（高）、如果排放量减少（低），以及如果我们消除的碳逐渐超过排放的碳（负）。资料来源：KNMI Climate Explorer

为简便起见，大多数人会使用单一度量单位，也就是“二氧化碳当量”，来表述所有这些不同的温室气体。（你可能见过它的缩写，即CO_2e。）我们之所以使用“二氧化碳当量”这个术语，是因为存在这样一个事实：有些温室气体在捕获热量方面的能力高于二氧化碳，但在大气中的存留时间又短于二氧化碳。令人遗憾的是，二氧化碳当量不是一个完美的度量标准：从根本上来讲，真正重要的并不是温室气体的排放量，而是升高的温度及其对人类的影响。在这方面，像甲烷这样的气体要比二氧化碳糟糕得多，它会使温度迅速上升，而且升幅很大。但使用“二氧化碳当量”这个术语，无法完全解释这种重要的短期效应。

但不管怎么说，这是我们用以计算温室气体排放量的最佳方法，而且它经常出现在与气候变化有关的讨论中，所以我在本书中也使用了这一术语。我不断提到的510亿吨这个数字，指的就是全球每年排放的二氧化碳当量。你在别处可能会看到370亿吨或100亿吨等数字，前者只是二氧化碳的排放量，并没有将其他温室气体的排放量计算在内，后者则只是单纯的碳排放量。为了体现表达上的多样性，因为读100遍“温室气体”会让你变得目光呆滞，我在本书中有时会使用“碳”来替代二氧化碳和其他气体。

随着人类活动的增加，比如燃烧化石燃料，温室气体排放量自19世纪50年代开始大幅增加。如图1—2所示，左图是1850年以来全球二氧化碳排放量的增长情况，右图则是同期全球平均温度的上升情况。[3]

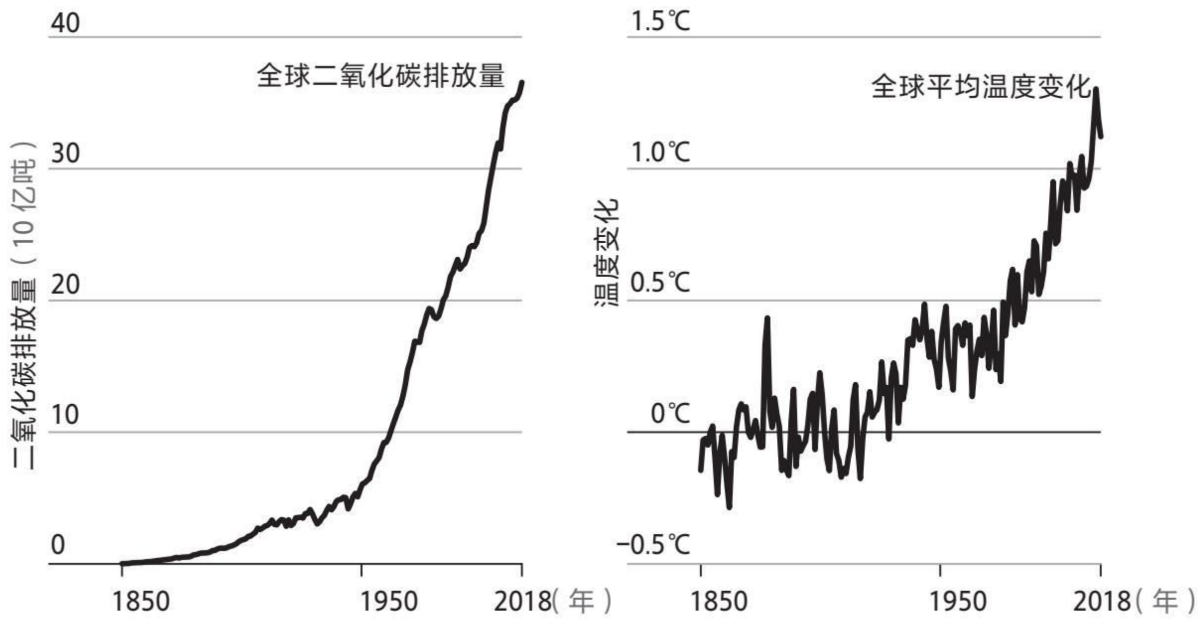


图1-2 二氧化碳排放量在增加，全球平均温度也在上升

注：在左图中，你可以看到1850年以来，由于工业生产和化石燃料的燃烧，二氧化碳排放量呈上升趋势；在右图中，你可以看到随着二氧化碳排放量的增加，全球平均温度也在不断上升。
资料来源：Global Carbon Budget 2019；Berkeley Earth

温室气体是如何导致全球变暖的？简单来说，它们会吸收和捕获大气中的热量，因其工作原理跟温室一样，故称“温室气体”。

当你把车停到太阳底下时，你会真切地感受到另外一种迥然相异的温室效应：阳光透过挡风玻璃射入车内，车内气体会捕获一些能量，这就是车内温度远高于车外温度的原因。

但这一解释只会引发更多的问题。太阳的热量能够穿过温室气体抵达地球，怎么又被大气中的温室气体捕获了呢？二氧化碳的工作原理是不是就像一面巨大的单面镜？就此而言，如果二氧化碳和甲烷可以捕获热量，那么氧气为什么不可以呢？

这些问题的答案涉及一些化学和物理学的知识。你可能还记得曾在物理课上学到的：所有分子都是振动的；分子振动得越快，它们的

温度越高。当特定类型的分子在特定波长范围内受到辐射时，它们就会屏蔽辐射，吸收辐射的能量，并加快振动速度。

但并不是所有辐射的波长都能产生这种效应。比如，阳光就可以直接穿过大多数温室气体，其热量不会被它们吸走。大多数阳光都能抵达地球，并温暖这个地球，自远古以来就是如此。

问题在于地球无法永远留存所有这些能量，如果能的话，那么我们这个星球的温度之高，早已变得无法忍受了。相反，地球会把部分能量辐射回太空，而这其中的一部分能量会在合适的波长范围内被释放出来，进而被温室气体吸收。这些未能以无害方式遁入太空的能量转而撞击温室气体分子，加快这些分子的振动速度，使得大气升温。（顺便说一句，我们应该感谢温室效应。如果没有它，地球会变得寒冷无比，将不适于人类居住。问题是，这些额外的温室气体已经导致温室效应过度。）

为什么不是所有气体都这样呢？因为由两个相同原子组成的分子（比如氮气分子或氧气分子）会让辐射直接穿过它们，只有由不同原子组成的分子（比如二氧化碳和甲烷的组成方式）才具有吸收辐射并在辐射的作用下开始升温的结构。

为什么我们必须实现零排放的目标？这就是问题答案的第一部分：我们排放到大气中的任何一点点碳都会强化温室效应。物理是绕不过去的。

这个问题答案的第二部分涉及所有温室气体对气候及对我们人类的影响。

我们知道的和不知道的

对于气候是如何变化的，以及为什么会变化，科学家还需要进行更多研究。比如，联合国政府间气候变化专门委员会在其发布的报告

中表示，全球温度上升的幅度和速度仍存在一些不确定性，而升温到底会产生什么样的影响，他们至今也不完全清楚。

问题之一是计算机模型远不是完美的，气候异常复杂。我们对气候还有很多不了解的地方，比如云是如何影响全球变暖的，再比如额外的热量会对生态系统产生哪些影响，等等。研究人员已经在研究这些问题，并试图找到答案。

目前，科学家对气候的了解已取得一定的进展，如果我们无法实现零排放的目标，他们很清楚这个世界将会发生什么。以下是几个关键点。

地球正在暖化，这种暖化源于人类活动，并且会产生糟糕的影响，毫无疑问这种影响还会进一步恶化。我们完全有理由相信，到某个时间点，这种影响会演变成灾难。这个时间点是30年之后还是50年之后，我们并不清楚。但考虑到解决这个问题的难度，即便最糟糕的情况发生在50年之后，我们也需要现在就行动起来。

相比于前工业化时期，全球平均温度已经因人类行为升高了至少1摄氏度。如果我们不着力减少排放，那么到21世纪中叶，全球平均温度可能会上升1.5~3摄氏度，到21世纪末将上升4~8摄氏度。

额外的热量会导致各种气候变化。在我解释接下来将会发生什么之前，我必须先提醒一下：虽然我们可以预测总体趋势，比如“炎热的天气将会增加”“海平面将会上升”，但对于某些特定事件，我们不能完全归咎于气候变化。举例来说，当热浪来袭时，我们不能完全肯定地说它是不是由气候变化引起的，但我们可以说气候变化在多大程度上增加了它的概率。就飓风而言，目前尚不清楚升温的海洋是否导致了风暴次数的增加，但越来越多的证据表明气候变化导致风暴更“潮湿”，发生强风暴的次数也在不断增加。我们也不知道这些极端事件之间会不会发生作用，或者在多大程度上发生作用，进而造成更严重的影响。

我们还知道什么？

首先，异常炎热的天数将会增加。我可以给出美国各个城市的统计数据，但在这里，我挑选的是新墨西哥州的阿尔伯克基，因为我跟这个地方有一种特殊的联系：正是在这里，保罗·艾伦和我于1975年创办了微软。（“Micro-Soft”才是创立之初完全准确的拼写。创办微软几年之后，我们明智地去掉了中间的连字符，并将大写的字母S改成了小写s。）20世纪70年代中期，也就是我们创业的起步阶段，阿尔伯克基平均每年约有36天温度超过90华氏度。到21世纪中叶，该市每年温度超过90华氏度的天数将是之前的两倍。到21世纪末，这样的高温天气每年可能会达到114天。换句话说，当地居民每年经受炎热天气的时长将从1个月增加到3个月。

不是每个人都会同等程度地遭受更炎热和更潮湿的天气，比如西雅图地区（保罗和我在1979年把微软迁入该市）可能就不会遇到很多麻烦，到21世纪晚些时候，这里每年温度超过90华氏度的天数可能为14天，而在20世纪70年代，如此炎热的天气每年也就一两天。有些地方实际上可能受益于气候变暖。比如，在寒冷的地区，死于低体温症和流感的人数将会减少，家庭或企业采暖方面的支出也会减少。

但从整体趋势来看，气候变暖是弊大于利的，而且额外的热量会产生连带效应，比如风暴会越来越猛烈。风暴是否会因这些热量而变得更频繁，科学家在这方面仍存在争论，但总体而言，风暴似乎越来越强。我们知道，随着平均温度的上升，更多的水从地表蒸发到大气中。水蒸气是一种温室气体，但与二氧化碳或甲烷不同的是，它不会在大气中存留很长时间。最终，它会以雨或雪的形式降落回地面。在冷凝成雨的过程中，水蒸气会释放大量的能量。任何经历过雷暴雨的人对此都深有体会。

即便是最强劲的风暴，通常也只会持续短短几天，但影响长达数年之久。它会造成人员伤亡，而这本身就是一场悲剧。幸存者会因失去亲人而悲痛不已，灾难往往也会使他们一无所有。飓风和洪水还会破坏那些需要花费多年时间才能建起的建筑物、道路和电力线路。当然，这些设施都可以重建，但重建花费的时间和金钱原本是可以用于

新的投资并推动经济增长的。我们总是试图回到原点，而不是迈步向前。据一项研究估计，2017年的飓风“玛利亚”致使波多黎各的基础设施建设倒退了至少20年（见图1—3[4]）。[5]下一次风暴会在什么时候到来，又会让所到之处的基础设施建设倒退多少年？我们无从知晓。



图1-3 飓风“玛利亚”让波多黎各的电网和其他基础设施建设倒退了约20年

强风暴正在制造一种奇怪的景象——“穷的穷死，富的富死”：有些地方的降水越来越多，另外一些地方则经历着越来越频繁、越来越严重的旱灾。空气温度越高，其所容纳的水分越多。随着温度的升高，空气变得愈加干渴，进而从土壤中汲取更多水分。到21世纪末，美国西南部地区土壤中的水分将减少10%~20%，遭遇旱灾的风险概率将至少增加20%。旱灾还会危及科罗拉多河，这条河不仅为近4 000万人提供饮用水源，还灌溉了全美超过七分之一的农作物。

全球气候变暖意味着山火的发生会变得更频繁、更具破坏性。暖空气从植物和土壤中吸收水分，使得一切都易于燃烧。世界各地的情

况存在很大差异，因为每个地方的条件变化都很大，但加利福尼亚的情况是一个代表未来趋势的显著例子。与20世纪70年代相比，现在加利福尼亚发生山火的频率是那时的5倍。究其原因，主要是山火季的持续时间越来越长，森林中易燃的枯木干柴也越来越多。美国政府表示，这其中一半的增长要归咎于气候变化，到21世纪中叶，山火给美国造成的损失将是现在的两倍，甚至更多。[6]对记得美国2020年毁灭性山火季的人来说，这不免让人感到忧虑。

额外的热量造成的另一个后果是海平面上升，这其中的一部分原因是极地冰的融化，另一部分原因是海水升温后会膨胀。（金属也是同样的道理，这就是如果你的戒指摘不下来，可以将手指伸入温度较高的水中轻松摘下来的原因。）全球海平面整体的平均上升幅度听起来并不是很大——到2100年可能会比现在高几英尺[7]，但对某些地方来说，涨潮的影响会非常显著。海滨地区首当其冲，这并不意外；渗水特别严重的城市也会受到威胁。以迈阿密为例，即便在不下雨的时候，海水也会从排水通道里涌出来，这被称作“干季洪水”。而从目前的情况来看，这并不会有所好转。按照联合国政府间气候变化专门委员会预测的中等情景，到2100年，迈阿密周边海平面将上升近2英尺。另外，该市的一些地方正在下陷，这可能还会增加1英尺的水位。

对极端贫困人口来说，海平面上升对他们造成的影响更严重。孟加拉国就是一个典型的例子，作为贫困国家，它在脱贫的道路上已经取得良好的进展。但是，这个国家经常受恶劣天气的困扰：它在孟加拉湾有长达数百英里[8]的海岸线，大部分国土位于地势低洼、易发洪水的河流三角洲，每年都会遭遇强降雨。在这种情况下，气候变化使当地人的生活难上加难。在气旋、风暴潮和河流洪水的冲击下，孟加拉国20%~30%的国土经常被淹没，在这些淹没区，农作物绝收，居民家破人亡。

最后，额外的热量和导致额外热量产生的二氧化碳还会对动植物产生影响。联合国政府间气候变化专门委员会引用的一项研究指出，

全球升温2摄氏度会让脊椎动物的地域分布范围缩小8%，植物的地域分布范围缩小16%，昆虫的地域分布范围缩小18%。[9]

至于我们吃的粮食，情况更为复杂，形势异常严峻。一方面，空气中存在大量的碳时，小麦和其他很多植物生长得更快，需要的水分会减少。另一方面，玉米对热量特别敏感，而玉米又是美国的主要农作物，每年产值超过500亿美元。[10]仅在艾奥瓦州，玉米的种植面积就超过1 300万英亩[11]。[12]

在全球范围内，气候变化将对我们从每英亩土地上收获的粮食产生怎样的影响，对此需要区分来看，因为这里面存在多种可能。北方地区的收成可能会增加，但大多数地区的收成会下降，下降幅度从几个百分点到50%不等。到21世纪中叶，气候变化可能导致欧洲南部地区的小麦和玉米减产50%；在撒哈拉以南非洲地区，农作物的生长季节可能缩短20%，另有数百万英亩的土地将出现严重的干裂现象；在贫困地区，粮食价格可能上涨20%甚至更多，而在这些地区，很多人原本就已经将超过50%的收入花在了吃饭上。中国的极端干旱可能引发地区乃至全球粮食危机。众所周知，中国的农业体系在为世界上五分之一的人口提供小麦、稻米和玉米。

额外的热量对那些我们可食用的动物以及能够为我们提供奶产品的动物来说也会产生副作用，降低它们的生产能力，甚至缩短它们的寿命。反过来，这一情况会进一步抬升肉、蛋和奶的价格。依赖于海产品的地区同样会遇到麻烦，这不仅仅是因为海水变暖了，也是因为洋流出现了分岔：各海域氧气含量不一，导致鱼类和其他海洋生物被迫迁移到不同的海域，否则就会灭绝。如果温度上升2摄氏度，珊瑚礁可能完全消失，这相当于破坏了10多亿人的一个主要海产品来源。

要么不下雨，要么倾盆大雨

你可能觉得1.5摄氏度和2摄氏度之间没有太大的差别，但气候科学家对这两种情景进行模拟运行后得出的并不是好消息。在很多方面，全球升温1.5摄氏度和升温2摄氏度所造成的影响远不是33%的差别，而是近100%。与升温1.5摄氏度相比，在升温2摄氏度的情况下，受清洁水短缺影响的人口数量将翻一番，在热带地区，玉米将减产50%。

在气候变化引发的所有这些效应中，每一种都非常糟糕，而且一个人不会只遭受其中一种而不遭受其他，比如仅仅遭受炎热的天气或洪水，这不是气候的运行机制，气候变化的效应是叠加的——一种摞着一种。

比如，在气候变暖之后，蚊子开始寻找新的生存环境（它们性喜潮湿，所以会从干燥的地方飞往潮湿的地方），结果就是一些地方出现了先前从未出现过的疟疾和其他虫媒病[13]病例。

中暑将会是另一个主要问题，首先它跟湿度有关。空气中只能包含一定量的水蒸气，达到上限（也就是饱和湿度）之后，它就无法再吸收更多水分。为什么要讲这一点呢？因为人体的降温能力取决于空气吸收蒸发的汗液的能力。如果空气无法吸收汗液，那么无论你分泌多少汗液，你的体温都不会降下来。因为汗液无处可去，所以你的体温会一直处在高水平状态。如果情况没有改变，那么在几个小时之内，你就会死于中暑。

当然，中暑并不是什么严重的疾病，但如果天气越来越热，空气越来越潮湿，那么中暑将演变成一个非常严重的问题。在最危险的地区，比如波斯湾、南亚和中国的一些地方，每年将有数亿人面临死亡威胁。

这些效应叠加之后会发生什么呢？我们来看一下气候变化对个体的影响。假设现在是2050年，你是一个年轻有为的农场主，在内布拉斯加州种植玉米和大豆，还养牛。气候变化会如何影响你和你的家人呢？

你生活在美国中部地区，远离海岸，所以海平面上升不会对你造成直接伤害，但高温会。在21世纪的第二个10年里，你还是一个孩子，这里每年大概有33天的温度超过90华氏度；而今，这样的高温天气已经多达65天或70天。降水量也变得极不稳定：当你还是个孩子的时候，每年降水量约为25英寸[14]；而今，年降水量或少至22英寸，或多至29英寸，已不再像过去那样稳定。

或许，你已经按照炎热的天气和不可预测的雨量调整了先前的业务结构。多年前，你投资了耐热的新品种农作物，也采取了变通方法，可以让自己在一天中最糟糕的时段待在屋里。你不想在这些农作物或变通方法上投入更多资金，但问题是你找不到比它们更好的替代方案。

一天，一场强风暴不期而至，河水漫过几十年前修筑的堤坝，淹没了你的农场。在你父母的那个年代，这被称作百年一遇的洪水，但现在，你觉得这样的洪水能十年一遇就非常幸运了。大水冲走了你种植的玉米和大豆，你存储的谷物也完全被浸泡腐烂，你不得不把它们处理掉。理论上，你可以通过卖牛弥补这些损失，但问题是所有牛饲料也被冲走了，所以你没有办法继续饲养它们。

最终，洪水退去。这时，周边的道路、桥梁和铁轨已被冲毁，不能再用。如此一来，你不仅无法将保留下来的谷物运出去，而且很难找到运输车运来下一个种植季所需的种子——当然前提是你的田地还可以继续耕种。洪灾造成的这些因素的叠加可能结束你的农场主生涯，迫使你卖掉家族几代人赖以生存的土地。

你可能觉得我挑选了一个极端的例子，但这样的事情已经在发生，尤其是那些贫困的农民，他们已经在遭受类似的灾害，几十年之后，必将有更多的人因此受到冲击。尽管这听来很糟糕，但从全球视角来看，你会发现世界上10亿极端贫困人口的情况更糟糕：他们终日为生活苦苦挣扎，艰难度日，随着气候变化，他们的生活无疑将更加艰难。

现在，想象一下你生活在印度农村地区，你们夫妻俩是仅能勉强维持基本生活的农民，这意味着你们一家人几乎会吃掉你们种的所有粮食。遇到收成好的年景，可能会剩下足够多的粮食，卖掉这些粮食之后，你就可以为孩子买药或送孩子去上学了。不幸的是，热浪一波接着一波。由于这种情况太常见，你所在的村庄已经不适合居住和生活——温度连续几天超过120华氏度已是见怪不怪。除了热浪，现在田地里又多了你从未见过的害虫，两者叠加导致你种的那些农作物很难存活。虽然雨季的降水淹没了印度大部分地区，但你所在区域的降水量远低于正常年份。这样一来，获取生活用水又成了新的问题，你只得靠一条一周只开几次水的管道过活，而那里的水只是稀稀拉拉地流。现在，要维持一家人的基本生活，难上加难。

你早就把家中长子送到几百英里外的大城市打工，因为家里已经养不起他了。你的一个邻居因不堪生活重负而自杀。你们是应该留下来继续种地，还是应该抛弃土地搬往市区并在那里谋生?

这是一个让人痛苦的决定，但世界各地面临这种选择的人不在少数，最终的结果令人悲伤。2007—2010年，叙利亚经历了有史以来最严重的旱灾，约150万人被迫离开农区，前往城市，为始自2011年的武装冲突埋下了隐患。受气候变化影响，当地发生旱灾的概率较早前高出了3倍。[15]截至2018年，约1 300万叙利亚人为生计背井离乡。

这个问题只会越来越严重。有人专门研究了天气冲击与欧盟庇护申请之间的关系，结果发现：即便是中等程度的升温，到21世纪末，欧盟收到庇护申请的数量可能增加28%，至每年近45万份。该项研究还预计，到2080年，受农作物减产影响，2%~10%的墨西哥成年人会试图穿越边境进入美国。[16]

现在，全球正在经历新冠肺炎“大流行”。让我们把这一切放入与这场疫情相关的语境，如果你想了解气候变化会造成什么样的破坏，那么你可以看看这场疫情，然后把它给我们造成痛苦的时间（也就是它的流行期）进一步拉长。如果不消除碳排放，那么我们所要承担的后

果会跟这场疫情造成的生命损失和经济灾难一样。只不过，在气候变化的世界里，这样的后果会定期出现。

先从生命损失说起。有多少人会死于新冠肺炎“大流行”，又有多少人会死于气候变化？因为我们想要比较的是发生在不同时间点的事件——比如2020年的疫情和2030年（或其他时间）的气候变化，但到那个时候，全球人口数量也会发生变化，所以我们无法比较绝对的死亡人数。因此，我们在这里用死亡率这一指标，即每10万人口的死亡人数。

使用1918年西班牙流感和当前新冠肺炎疫情的数据，然后按照一个世纪的长度计算平均值，我们可以估算出全球流行病导致的全球死亡率：每年每10万人中约有14人死亡。

与气候变化相比如何呢？到21世纪中叶，全球升温预计会使全球死亡率增加同等比例，即每10万人中约有14人死亡。到21世纪末，如果温室气体排放增长量继续维持在高水平，那么每10万人中，气候变化可能会额外造成75人死亡。

换句话说，到21世纪中叶，气候变化可能变得跟新冠肺炎一样致命。而到2100年，它的致命性可能达到该流行病的5倍。

就经济领域来看，形势也很严峻。气候变化和新冠肺炎疫情对经济造成的可能性影响，基于你所使用的经济模型的不同，存在较大差异，但结论很清楚：在下一个10年或20年，气候变化对经济造成的破坏相当于每10年爆发一次与新冠肺炎规模相当的流行病。如果我们这个世界仍延续当前的温室气体排放模式，那么到21世纪末，情况会更加糟糕。[17]

如果你一直关注气候变化新闻，那么对于本章中的很多预测，你可能都不会感到陌生。但随着全球温度的上升，这些问题都会更频繁地出现，它们会带来更严重的后果，也会波及更多的人口。另外，也有可能发生相对突然的灾难性气候变化，比如，在受到足够高的温度

影响时，地球上的大部分永久冻土层会融化，进而将原本贮藏于其中的巨量温室气体（主要是甲烷）释放出来，引发气候灾难。

尽管科学上的不确定性依然存在，但我们非常清楚，等待我们的并不是好的结果。对此，我们可以做两件事情。

适应气候变化。我们可以设法把已经出现的和已经预见到的气候变化的影响降到最低。因为气候变化对极端贫困人口的影响最大，而且极端贫困人口中的大多数是农民，所以适应气候变化是盖茨基金会农业团队的工作重点。比如，我们资助了大量的农作物研究项目，旨在培育抗旱耐涝的新品种，因为在接下来的几十年里，旱涝灾害的发生会更频繁，而且造成的损失将更严重。我会在第九章进一步解释适应气候变化的问题，并给出一些我们在该问题上需要采取的措施。

减缓气候变化。本书的大部分内容并不是关于适应气候变化的，而是关于另外一件我们需要去做的事情：不再向大气中增排温室气体。为避免灾难的发生，世界上的碳排放大国（一些富裕国家）必须在2050年之前实现净零排放，中等收入国家需要尽快实现这一目标，其他国家最终也需要实现这一目标。

富裕国家应率先实现净零排放。在这个问题上，我听到过有人提出反对意见："为什么首当其冲的必须是我们？"这并不仅仅因为我们是问题的主要制造者（尽管这是事实），也是因为这是一个巨大的经济机遇：那些建立起伟大的"零碳"企业和伟大的"零碳"产业的国家，无疑将在未来几十年里引领全球经济。

富裕国家具备开发创新型气候解决方案的最佳条件：它们有政府资金，有研究型大学，有国家实验室，也有可吸引世界各地人才的初创公司，所以它们需要率先行动起来，引领发展。无论是谁取得重大能源突破，只要证明这些突破性技术能以一种可负担的价格推广到全球，那么它都会在新兴经济体中找到很多有需求的客户。

我了解很多可帮助我们实现零排放目标的路径。在就此展开详细探讨之前，我们需要估量一下实现这一目标有多么艰难。

---

[1] 大多数气候变化报告都采用“摄氏度”来表示温度的变化，我在本书中也遵循这个惯例，因为大多数新闻报道使用的都是“摄氏度”。但由于美国人普遍倾向于使用“华氏度”，在提及日常温度时，我会使用“华氏度”。摄氏度= （华氏度–32）÷1.8。

[2] 荷兰皇家气象局“气候探索者”模拟计算的耦合模式比较计划第五阶段（CMIP5）全球平均温度变化情况。温度的计量单位为摄氏度。

[3] 与1951—1980年的平均温度相比，以摄氏度为计量单位的气温变化数据出自伯克利地球组织，参见berkeleyearth.org；二氧化碳排放量数据的计量单位为公吨，出自勒凯雷、安德鲁等人的《2019年全球碳预算》，其采用知识共享署名4.0国际许可协议（CC BY 4.0）（https://www.creativecommons.org/licenses/by/4.0）进行许可，相关内容参见https://essd.copernicus.org/articles/11/1783/2019/。

[4] 图片来源：AFP via Getty Images.

[5] Solomon M. Hsiang and Amir S. Jina, “Geography, Depreciation, and Growth,”*American Economic Review*, May 2015.

[6] Donald Wuebbles, David Fahey, and Kathleen Hibbard, *National Climate Assessment 4: Climate Change Impacts in the United States* (U.S. Global Change Research Program, 2017).

[7] 1英尺约为0.3米。——编者注

[8] 1英里约为1.6千米。——编者注

[9] R. Warren et al., “The Projected Effect on Insects, Vertebrates, and Plants of Limiting Global Warming to 1.5°C Rather than 2°C,”*Science*, May 18, 2018.

[10] World of Corn website, published by the National Corn Growers Association,worldofcorn.com.

[11] 1英亩约为0.004平方千米。1 300万英亩约为5.2平方千米。——编者注

[12] Iowa Corn Promotion Board website, www.iowacorn .org.

[13] 虫媒病是以节肢动物为传播媒介的一类传染病。——编者注

[14] 1英寸等于2.54厘米。——编者注

[15] Colin P. Kelley et al., “Climate Change in the Fertile Crescent and Implications of the Recent Syrian Drought,”*PNAS*, March 17, 2015.

[16] Anouch Missirian and Wolfram Schlenker, “Asylum Applications Respond to Temperature Fluctuations,”*Science*, Dec. 22, 2017.

[17] 我们来看计算方法，最近的模型表明，2030年气候变化造成的损失可能占到美国每年国内生产总值（GDP）的0.85%~1.5%。而按当前的预计，2020年，新冠肺炎对美国造成的损失占到美国GDP的7%~10%。如果我们假设类似的破坏活动每10年发生一次，那么平均下来，每年造成的损失将占美国GDP的0.7%~1%——这与气候变化造成的损失大致相当。

第二章

艰难之路

如果没有创新驱动，人类无法实现零排放的目标。

请不要因本章的标题而感到压抑。我希望我现在已经说清楚了，那就是我相信零排放的目标是可以实现的。在接下来的几章里，我将试着向你说明为什么我这样认为，以及我们怎样才能达成这一目标。但是，在我们需要做什么及我们需要克服哪些困难方面，如果不讲求会计诚信，我们是无法解决气候变化之类的问题的。因此，带着我们能找到解决方案的想法，其中包括加快从化石燃料到清洁能源过渡的方法，让我们来看看我们当前面临的最大障碍。

化石燃料如同水资源。我是已故作家戴维·福斯特·华莱士的忠实粉丝，我正在看他的长篇小说《无尽的玩笑》（*Infinite Jest*），我会以我自己的方式慢慢品读他写过的所有文字。2005年，华莱士在凯尼恩学院的毕业典礼上发表了一次现已广为人知的精彩演讲。在演讲开头，他讲了这样一个故事：

> 两条小鱼在水里游，碰巧遇到一条迎面而来的年老的鱼。那条年老的鱼朝它们点了点头，然后说："小朋友们，早上好，水怎么样啊？"两条小鱼听后继续游了一会儿，其中一条终于忍不住问另一条："水到底是什么东西？"[1]



图2-1 水到底是什么东西[2]

华莱士解释说：“在关于鱼的这个故事中，最直接的一点就是，那些显而易见、普遍存在和至为重要的事实往往最难以觉察，也最难以言表。”

化石燃料就是这样，它们是如此普遍，以至于我们都难以全面了解它们（以及其他温室气体来源）对人类生活的种种影响。我发现，要在这方面讲清楚，最好还是从日常生活中的物品说起。

你今天早上刷牙了吗？牙刷的主要材料是塑料，而塑料是由化石燃料石油制成的。

你早餐吃的面包、喝的麦片，其谷物原料是使用肥料种植的，而生产肥料的过程会释放温室气体。收割谷物的拖拉机是用钢制造的，

炼钢的过程会排放碳，而且拖拉机行驶烧的是汽油。再看你午餐时吃的汉堡，我中午偶尔也会吃汉堡，其所用牛肉涉及温室气体排放，因为牛在打嗝和放屁时会释放甲烷；制作汉堡胚要用小麦，在种植和收割小麦的过程中也会排放温室气体。

你穿的衣服可能是棉质的，种植和采摘棉花会使用肥料和机器；也可能由聚酯纤维制成，聚酯纤维是用乙烯制造的，乙烯则来自石油。你使用的卫生纸，涉及树木的砍伐，而这一过程也会释放碳。

如果你今天上班或上学乘坐的是电动交通工具，很棒——尽管这些电力可能也是用化石燃料生产的。你乘坐的火车的运行轨道是用钢制造的，在隧道的修建过程中也会用到水泥，水泥的生产同样会用到化石燃料，也会释放碳。你驾驶的汽车或乘坐的公交车是由钢和塑料制成的，跟你在周末骑行的自行车的制造材料相同。铺设你开车走的道路会用到水泥，也会用到沥青，而沥青也源于石油。

如果你住的是公寓楼，那么你四周可能都是水泥；如果你住的是木屋，那么木材的砍伐和修剪会用到气动机器设备，而这些设备是由钢和塑料制造的。你家中或办公室里可能装有供暖系统或空调系统，它们不仅会耗费相当多的能源，而且空调设备的冷却剂也是一种强力温室气体。如果你坐的是由金属或塑料制造的椅子，那么还会造成更多排放。

另外，这些物品（从牙刷到建材）几乎都是用卡车、飞机、火车或轮船从一个地方运送到另一个地方的，这些运输工具本身都是以化石燃料为动力源，而且在制造过程中也用到了化石燃料。

换句话说，化石燃料无处不在。仅以石油为例，全球每天至少消耗40亿加仑[3]石油。无论是哪种产品，在如此庞大的规模下，人类都不可能在一夜之间停用。

更重要的是，化石燃料之所以无处不在，背后有很好的理由支持——价格低廉。正如人们所说，石油比软饮料还便宜。我第一次听到

这个说法时，还不敢相信，但这是真的。我们来算一下：一桶石油大约42加仑，2020年下半年，每桶石油的平均价格约42美元，所以每加仑石油的价格约1美元。同一时期，在Costco超市，8升装苏打水售价6美元，折算下来，相当于每加仑2.85美元。[4]

即便把油价波动考虑在内，结论也是一样的：作为一种产品，全球日消耗量高达40余亿加仑的石油，其价格还不及健怡可乐。

化石燃料的价格如此之低，并非没有道理。它的储量非常大，而且易于运输。我们已经建立起规模庞大的全球性产业，用于化石燃料的钻探、开采、加工和运输，并通过运用不断开发的创新成果维持它的低价。显然，它的价格并没有反映出其所造成的危害，也就是在提炼和燃烧过程中对气候变化、污染和环境退化造成的影响。关于这方面的内容，我会在第十章中详细讨论。

就化石燃料而言，光是想一想这个问题的广度，就已经让人眩晕了。不过，它还没有发展到让人束手无策的地步。一方面，我们要部署已有的清洁能源和可再生能源；另一方面，我们要在“零碳”能源领域实现突破。这样一来，我们就可以找出有助于实现净零排放的路径。这其中关键的一点就是降低清洁能源的成本，使之变得和使用化石燃料的成本一样低，或者两者大致相当。

我们需要加快步伐，因为……

这种情况并不仅仅存在于富裕国家。在这个世界上，几乎所有地区的人都比以前活得更长，也更健康。人们的生活水平不断上升，对汽车、道路、房屋、冰箱、计算机和空调的需求日益增长，对维持它们正常运转的能源的需求量也更大。因此，人均能源使用量将增加，同时增加的还有人均温室气体排放量。为生产我们所需的能源，需要建造相应的基础设施，比如风力涡轮机、太阳能电池板、核电厂、电力存储设施，甚至在这个建造过程中也会涉及更多的温室气体排放。

每个人都将使用更多的能源，但事情并未到此为止。全球人口数量不断增加，到21世纪末将迈上100亿的台阶，而这其中的增长大多数来自高碳排放城市。城镇化的步伐之快，令人难以置信：到2060年，世界建筑存量（与建筑物数量及面积相关的一个指标）将翻一番，相当于连续40年，每个月都再建一个纽约市（见图2—2[5]）。究其原因，主要与新兴发展中国家的增长有关（见图2—3[6]）。



图2-2 这相当于连续40年，每个月都再建一个纽约市

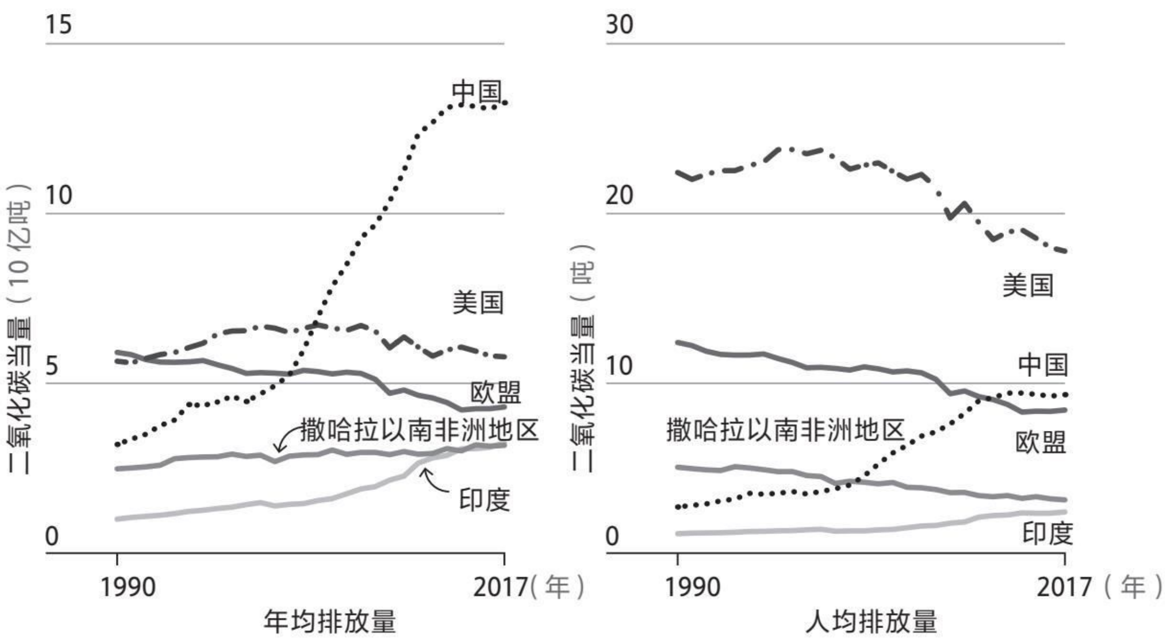


图2-3 按地区划分的排放量

注：美国、欧盟等先进经济体的排放量基本处于持平状态，甚至有所下降，但很多发展中国家的增速很快，部分原因是富裕国家将高排放制造业转移到了发展中国家。

资料来源：UN Population Division；Rhodium Group

就改善人们的生活水平来说，这自然是好消息，但对气候来说无疑是坏消息。想想看，世界上最富裕的16%的人口产生了全球近40%的排放量（这还不包括在其他地区生产但在富裕国家消费的那部分产品的排放量）。如果越来越多的人像最富有的那16%的人一样生活，这个世界将会发生什么？到2050年，全球能源需求将增加50%，而如果其他的一切未有改变，那么全球碳排放量也会增加大致相同的比例。即便富裕国家今天就能神奇般地实现零排放，也无济于事，因为世界上的其他国家还是会越排越多。

试图阻断处于经济阶梯底层的人的上升通道是不道德的，也是不切实际的（见图2—4[7]）。我们不能因为富裕国家已经排放太多的温室气体就要求贫困群体一直穷下去，更不要说即便我们有这种想法，我们也做不到。相反，我们要做的是创造条件，在不加剧气候变化问

题的情况下，让低收入群体沿着经济阶梯向上攀爬。我们需要尽快实现零排放的目标，我们甚至要生产比现在还要多的能源，但前提是必须不再向大气中增排任何碳。



图2-4

注：很多农民仍采用古老的耕作方式，这也正是他们身陷贫困泥潭的原因之一。他们应该得到现代化的装备和技术，但从当下情况来看，使用这些工具意味着产生更多的温室气体。

不幸的是……

历史并没有站在我们这一边。仅从早前能源转型所用的时间来看，“尽快”是一个漫长的历程。

我们做过类似的事情——从依赖一种能源转向依赖另一种能源，我们知道这个过程往往需要持续几十年。（关于这个话题，我读过的最好的书是瓦科拉夫·斯米尔的《能源转型》和《能源神话与现实》。）

在人类历史长河的大部分时间里，我们的主要能量来源是我们自己的肌肉，是可以帮我们干活的动物——比如那些用来拉犁的，以及我们燃烧的植物。19世纪90年代末之前，化石燃料在世界能源消耗中的占比还未超过50%。中国直到20世纪60年代才完成这一能源转型。在亚洲和撒哈拉以南非洲地区的一些地方，这一转型甚至还没开始。[8]

你可以想一下，石油在人类能源供应中成为重要组成部分花费了多长时间。[9]要知道，石油的商业化生产从19世纪60年代就开始了。

半个世纪之后，它在世界能源供应中的比例仅为10%。这之后又过了30年，这个数字才达到25%。

天然气也经历了类似的轨迹。1900年，它在世界能源供应中的占比为1%，而把这一数字提升到20%，用了70年。核裂变比它要快得多，从无到有，到占比10%，总共用了27年。[10]

图2—5显示了人类生活中的不同能源在60年间的增长情况：1840—1900年，煤在世界能源供应中的占比从5%上升到近50%；1930—1990年，天然气在世界能源供应中的占比才达到20%。[11]简而言之，能源转型是一个漫长的过程。

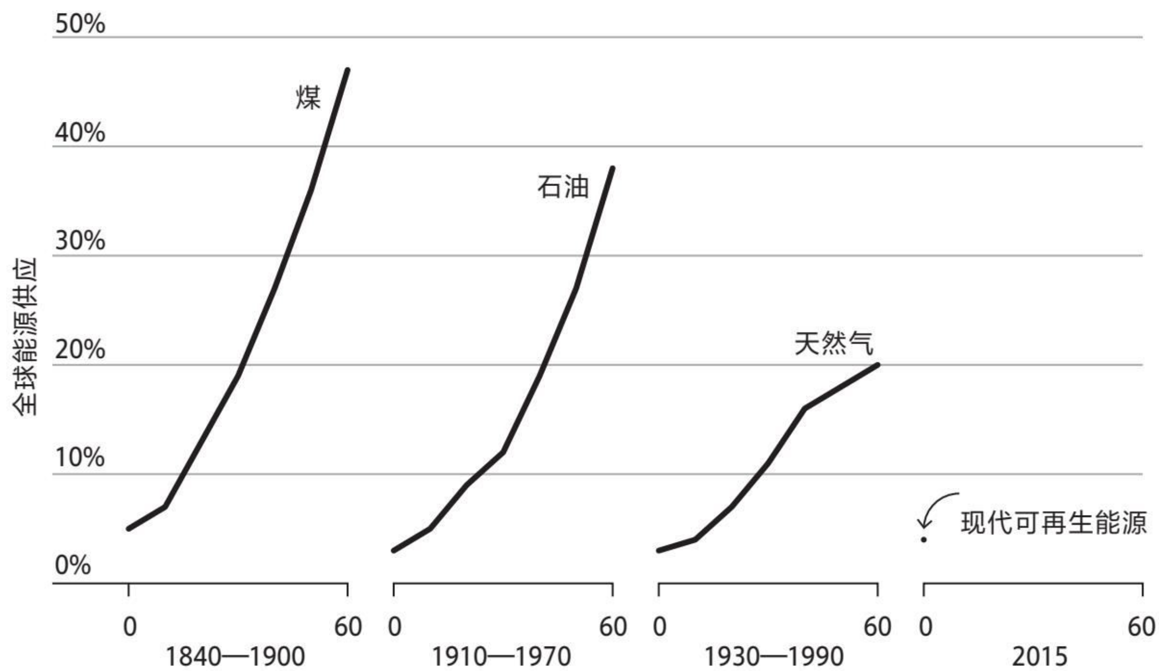


图2-5 新能源的采用需要相当长的时间

资料来源：Vaclav Smil，*Energy Transitions*

燃料源还不是唯一的问题，在采用新型交通工具方面也有很长的路要走。内燃机是19世纪80年代发明的，而让50%的城市家庭拥有汽车用了多长时间呢？美国用了三四十年，欧洲用了七八十年。

更重要的是，我们现在所需要的能源转型是由先前对我们来说不重要的东西驱动的。过去，我们之所以从一种能源转向另一种能源，是因为新能源的价格更低廉，因此转换动力更大。比如，我们不再燃烧数量庞大的木柴转而开始大量烧煤，原因就在于1磅[12]重的煤提供给我们的光和热远超1磅重的木柴。

举一个最近发生在美国的例子，美国电力公司越来越多地使用天然气，煤的用量则越来越少。为什么？因为新的钻探技术大大降低了开发天然气的成本。这是一个经济问题，而不是环境问题。其实，天然气和煤孰优孰劣，取决于二氧化碳当量的计算方式。部分科学家宣

称，天然气对气候变化造成的影响实际上大于煤，这与天然气在加工过程中的泄漏程度有关。[13]

随着时间的推移，我们自然会转向使用更多的可再生能源，但如果放任其自行发展，我们就无法达到期望的转型速度。再者，我们会在第四章中看到，如果没有创新驱动，人类也无法实现零排放的目标。因此，我们必须用强有力的手段，以超乎寻常的速度推进能源转型。这就在公共政策和技术等领域造成了一定程度的复杂性，这种复杂性恰恰是我们从未应对过的。

为什么能源转型需要如此漫长的过程?

燃煤电厂跟计算机芯片厂是不一样的。你可能听说过摩尔定律——戈登·摩尔在1965年预测微处理器的能力每隔两年会提升一倍。事实证明戈登是对的，而摩尔定律也是计算机和软件行业一路腾飞的主要原因之一。随着处理器能力的不断增强，我们可以开发更好的软件，它驱动市场对计算机的需求，对计算机需求的增加又为硬件公司提供了持续改进机型的动力，这反过来又要求我们持续开发更好的软件。如此循环往复，也就形成了一个正反馈环。

摩尔定律之所以能发挥作用，是因为硬件公司一直在寻找制造晶体管（驱动计算机的微型开关）的新工艺，以不断缩小它们的尺寸，这样就可以在单一芯片上封装更多的晶体管。人们今天制造的计算机芯片上的晶体管数量大约是1970年制造的计算机芯片上晶体管数量的100万倍，因而其性能也强大了100万倍。

你有时会听到人们引述摩尔定律作为理由，认为人类在能源领域也可以取得同样的指数级进步。如果计算机芯片可以以如此快的速度取得如此大的进步，那么汽车和太阳能电池板为什么不能呢?

令人遗憾的是，它们的确不能。计算机芯片是个例外，它们的性能越来越强大，是因为我们找到了可以把更多晶体管封装在单一芯片上的方法，但我们无法通过技术突破让汽车的耗油量降到先前的百万

分之一。我们来看一下亨利·福特的生产线：第一台T型车是1908年下线的，每加仑汽油行驶里程约为21英里。在我撰写本书时，市场上顶级的混合动力汽车，每加仑汽油可行驶58英里。在超过一个世纪的时间里，燃油经济性的提升不到此前的3倍。

太阳能电池板的性能也没有提升100万倍。晶体硅太阳能电池在20世纪70年代被引入时，其光电转换率约为15%，今天这个数字大概是25%。进展很大，但你很难说它符合摩尔定律。

能源行业无法像计算机行业一样实现快速变革，技术只是原因之一，还涉及规模问题。能源行业规模巨大，也是全球最庞大的业务之一，其每年的市场规模高达5万亿美元。任何大而复杂的事物都会抗拒变革，自觉或不自觉地，我们在能源行业内养成了很强的惰性。

我们对比看一下软件行业是如何运营的。在软件行业，你的产品不需要任何监管机构批准。即便你发布了一款不甚完美的软件，但只要它的净效益足够高，客户依然会对其给予热烈回应，并积极给出改善意见。而且，在这个行业，成本几乎都是预付成本，完成一款产品的开发之后，生产更多该产品的边际成本趋近于零。

我们再看看药品和疫苗行业。新药上市远比新软件上市难。事情本就应该这样，如果药品损害身体健康，那么其后果比存在缺陷的应用软件要严重得多。一种新药在最终被用到病人身上之前涉及基础研究、药物开发、药物测试的监管批准等诸多步骤，这一路下来需要很多年。然而，一旦证明新药是有效的，那么在之后的成药制造过程中，其成本极其低廉。

现在，我们把这两个行业同能源行业进行比较。首先，在能源行业，你要投入庞大的资本成本，这一点是确定无疑的。假设你花10亿美元建了一座燃煤电厂，那么接下来你再建一座燃煤电厂，其成本不会有丝毫的减少。你的投资者拿出这些钱是期望建起来的电厂能运营30年乃至更长时间，如果在该厂运营到第10个年头时有人发明了一种更好的技术，你是不会打算就此关掉旧厂进而再建一座新厂的。你至

少没有很好的理由这样做，比如巨大的财务回报或政府监管机制的强制要求。

其次，我们这个社会对能源行业的风险容忍度很低。这一点是可以理解的，我们需要可靠的电力。在用户每次按动开关时，电灯最好立刻就能亮起来。我们还担心灾难，事实上，对安全的担忧几乎扼杀了美国新建核电厂的计划。自三里岛事故和切尔诺贝利核事故发生以来，美国仅建设了两座核电厂——尽管一年之中死于燃煤污染的人比死于所有核事故的人的总和还要多。

在坚持固有事物方面，人类有着强烈且可以被理解的动机，尽管我们知道这一事物是致命的。我们要做的就是改变这些动机，进而打造一个能源体系，使之全面涵盖我们所喜欢的东西（比如可靠性和安全性），并摒弃我们所不喜欢的东西（比如对化石燃料的依赖）。但这并非易事，因为……

我们的法律法规已经严重过时。“政府政策”这个词并不会让人产生一种火烧眉毛的紧迫感。但毋庸置疑，政策（从税收条例到环境法规的一切政策）对人类和企业的行为有着重大影响。除非正确解决这一问题，否则我们无法实现零排放的目标。但在这方面，我们还有很长的路要走。（我在这里讲的是美国的情况，当然也适用于其他很多国家。）

其中一个问题是，当今很多有关环境的法律法规在起草时并没有把气候变化考虑在内，它们的施行是为了解决其他方面的问题，而现在我们试图用它们来减少温室气体排放量。在某种程度上，这就好比用20世纪60年代的大型计算机尝试开发人工智能。

比如《清洁空气法》，这是美国政府制定的与空气质量相关的最知名的法律，但它几乎没有提及温室气体。当然，这并不令人惊讶，因为它最初是在1970年通过的，目的是减少当地空气污染对健康的危害，而不是为了应对不断上升的全球温度。

再比如被称作“公司平均燃油经济性”（CAFE）的燃油经济性标准，该标准是在20世纪70年代通过的，因为当时油价大幅飙升，美国人希望开上燃油效率更高的汽车。燃油效率高是好事，但现在我们需要做的是加大电动车的推广力度，在这方面，公司平均燃油经济性标准不会起太大作用，因为它不是为此设计的。

过时的政策并不是唯一的问题，我们应对气候和能源问题的策略一直在围绕选举周期变化。每隔4~8年，入主华盛顿的新政府就会提出自己的能源优先事项。优先事项的改变本身并没有错，而且每届新政府都会这样做。问题是，这会严重影响那些依靠政府拨款的研究人员，也会严重影响那些依赖税收激励政策的企业家。如果每隔几年就不得不停下手上的工作，再从头开始另外的研究，那么不管是什么项目，都很难取得真正的进展。

另外，选举周期还在私人市场中创造了一种不确定性。政府提供各种税收优惠政策，旨在推动更多公司开展突破性的清洁能源研究。但这些政策发挥的作用相当有限，因为能源创新是一项艰巨的任务，很可能需要几十年才能修成正果。为了一个创意，你可能花了几年的时间，但在新政府上台之后，你原本指望的激励政策却全被废除了。

最根本的一点是，我们当前的能源政策对未来温室气体排放的影响几乎可以忽略不计。你可以把所有有案可查的联邦政府政策和州政府政策汇总起来，然后把它们在2030年前可贡献的减排量相加，看看它们的影响有多大。合计起来，这个数字是3亿吨，约为美国2030年预计排放量的5%。这没有什么可嘲讽的，但话说回来，仅仅依靠现有的政策，并不足以助我们实现零排放的目标。[14]这并不是说我们无法拿出可对温室气体排放产生重大影响的政策。公司平均燃油经济性标准和《清洁空气法》均发挥了它们所应发挥的作用：汽车燃油效率提高了，空气也变得更清洁。目前，在与排放相关的领域，美国政府出台了一些颇为有效的政策，但这些政策之间并不具有关联性，从整体效果看，它们也还不足以对气候问题产生真正有意义的影响。

虽然我相信我们可以改变现状，但这必然是一条艰难之路。首先，修改现有法律比引入一部重要法律容易得多。从新政策的制定到公众意见的获取，从与法律挑战相关的法院裁定到政策的最终实施，是一个漫长的过程。更不用说现在还存在这样一种实际情况……

人们在气候问题上的共识并没有你想的那么多。在这里，我说的并不是大约97%的科学家的共识——在他们看来气候正在因人类活动而发生变化。的确，仍有一小部分人没有被科学说服，而这其中也包括一些强有力的声音，甚至是与政治相关的声音。但即便你接受气候变化的事实，也未必就认同这样一种理念：我们应当大规模投资有助于应对气候变化的突破性技术。

比如，有人会说："是的，气候正在发生变化，但这不值得我们花那么多钱去阻止或适应这种变化。相反，我们应该把重点放到那些对人类福祉影响更大的事项上，比如健康和教育。"

对于这样的论调，我的回应是：除非我们迅速实现零排放，否则糟糕的事情（或许有很多）极有可能在我们大多数人的有生之年发生，非常糟糕的事情则会在下一代人的时间内发生。即便气候没有恶化到威胁人类生存的程度，它也会让大多数人的境况变得更糟，对极端贫困人口的影响更甚，他们会更加穷困。在我们停止向大气中增排温室气体之前，这种情况会持续恶化。因此，它理应受到与健康和教育同等程度的重视。

我们常听到的另一个论调是这样的："是的，气候变化是真的，它的影响也是糟糕的，但我们有阻止它的一切手段。凭借太阳能、风能、水能，以及其他一些工具，我们足以应对气候变化。这其实是一个很简单的问题，只是看我们有没有意愿部署这些工具。"

在第四章到第八章中，我会解释为什么我不认同这一观点。在应对气候变化的问题上，我们是具备一些所需的工具，但还远远不够。

在建立气候共识方面，我们还面临另外一个挑战：众所周知，国际合作是个大难题，无论涉及什么事情，要让世界各国达成一致很难，特别是当这些事情会产生新的成本时，比如控制碳排放的开支。没有一个国家愿意单独为碳减排买单，除非其他国家都愿意为之付出努力。就此而言，《巴黎气候变化协定》（简称“巴黎协定”）是一项非常了不起的成就：超过190个国家签署了这项旨在限制排放的协定。之所以说它意义重大，并不是因为现有的承诺将实现大幅度减排（如果各国都兑现了各自的承诺，那么到2030年，温室气体的年排放量可减少30亿~60亿吨，尚不及当前总排放量的12%），而是因为这是一个起点——一个证明全球合作存在可能性的起点。美国退出2015年达成的《巴黎协定》的事实表明，维持全球契约跟当初建立全球契约一样困难重重。新一任美国总统拜登后来又宣布重新加入《巴黎协定》。[15]

总之，我们需要以比先前任何时候都快的速度完成一项从未遇到的艰巨任务。为此，我们需要在科学和工程领域实现众多突破。我们需要着手建立新的共识，并制定新的公共政策，推动若非如此就不会出现的转型。我们需要一个新的能源体系，既能阻止我们去做我们不喜欢的事情，又能帮助我们去做我们喜欢的事情——换言之就是在不变中寻求彻底改变。

切勿绝望。我们是可以做到这些的，至于具体怎么做，我们已经有很多想法，其中也包括一些很有前景的想法。在接下来的一章中，我会解释我是如何区分这些有前景的想法的。

---

[1] 可以通过网站搜索阅读这篇题为“这就是水”的演讲稿，内容非常棒。

[2] 图片来源：dem10/E+ via Getty Images and lessydoang/RooM via Getty Ima ges.

[3] 1美制加仑约等于3.79升。——编者注

[4] U.S. Energy Information Administration, www.eia.gov.

[5] 图片来源：Paul Seibert.

[6] 温室气体的计量单位为二氧化碳当量公吨，数据来自荣鼎咨询。该图采用了联合国《世界人口展望2019》的数据，其采用知识共享署名4.0国际许可协议（CC BY 4.0）（https://www.creativecommons.org/licenses/by/4.0）进行许可，相关内容参见https://population.un.org/wpp/Download/Standard/Population/。

[7] 图片来源：©Bill & Melinda Gates Foundation/Prashant Panjiar.

[8] Vaclav Smil, *Energy Myths and Realities* (Washington, D.C.: AEI Press, 2010),136–37.

[9] Vaclav Smil, *Energy Myths and Realities* (Washington, D.C.: AEI Press, 2010), 138.

[10] Vaclav Smil, *Energy Transitions* (2018).

[11] 现代可再生能源包括风能、太阳能和现代生物燃料。Vaclav Smil, *EnergyTransitions* (2018).

[12] 1磅约为0.45千克。——编者注

[13] Xiaochun Zhang, Nathan P. Myhrvold, and Ken Caldeira, “Key Factors for Assessing Climate Benefi ts of Natural Gas Versus Coal Electricity Generation,”*Environmental Research Letters*, Nov. 26, 2014, iopscience.iop.org.

[14] Rhodium Group analysis.

[15] 2020年11月4日，美国正式退出《巴黎协定》。2021年1月13日，拜登在社交媒体上宣布美国将重回《巴黎协定》。——编者注

第三章

气候对话中的五个关键问题

我们需要新的技术、新的公司和新的产品来降低绿色溢价。

在刚开始研究气候变化时，我总是遇到一些令人费解的事实。一个问题是各种数字太大了，大到令人难以想象。谁知道510亿吨气体是什么样子?

另外一个问题是，我看到的数据往往缺乏上下文，没有相关背景可查。比如，有一篇文章称，欧洲的一项碳交易计划每年可使航空部门的碳足迹减少1 700万吨。1 700万吨听起来的确很多，但果真如此吗？它在总量中的占比是多少？这篇文章并没有说，类似的遗漏情况可谓司空见惯。

最终，我为我正在学习的知识建起了一个思维框架，这个框架让我明白了多少是很多、多少是很少、某个东西可能有多贵，等等。它帮我梳理出最具前景的想法。我发现这个方法大有助益，对于我深入探讨的每个新话题几乎都有帮助：我先试着掌握了整体情况，因为这可以让我获得相关的背景知识，便于我理解新的信息。另外，这也让我更容易记住这些信息。

我提出的这个包含5个问题的框架至今仍派得上用场——无论是听取能源公司的投资计划还是跟朋友在后院烧烤时讨论问题。在不久的将来，你可能会读到有关气候解决方案的评论性文章，肯定也会听到政客兜售的应对气候变化的计划，这些都是可能让人感到困惑的复杂问题。我的这个框架会帮助你厘清思路、直抵要害。

1.我们谈论的吨数在510亿吨中占多大比例?

每当读到与温室气体排放量相关的数字时，我都会迅速换算一下，看看它在总计510亿吨的年排放量中所占的比例。于我而言，这比那些经常看到的其他类型的比较更明确、直观，比如“这么多吨相当于在路上少开一辆车”，谁知道一开始路上有多少辆车？或者，为应对气候变化，我们需要少开多少辆车?

我更喜欢把一切同一年消除510亿吨温室气体的主要目标联系起来。你不妨想一想我在本章开篇提到的航空部门的例子，那项计划一年可减少1 700万吨的温室气体排放。用这个数字除以510亿吨后换算成百分比，这一幅度的减排量约占全球年排放量的0.03%。

这是不是一个有意义的贡献？答案取决于这个数字可能会上升还是保持不变？如果该项目的起始点是1 700万吨，后续还有巨大的减排潜力，这是一回事；如果该项目只能维持1 700万吨的量，而且之后也不会发生变化，则是另外一回事。令人遗憾的是，答案并不总是显而易见的。（在我阅读有关这个航空项目的文章时，我没有找到明确的答案。）但这是一个很重要的问题。

我们为突破能源联盟资助的技术项目设定了门槛：在相关技术项目研发成功和全面实施之后，每年至少可以减少5亿吨的排放量，约为全球年排放量的1%。减排幅度永远都达不到1%的技术，不应该占用我们为实现零排放目标而安排的有限资源。对于这类技术的研发，可能还有其他很好的理由，但其中并不包括可以大规模减少温室气体排放量。

顺带提一句，你可能看到过用以表述温室气体量的单位——千兆吨（gigaton），1千兆吨是10亿吨（如果你更喜欢科学计数法，那这个数就是109 吨）。我不认为大多数人能直观地了解1千兆吨气体是什么概念。另外，消除51千兆吨听起来比消除510亿吨要容易——尽管这两个数字一样大。我会继续使用10亿吨这个单位。

小贴士：无论何时，当看到与温室气体相关的吨数时，你都要把它转换成占年总排放量510亿吨（以二氧化碳当量计算）的百分比。

2.你在水泥方面有什么计划？

在谈论一个应对气候变化的综合方案时，你需要考虑人类造成温室气体排放的所有活动，以及这些活动的方方面面。有些东西（比如电力和汽车）会受到较多关注，但它们只是话题谈论的浅层次。乘用车在交通运输排放总量中的占比不到50%，交通运输排放总量在全球温室气体总排放量中的占比仅为16%。

相比之下，钢和水泥生产过程中的温室气体排放量在全球总排放量中的比例达到10%左右。因此，在制订应对气候变化的综合方案时，问“你在水泥方面有什么计划”只是一个提醒，让你知道你要考虑的远不止电力和汽车。

表3—1是造成温室气体排放的所有人类活动的细分情况。[1]不是每个人都会采用与之完全相同的分类，但我认为这种细分是最有帮助的。这也是突破能源联盟所采用的细分方法。

表3-1源于人类活动的温室气体排放量的占比

生产和制造（水泥、钢、塑料）	31%
电力生产与存储（电力）	27%
种植和养殖（植物、动物）	19%
交通运输（飞机、卡车、货船）	16%
取暖和制冷（供暖系统、冷却系统、制冷系统）	7%

实现零排放的目标意味着所有这些类别都要归“0”。

你可能会惊讶地发现，电力生产造成的温室气体排放量在全球总排放量中所占比例刚刚超过四分之一。在最初了解到这一点时，我也吃了一惊：因为我读过的大多数关于气候变化的文章都把重点放到了发电上，这也让我觉得它一定是温室气体排放的罪魁祸首。

好消息是，尽管电力部门的温室气体排放只占总排放量的27%，但它所代表的解决方案的作用远超27%。有了清洁电力，我们就可以不再

用碳氢化合物作为燃料。要知道，燃烧碳氢化合物会释放二氧化碳。想一想电动汽车和电动公交车，我们家中和公司里的电力供暖系统和电力制冷系统，以及用电力而不是天然气生产产品的能源密集型工厂。仅靠清洁电力本身，无法实现零排放的目标，但在实现这一目标的过程中，清洁电力是关键一环。

小贴士： 记住，温室气体排放源于5种不同的活动，在所有这些活动领域，我们都需要找到解决方案。

3.我们谈论的电能有多大?

这个问题主要出现在与电力有关的文章中。你可能会看到某座新建的电厂发电量将达到500兆瓦，这个产能规模很大吗？兆瓦到底是什么?

1兆瓦等于100万瓦特，而1瓦特等于1焦耳每秒。就我们的目的而言，知不知道焦耳无关紧要，记得它是个能量单位就行了——就是一点点的能量。你可以这样想：如果要测量厨房水龙头的水流大小，可能会计算每秒流出了多少杯水。电力测量与之大同小异，只不过测量的是能量的流动，而不是水的流动。在这里，瓦特相当于“杯每秒”。

1瓦特是非常小的，一枚小小的白炽灯的功率为40瓦特，电吹风的功率为1 500瓦特。一座电厂可能会生产数亿瓦特。世界上最大的发电站——中国的三峡大坝，可以生产220亿瓦特。（记住，1瓦特的定义中已经包含了“每秒”，所以不存在瓦特每秒或瓦特每小时等说法。瓦特就是瓦特。）

因为这些数字增长很快，所以使用一些简略的表达方式是很方便的。千瓦（KW）表示1 000瓦特，兆瓦（MW）表示100万瓦特，吉瓦（GW）则表示10亿瓦特。你经常会在新闻中看到这些缩写，所以我在本书中也采用了这种表述方式。

表3—2是一些粗略的对比，有助于提供一种直观印象。[2]

表3-2它需要多少电能

全球	5 000GW
美国	1 000GW
中等规模城市	1GW
小城镇	1MW
美国普通住宅	1KW

当然，无论是以天还是以年为时间单位，这些类别当中都会存在相当大的差别。有的家庭的用电就是比其他家庭多。在有的季节，美国纽约市的用电超过12吉瓦。人口超过纽约市的日本东京平均季度用电为23吉瓦，在夏季用电高峰时段甚至超过50吉瓦。

假设你想给一个需要1吉瓦的中等规模城市供电，就建设1吉瓦的发电站，你能保证这个城市的电力供应正常吗？不一定。这个问题的答案取决于你用的电源是什么，因为有的电源的波动性大于其他电源。核电厂可以连续24小时运营，只有在维修保养和换料时才会关闭。风并不是什么时候都在吹，阳光也不是什么时候都有，所以风电厂和太阳能发电厂的有效容量可能只有30%，甚或更低。平均而言，它们会生产你所需的30%的电力。这意味着你还需要利用其他电源才能将这1吉瓦的可靠电力的缺口补齐。

小贴士： 当你听到“千瓦”的时候，想一想“住宅”；听到“吉瓦”的时候，想一想中等规模城市。听到“100吉瓦”或“超过100吉瓦”的时候，想一想“富裕大国”。

4.你需要多大的空间？

有些电源比其他电源更占空间，所以考虑这个问题很重要，原因也很明显：全球土地和水资源有限。当然，空间远不是唯一的考虑因素，但不管怎么说，这都是一个我们应该经常谈论的重要问题。

在这里，功率密度是一个相关数，是指在给定数量的土地（或水域，如果你在海上装有风力涡轮机的话）上不同电源可产生的功率（见表3–3）。

表3-3每平方米土地（或水域）所能产生的功率

能源	瓦特 / 平方米
化石燃料	500~10 000
核能	500~1 000
太阳能 *	5~20
水能（大坝）	5~50
风能	1~2
木材和其他生物质能	低于 1

*理论上讲，太阳能的功率密度可达到100瓦特/平方米，不过至今还没有实现这一点。

需要注意的是，太阳能的功率密度远高于风能。如果想使用风能而不是太阳能，那么同等条件下需要更多的土地。这并不是说孰优孰劣，而是说使用它们有不同的条件，这些条件应该成为对话的一部分。

小贴士：如果有人告诉你某种电源（风电、太阳能电力、核电等）可以供应全世界所需的能源，那么你要计算一下，生产这么多能源需要多大空间。

5.这需要投入多大成本?

全球之所以会排放如此多的温室气体，原因就在于现有的能源技术基本上是最便宜的，当然前提是忽略了它们造成的长期损害。所以，要将庞大的能源经济从造成污染的、产生碳排放的技术转向零排放技术必然要投入一些成本。

成本有多大？在某些情况下，我们可以直接给出差价。如果分别有一个造成污染的能源技术和一个清洁的能源技术，两者本质上又是一样的，那么我们就可以比较它们的价格。

相比于化石燃料解决方案，大多数“零碳”解决方案成本投入更大。这在某种程度上是因为化石燃料的价格并没有反映出其所造成的环境损害，使它们看起来比“零碳”解决方案更经济。（我会在第十章中进一步探讨碳定价及其挑战问题。）这些额外的成本，即我所称的“绿色溢价”（Green Premiums）。[3]

在每次有关气候变化的对话中，绿色溢价都会萦绕在我的脑海中。在接下来的几章里，我会时常提到这个概念，所以我想先在这里解释一下它的含义。

绿色溢价不止一种，它包括很多种：针对电力的溢价，针对各种燃料的溢价，针对水泥的溢价，等等。绿色溢价的规模取决于你要替代的是什么，以及你用什么来替代它。比如，“零碳”航空燃油的成本同太阳能电力的成本并不是一样的。我举个例子来说明绿色溢价是如何在实践中运转的。

在过去的几年里，美国国内航空燃油的平均售价为每加仑2.22美元，在可获得的情况下用于飞机的先进生物燃料的平均售价为每加仑5.35美元，那么“零碳”燃料的绿色溢价就是这两个价格之间的差额，即每加仑3.13美元，溢价幅度超过140%。（我将在第七章中详细解释。）

也有一些比较罕见的情况，绿色溢价为负值，也就是说，转向绿色能源可能比坚持使用化石燃料成本更低。比如，依据居住地的不

同，用电热泵系统取代天然气炉和空调系统可能会让你省钱。在奥克兰，采用电热泵系统可帮你节省14%的开支，而在休斯敦，这个数字是17%。

你可能会想，绿色溢价为负值的技术肯定早已经被世界各地采用。整体上来说是这样的，但在新技术的引入和新技术的部署之间通常存在滞后性，尤其是像家用炉一类的设备，居民更换频率并不是很高。

在计算出所有重大的“零碳”选项的绿色溢价后，就可以在各类物品的权衡取舍方面展开严肃的对话了。我们愿意为绿色环保投入多大成本？我们会购买价格是航空燃油的两倍的先进生物燃料吗？我们会购买价格是传统水泥的两倍的绿色水泥吗？

顺便说一句，当我问“我们愿意投入多大成本”时，这里的“我们”是指全球意义上的我们，并不仅仅提问美国人和欧洲人能够承担什么。你可以设想一下，对于一种绿色溢价极高的能源，美国可能愿意也有能力支付，但发展中国家呢？未必有支付能力。我们需要的是非常低的溢价，低到每个人都可以在“脱碳”领域贡献自己的力量。

不可否认，绿色溢价是一个不断变动的指标，对它们的估算涉及很多假设。比如在本书中，我就给出了一些在我看来合情合理的假设，但不同专业背景的人士会给出不同的假设，进而得出不同的数值。比具体价格更重要的是，我们要知道一种特定的绿色技术的成本是否与其基于化石燃料的同等技术的成本相近，而对于那些成本相差太大的技术，要想一想怎样才能通过创新的方式压低它们的价格。

我希望本书中的绿色溢价能为一场关于“零碳”能源成本的长篇对话拉开序幕，希望大家各自计算一下绿色溢价。如果结论是某些绿色溢价并没有我计算得出的那么高，我会特别高兴。我在本书中计算的绿色溢价是一个用于成本比较的非完美工具，但即便它不完美，也总比没有工具强。

就像一个神奇的透镜，绿色溢价在决策领域发挥着特别重要的作用。在它们的帮助下，我们的时间、精力和金钱都会得到充分的利用。通过了解各种不同的绿色溢价，我们可以决定现在应该部署哪些“零碳”解决方案，以及我们应该在哪些领域追求突破，因为清洁能源替代方案的成本在这些领域内还不够低廉。绿色溢价可以帮助我们回答如下问题。

哪些“零碳”解决方案是我们现在应该部署的？

绿色溢价低的或根本就没有绿色溢价的“零碳”解决方案。如果我们还没有部署这类解决方案，就说明成本并不是推广壁垒，阻碍我们做出大规模部署的障碍在其他方面，比如过时的公共政策或缺乏应有的意识。

我们的研发投资、我们的早期投资者、我们这个时代最好的发明家应该专注于哪些领域？

绿色溢价过高的领域。这些领域存在的额外绿色成本会阻碍我们的“脱碳”行动，因而需要新的技术、新的公司和新的产品来降低绿色溢价。擅长研发的国家可以创造新产品——可负担的新产品，然后把它们出口到无力支付当前溢价的国家和地区。这样一来，在避免气候灾难问题上就不会有人争论是否每个国家都在尽自己的责任。相反，各个国家和企业都将加大竞争，着力创造和推广可负担的创新产品，进而推动零排放目标的实现。

关于绿色溢价理念，我再讲最后一个好处：它可以作为一个测量体系，展示人类在阻止气候变化领域取得的进展。

同时，绿色溢价让我想起了梅琳达和我刚开展全球健康工作时遇到的一个问题。专家告诉我们全世界每年有多少儿童死亡，但并没有说是什么原因导致的。我们知道一定数量的儿童死于痢疾，但一开始我们并不知道是什么导致他们患上痢疾。如果我们不知道儿童的死亡原因，那么我们又怎么能知道哪些创新可以拯救他们的生命呢？

为此，我们与世界各地的合作伙伴一道资助各种研究，力求找出导致儿童死亡的原因。最终，我们追查到了与儿童死亡相关的更多信息，而这些信息为我们实现重大突破指明了道路。比如，我们发现肺炎是造成每年大量儿童死亡的原因之一。虽然市面上已经有肺炎疫苗，但由于它的价格过高，贫穷国家不会采购它。（他们几无采购动机，因为他们根本不知道有多少儿童死于这种疾病。）不过，在看到相关数据及捐助者同意支付大部分费用后，这些国家马上将该疫苗列入其卫生计划。之后，我们又资助研发了一种更便宜的疫苗，现已被世界各国采用。

在温室气体排放方面，绿色溢价也可以发挥类似的作用。计算得出各种能源的绿色溢价后，我们可以从排放量的原始数据中得出不同的洞见。如果单看这些数据，那么我们只知道人类距离零排放的目标还有多远，而无从得知实现这个目标有多么艰难。使用现有的“零碳”工具要负担多大的成本？哪些创新对排放量的影响最大？针对这些问题，绿色溢价给出了答案，并对各部门实现零排放的成本进行测算，着重指出了我们需要开展创新的领域——就像相关数据显示我们需要大力推广肺炎疫苗一样。

在某些情况下，比如我前文中提到的航空燃油的例子，估算绿色溢价的直接方法其实很简单。但如果将这种方法应用于更广泛的领域，我们会遇到一个问题：并非在所有情况下，我们都有直接绿色当量，比如“零碳”水泥（至少现在还没有）。如果缺乏直接绿色当量，我们该如何弄清“零碳”解决方案的成本呢?

我们可以借助一个思想实验：“直接从大气中把碳吸走，需要付出多少成本？”这个想法其实有一个名字，前文也提到过，即“直接空气捕获”。（简而言之，直接空气捕获就是让空气吹过一个可以吸收二氧化碳的设备，然后再把二氧化碳作为浓缩气体收集起来。）直接空气捕获技术是一项昂贵的技术，而且在很大程度上是一项尚未得到验证的技术，但如果它能被大规模应用，那么无论二氧化碳在何时何地产生，我们都可以捕获它。目前，在瑞士投入运行的一座直接空气捕获

设施，可能正在吸收10年前美国得克萨斯州一座燃煤电厂排放的二氧化碳。

要计算这项技术的成本，我们只需要两个数据点：一是全球温室气体排放量，二是利用直接空气捕获技术吸收温室气体的成本。

我们已经知道全球温室气体排放量——每年510亿吨，至于从空气中消除1吨碳的成本，还无法完全确定下来，但清除每吨碳至少要花费200美元。通过某种创新，我想我们可以把这个数字降到100美元，这是切实可行的。所以，我在这里使用每吨100美元这个数字。

如此一来，我们就得到下面这个等式：

510亿吨/年×100美元/吨 = 5.1万亿美元/年

换句话说，只要我们还在排放温室气体，那么如果要利用直接空气捕获技术解决气候问题，每年至少需要投入5.1万亿美元，约占世界经济总量的6%。[这是一个庞大的数字，但与关闭各经济部门来减少温室气体排放的做法相比（就如我们在新冠肺炎疫情期间所做的那样），采用这一理论上的技术，我们付出的成本其实低得多。荣鼎咨询的数据显示，美国经济所承担的消除每吨碳的成本为2 600~3 300美元；在欧盟，该成本超过4 000美元。也就是说，它的成本是我们期望达到的每吨100美元的25~40倍。[4]]

正如前文提到的，基于直接空气捕获的"脱碳"技术其实只是一个思想实验。在现实中，直接空气捕获技术尚未做好在全球部署的准备，即便做好了这种准备，在解决全球碳问题方面，它也是一种极为低效的方法。我们能否安全地存储数千亿吨碳，不得而知。另外，我们也没有切实可行的方法筹集每年高达5.1万亿美元的资金，或确保每个人都贡献自己的力量（即便是在责任分担问题上，也会引发严重的政治斗争）。仅是为应对当前的温室气体排放量，我们就需要在全球范围内建设超过5万座直接空气捕获工厂。再有就是，直接空气捕获技术并

不适用于甲烷或其他温室气体，它只能用于处理二氧化碳。这很可能是最昂贵的解决方案。在很多情况下，在源头就解决温室气体排放问题，成本会低得多。

即便直接空气捕获技术最终能在全球范围内发挥作用（要知道，在技术问题上，我是一个乐观主义者），有一点也几乎是肯定的，其开发和部署速度并不足以阻止碳排放对环境造成的可怕损害。一个不幸的消息是：我们不能仅仅坐等某种未来技术来拯救我们，就比如直接空气捕获技术。我们现在就要为拯救自己行动起来。

小贴士：牢记绿色溢价，同时要问它们是否已经低到让中等收入国家愿意支付的水平。

以下是上述全部5个小贴士的总结：

1. 将温室气体排放量吨数转换为占总排放量510亿吨的百分比。

2. 记住，我们需要为5种产生温室气体的活动寻找解决方案：电力生产与存储、生产和制造、种植和养殖、交通运输、取暖和制冷。

3.千瓦 = 住宅，吉瓦 = 中等规模城市，数百吉瓦 = 富裕大国。

4.考虑一下你需要多大的空间。

5. 牢记绿色溢价，同时要问它们是否已经低到让中等收入国家愿意支付的水平。

---

[1] 这些百分数代表的是全球温室气体排放量的占比。对不同来源的排放量进行分类时，必须解决的问题之一是，对于那些在制造和使用过程中均会产生温室气体排放的产品，要采取何种计算方法。比如，炼制汽油时会造成温室气体排放，后期燃烧汽油时也会产生温室气体。在本书中，我把生产和制造部门产生的所有排放量放入了“生产和制造”一类，在使用过程中产生的排放则被归入各自相应的类别。由此，炼制汽油就被归入“生产和制造”，燃烧汽油则被归

入“交通运输”。对于汽车、飞机和轮船，也是采用同样的方法分类，制造它们所用的钢的排放被归入“生产和制造”，它们使用燃料过程中的排放则被归入“交通运输”。

[2] 表中数字为平均用电量，高峰需求会更高。比如，2019年，美国的用电高峰需求达704吉瓦。更多信息参见the U.S. Energy Administration website (www.eia.gov)。

[3] 我同很多人探讨过绿色溢价问题，包括荣鼎咨询和进化能源研究公司的专家，以及气候科学家肯·卡尔代拉（Ken Caldeira）博士等人。关于本书中绿色溢价的计算，如果你想了解更多信息，请访问breakthroughenergy.org。

[4] Taking Stock 2020: The COVID-19 Edition, Rhodium Group, https://rhg.com.

第四章

电力生产与存储

总排放量	27%

“零碳”电力的十大创新举措。

我们热爱电力，但我们大多数人并不了解电力。它一直都在我们身边，确保路灯、空调、电脑和电视时刻都能工作；它为各种工业工艺提供动力，而对于这些工艺，我们大多数人平时并不在意。然而，就像生活中有时发生的那样，只有在失去的时候，我们才会意识到它是多么重要。在美国，断电非常罕见，以至于人们都还记得自己10年前因停电而被困电梯里的场景。

我以前并没有意识到我们多么依赖电力，这些年来，我逐渐认识到它是多么重要。我真的很感激人们为实现这一奇迹付出的一切。其实，平心而论，我对所有的物质基础设施都感到敬畏，因为正是它们的存在，才使得电力价格如此低廉、如此普遍地存在又如此可靠。在富裕国家的几乎任何一个地方，只要你打开开关，灯就会亮起来，而这只需要支付极少的费用。说它神奇，一点儿也不为过。毫不夸张地讲，在美国，一个40瓦的灯泡持续亮一个小时，只需要支付0.5美分。

在我们家中，我并不是唯一对电力有此感触的人：我和儿子罗里经常参观发电厂（见图4–1[1]），这纯粹出于兴趣，我们就是想知道它们是如何运转的。

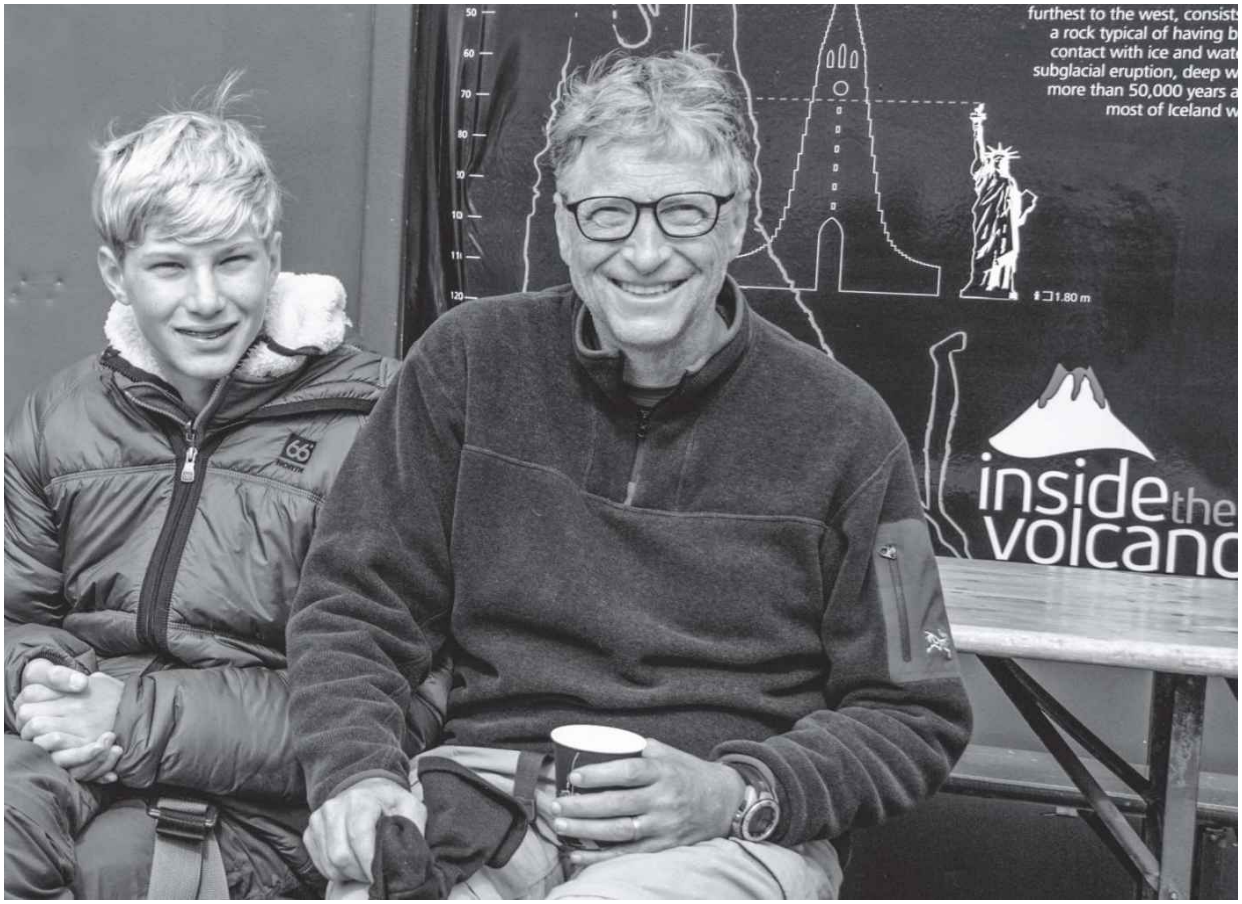


图4-1 2015年，我和家人前往冰岛的瑟利赫努卡吉格尔火山观光。随后，我陪罗里参观了附近的一座地热发电厂

我很高兴自己投入那么多时间来学习电力知识。首要的一点是，这是一项很棒的亲子活动。（我是认真的。）另外，要想避免气候灾难，弄清楚如何在不释放温室气体的情况下获得廉价而可靠的电力是最重要的事情。这是因为，一方面，电力生产是气候变化的主要驱动因素；另一方面，如果我们获得了“零碳”电力，我们就可以用它来帮助处理其他很多活动的碳排放，比如交通运输和生产制造。我们如果不使用煤、天然气和石油，那么势必会失去一部分能源，而要想把它们补回来，清洁电力将是主要来源。这就是我首先论述电力的原因，尽管制造业部门产生的排放量超过了电力部门。

此外，应该有更多的人获得和使用电力。在撒哈拉以南非洲地区，家中用上可靠电力的人口尚不足总人口的一半（见图4–2[2]）。如

果你根本就没有电可用，那么即便是给手机充电这种看似简单的任务也很难达成，而且花费高昂。你必须去外面的商店，支付25美分乃至更多，才可以给手机充电，而这个价格是发达国家的居民为手机充电所支付的金额的数百倍。



图4-2 全球有8.6亿人没有用上可靠的电力

资料来源：IEA

我并不期望大多数人都跟我一样对电网和变压器感兴趣。（我想，如果你写出了“我对物质基础设施感到敬畏”这样的句子，那你一定是个相当了不起的书呆子。）但我认为，如果人们都停下来想一想，现在这些被认为理所当然的服务是如何获得的，那么自然会更珍视这些服务，而且也会意识到我们每个人都不想放弃这些服务。未来，无论我们采用什么方法实现“零碳”电力，它们都必须跟当前我们所用的方法一样——既可靠又让我们负担得起。

在本章中，我想要解释的是，在不产生碳排放的情况下，我们怎样才能继续从电力这种廉价且随时可用的能源中获取我们想要的所有服务，并让更多的人享有这些服务。关于这一点，我们要从实现目标的路径和未来的发展之路讲起。

时至今日，电力已是无处不在，以至于我们很容易忽略，在进入20世纪几十年之后，它才成为大多数美国人生活中的一个要素。早期电力的主要来源之一并不是我们现在常用的煤、石油或天然气，而是水——以水力发电的形式获得。

水力发电有很多优势，比如价格相对便宜，但也存在一些重大弊端，比如修建水库涉及当地社区的搬迁和野生动植物的保护，而且在修建水库的过程中，如果土壤里存有大量的碳，那么它会转化成甲烷，最终逃逸到大气中。[3]有研究表明，一座大坝在修建之初的50~100年可能是一个比燃煤更糟糕的温室气体排放源——当然这还取决于修建大坝的地点。因此我们需要考虑，大坝需要运行多长时间才能抵消修建过程中排放的所有甲烷。[4]另外，大坝的发电量受季节影响，因为雨季和旱季的河流水流量大小不同。当然，水力发电站的选址也有一定的局限性，必须在有河流的地方建大坝。

化石燃料则不会受到这样的限制，从地下开采出煤、石油或天然气后，运送到发电厂作为烧水的燃料，然后利用沸水的水蒸气驱动涡轮机发电。

基于化石燃料发电的优势，在美国，当电力需求在“二战”后爆发式增长时，人们毫不犹豫地选择了化石燃料的发展路径。在20世纪下半叶，美国新建的发电厂装机容量中，化石燃料占了大头——总计约700吉瓦，是“二战”前发电厂装机容量的近60倍（见图4–3[5]）。

随着时间的推移，电价越来越低。一项研究发现，1900年的电价至少是2000年的200倍。今天，美国电力部门的开支仅占美国GDP的2%。想一想我们对电力的依赖程度，相比之下这是一个非常低的数字。[6]

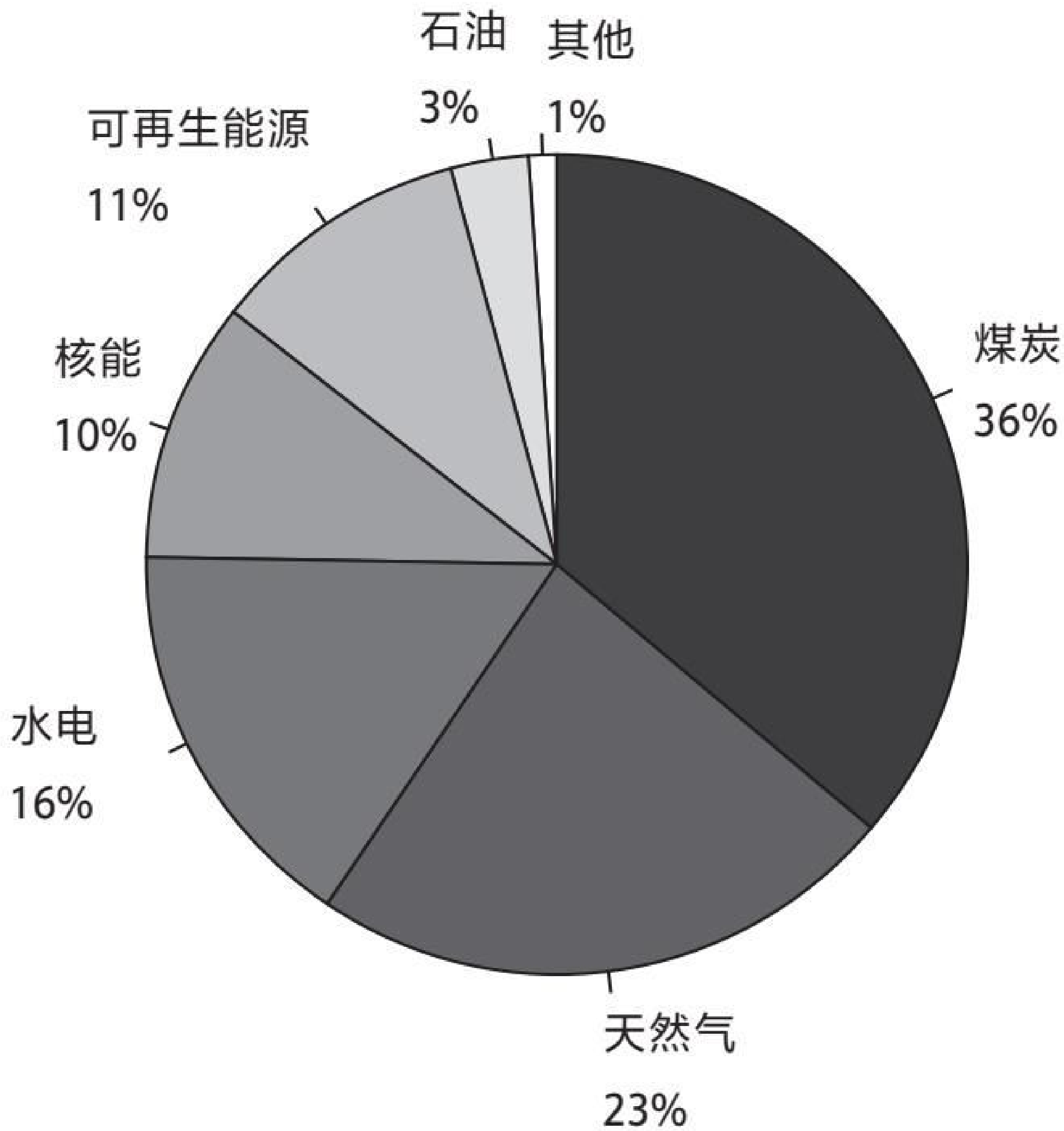


图4-3 化石燃料发电占全球发电量的三分之二，实现清洁电力并非易事

资料来源：bp Statistical Review of World Energy 2020

电价之所以如此低廉，主要是因为化石燃料便宜。它们是广泛可用的资源，而且人类已经具备更好、更高效的开采和发电技术。另外，政府也付出了相当大的努力，以维持化石燃料的低价格，并鼓励加大生产。

美国自建国之初就一直采取这种做法：国会于1789年率先推出了有关煤炭进口的保护性关税政策。19世纪初，在意识到煤炭对铁路行业的重要性之后，美国开始免除部分税收，并采取措施激励煤炭生产（见图4–4[7]）。在1913年确立征收公司所得税后，美国允许石油和天然气生产企业在收入所得中扣除特定费用，而这其中就包括钻探成本。1950—1978年，美国用于支持煤炭和天然气生产企业的各项税式支出总计约420亿美元（以今天的美元计），而且这些税收优惠措施至今仍在施行。[8]另外，在租赁联邦土地方面，煤炭和天然气生产企业也享有政策优惠。



图4-4 宣传页上的煤炭设施

注：地点位于美国宾夕法尼亚州的康奈尔斯维尔，时间可追溯到1900年左右。

美国并非特例，大多数国家都采取了相应措施，以维持化石燃料的低价格。据国际能源署估算，2018年全球政府在化石燃料消费领域

的补贴总计多达4 000亿美元，这也进一步解释了为什么化石燃料在电力供应中一直占有稳定的比例。[9]燃煤发电量在全球电力供应中所占份额（约40%）已经30年没有发生变化，石油和天然气发电量占比约26%，同样是30年没有发生变化。总之，化石燃料提供了世界上三分之二的电力。与此同时，太阳能和风能发电量占比约7%。

截至2019年年中，全球在建燃煤电厂总装机容量约236吉瓦。煤和天然气现在是发展中国家的首选燃料，其需求在过去几十年里呈急剧上升趋势。2000—2008年，中国的煤电装机容量增加了两倍，总装机容量超过美国、墨西哥和加拿大三国总和。

我们能否扭转这一局面，在不产生任何温室气体排放的情况下获得所需的所有电力?

这取决于你说的“我们”指谁。如果采取合适的政策扩大风能和太阳能的发电量，并大力推动相关领域的创新，那么美国可以很快接近这一目标，但全世界都能得到“零碳”电力吗？这就难得多了。

让我们从美国电力部门的绿色溢价说起。这实际上是个好消息：只需要一个适度的绿色溢价，我们就可以消除温室气体排放。

就电力而言，绿色溢价是指从非排放源中获得所有电力的额外成本，这里的非排放源包括风能、太阳能、核能，装备有碳捕获设施的燃煤电厂和燃气电厂，等等。（记住，我们的目标并不是只使用可再生能源，如风能和太阳能，而是实现零排放。这也是我把其他一些“零碳”选项包括在内的原因。）

绿色溢价是多少？若把美国的整个电力系统转变为“零碳”来源，每千瓦时的平均零售价将增加1.3~1.7美分，与当前大多数人所付的电价相比，上涨幅度约15%。对普通家庭来说，每月的绿色溢价总计18美元——这是大多数人负担得起的金额。当然，对低收入的美国人来说，

这可能是一个负担，因为他们已经把十分之一的收入花在能源上面了。

（如果你付公用事业费账单的话，你对千瓦时可能比较熟悉，因为这是家庭用电的计费单位。但如果你感到疑惑，我在这里解释一下：千瓦时是一个能量单位，用以衡量你在一定时间段内所用的电量。如果1千瓦用1个小时，那就是你用了1千瓦时。典型的美国家庭，每天用电为29千瓦时。平均而言，包括美国所有类型的客户和各州在内，每千瓦时的费用约10美分。不过，在有些地方，电费可能是这个数字的3倍。）

美国的绿色溢价这么低，自然是好事。欧洲也处于类似的有利位置。欧洲一家行业协会的一项研究表明，就电网而言，“脱碳”90%~95%会导致电费平均上涨约20%。[10]（该项研究使用的计算方法与我计算美国绿色溢价的方法不同。）

令人遗憾的是，其他国家很少有这么幸运。美国有庞大的可再生能源，包括太平洋西北地区的水、中西部地区的强风、西南地区和加利福尼亚州长年不断的太阳能，等等。有些国家可能有一些太阳能而没有风能，也可能有一些风能而常年缺乏太阳能，或者两者皆缺。另外，有些国家的信用评分可能比较低，难以获得融资，因而缺乏建立新电厂所需的数额庞大的资金。

非洲和亚洲的处境最为艰难。在过去几十年里，中国完成了历史上伟大的壮举之一——让数亿人摆脱了贫困，而这一成就部分得益于廉价建造的燃煤电厂。中国企业大幅降低了燃煤电厂的建设成本，降幅达到惊人的75%。现在，它们想要更多的客户（这是可以理解的），而且也在不遗余力地吸引下一波发展中国家：印度、印度尼西亚、越南、巴基斯坦，以及整个非洲地区的国家。

那些潜在的新客户会怎么做呢？是建造燃煤电厂，还是转向清洁电力？我们来看一下它们的目标和选项。对贫困农村地区的人口来说，小型太阳能项目是一个可选项，因为他们需要给手机充电，也需

要夜间照明。但对那些发展中国家来说，这种解决方案永远无法为其提供启动经济所需的规模庞大、廉价且随时可用的电力。它们希望效仿中国的做法——通过吸引制造业、通信服务业等产业助推经济发展，但问题是这类业务所需的电力规模及可靠性是时下小型可再生能源电力项目无法提供和保证的。

如果这些国家选择建造燃煤电厂——就像中国及世界上每个富裕国家所做的那样，那么必将迎来一场气候灾难。但就目前来看，这的确是对它们来说最经济的选项。

为什么一开始就要出台绿色溢价之类的政策？其中的原因并不是那么显而易见。燃气电厂只要运转就必须不断购买燃料，而太阳能发电厂、风电厂和水力发电站的燃料是免费的。再者，一个老生常谈的道理：一项技术应用越广泛，它的成本越低廉。那么，为什么发展绿色电力要付出额外的成本呢？

原因之一是化石燃料太便宜了，它们的价格中并没有计入气候变化的真实成本（因导致全球气候变暖而造成的经济损失），使得清洁能源难以与之竞争。而且，我们已经花了几十年的时间，打造了一个涵盖从地下开采化石燃料并利用化石燃料生产和输配能源的系统，在这个系统中，一切成本都很低。

还有一个原因是前文提到过的：世界上有些地区根本没有合宜的可再生资源。使用可再生资源的比例要实现近100%，需要把大量清洁能源从其生产地（阳光充足的地区，最好是赤道一带，以及多风的地区）输送到需求地（多云、无风的地区）。这需要架设新的输电线路——一项成本高昂且极耗时间的工作，特别是当它涉及跨越国界的时候。而且，我们架设的输电线路越多，电力的价格就越高。事实上，在电力的最终成本中，输配电成本占比超过三分之一。[11]另外，在电力供应方面，很多国家也不想依赖其他国家。

但廉价的石油和昂贵的输电线路并不是电力部门推高绿色溢价的最大因素。究其原因，主要出在我们对电力的可靠性要求及可再生资源的间歇性问题上。

阳光和风都属间歇性资源，也就是说，它们很难一年365天、一天24小时连续发电。我们对电力的需求却是非间歇性的，希望时时刻刻都有电可用。所以，如果太阳能和风能在电力结构中占据重要比例，为避免发生重大断电事故，在没有阳光、没有风的时候就需要其他选项。我们要么把过剩的电力存储在电池中（关于这一点，我稍后会讲到，但其成本极其高昂），要么增加其他依赖化石燃料的能源供应，比如建造以备不时之需的燃气电厂。无论哪种方式，从经济学的角度看，都不站在清洁电力这一边。在我们接近100%地使用清洁电力时，间歇性会转变成一个更麻烦、更昂贵的问题。

在间歇性方面，最明显的例子就是太阳落山之后，太阳能电力供应会中断。对于这个问题，假设解决方案是将白天生产的多余的一千瓦时电力存储起来，留待晚上使用（你需要的远不止这点儿，我在这里使用一千瓦时是为了计算方便），那么我们的电费会因此增加多少呢？

这取决于两个因素：一是电池的成本，二是电池的使用寿命。就成本而言，假设使用一千瓦时的电池要花费100美元（这是一个保守估计，我暂时先不考虑其他情形，比如为购买该电池而不得不贷款）。至于电池的使用寿命，我们假设充放电循环为1 000次。

所以，这个一千瓦时的电池的资本成本是100美元除以1 000次充放电循环，即每千瓦时为10美分。这是发电成本之外的费用，利用太阳能发电，每千瓦时成本约5美分。换句话说，与日间用电成本相比，购买存储起来供夜间使用的电力需多付两倍的价钱——5美分的电力生产成本和10美分的电力存储成本，总计15美分。

我认识一些研究人员，他们表示可以制造出5倍于上述使用寿命的电池。虽然现在他们还没有成功，但如果他们做到了，那么原本10美

分的额外费用将降到2美分，这可以说是一个相当大的降幅。总之，只要你愿意支付一笔高额费用，那么太阳能电力供应的夜间用电问题在今天是可以解决的。而且，通过创新研发活动，我相信我们可以降低这一额外费用。

令人遗憾的是，夜间间歇性并不是我们所要应对的最大难题，夏冬之间的季节变化是更严重的障碍。当然，这个问题也有诸多解决方案，比如通过核电厂或装备有碳捕获设施的燃煤电厂来增加电力供应。任何现实场景都将包含这些选项。关于这方面的内容，我会在本章后面谈到，在此为简便起见，我仅使用电池来说明季节变化的问题。

假设我们想存储一千瓦时电力，但不是为了供一天使用，而是为了供一个季度使用。我们在夏季存储电力，然后在冬季用来驱动一个空间加热器。这次，电池的生命周期不再是问题，因为每年只需要给它充一次电。

但假设我们需要通过融资来购买电池。现在，我们已经占用了100美元的资本。（显然，你不会为100美元的电池融资，但如果你想购买足可存储数吉瓦电力的电池，那么你可能就需要融资了。）如果我们需要为资本支付5%的利率，那么在电池成本为100美元的情况下，存储一千瓦时则需要额外付5美元。这里还要记住，我们为日间太阳能电力所支付的成本仅5美分。谁会花5美元存储价值5美分的电力呢?

季节间歇性和高昂的电力存储成本还会导致另外一个问题，而这个问题对太阳能的大用户来说尤为明显：夏季产能过剩，冬季产能不足。

由于地球的自转轴是倾斜的，所以任何一个地点的日光量都会因四季的变化而不同。日光强度也是同样的道理。这个变化的幅度有多大，取决于该地离赤道有多远。在厄瓜多尔，日光的变化幅度几乎可以忽略；在我居住的西雅图地区，一年中日照最长的一天的日光量是

一年中日照最短的一天的两倍；在加拿大和俄罗斯的一些地区，该差值会达到12倍之多。[12]

为什么这种变化很重要？我们来看另外一个思想实验。假设在西雅图附近有一个城镇想发展太阳能，希望每年生产一吉瓦电力。我们姑且称它为“日光城”。那么，日光城的太阳能阵列要有多大呢？

选项之一是安装足够多的太阳能电池板，在阳光充裕的夏季生产一吉瓦电力。但到了冬天，日光城就不那么走运了，因为这个季节的日光量只有夏季的一半。如此一来，也就出现了产能不足的情况。（对于电力存储的高昂成本，当地议会非常清楚，所以排除了电池选项。）另外，在日短夜长的冬季，日光城需要安装更多的太阳能电池板，以生产足可满足冬日需求的电力。显然问题是，随着夏季的到来，这些太阳能电池板的产能又会过剩。由于电价非常便宜，所以对日光城来说，要收回安装这些太阳能电池板的成本，压力很大。

在电力产能过剩问题上，日光城可以选择在夏季时关闭部分太阳能电池板，但这样做意味着资金投到了一年只使用一半时间的设备上，这会进一步推高该地居民和企业的用电成本。换句话说，这将提升日光城的绿色溢价。

日光城的处境并不仅仅是一个假设命题，类似的情况已经在德国出现。通过雄心勃勃的“能源转型”项目，德国计划到2050年将使用可再生能源比重提升到60%。在过去10年里，德国投入数十亿美元，大力推广利用可再生能源——太阳能装机容量在2008—2010年增加了650%。但是，德国在2018年6月生产的太阳能电力是2018年12月的10倍左右。[13]事实上，在夏季，德国太阳能发电厂和风电厂生产的电力实在太多，以至于整个国家都用不完。出现这种情况时，德国会把一部分过剩的电力输送给邻国波兰和捷克，而两国领导人抱怨说这给他们本国的电网造成了极大的压力，同时造成了不可预测的电力成本波动。[14]

间歇性还会引发另外一个问题，而这个问题甚至比日常或季节性变化问题更难解决。如果发生极端事件，一座城市在接下来的几天里

无任何可再生能源可用，那么它靠什么坚持下去?

假设将来东京的电力生产完全依赖风能。（日本确实有相当丰富的陆上和海上风力资源。）假设在8月的气旋高峰期，一场巨大的风暴袭击了东京，由于风力强劲，若不关停风力涡轮机，它们则会悉数被毁。该市领导人决定关掉风力涡轮机，同时寻找性能最好的大容量电池存储电力，希望以此应对这场风暴。

问题在于他们需要多少电池才能满足东京整座城市3天的电力需求？因为风暴要持续3天，也就是3天后他们才能重启风力涡轮机。

答案是至少1 400万块电池，其存储容量超过全世界10年的产能，购买价为4 000亿美元。考虑到电池的生命周期，这些电池平均每年的成本超过270亿美元。[15]而这还仅仅是电池的资本成本，不包括电池的安装和维护费用。

这个例子完全是假设的，没有谁会真认为东京应该百分之百依赖风电或将所有电力存储在时下的电池中。我举这个例子是为说明至关重要的一点：大规模存储电力极其困难，而且成本高昂，但在未来几年，如果我们依赖间歇性资源提供相当比例的清洁电力，那么这将是必须面对的问题。

而且，在未来几年，我们将需要更多的清洁电力。大多数专家认为，随着我们对其他碳密集型流程进行电气化改造，比如钢铁制造电气化和汽车动力电气化，到2050年，世界电力供应需要增加一倍乃至两倍。而这甚至还没有把人口增长因素考虑在内，也没有考虑人们会逐步走上富裕道路并会使用更多电力的情况。所以，这个世界需要的电力将是我们现在所生产电力规模的3倍以上。

由于太阳能和风能是间歇性资源，所以电力生产能力需要进一步扩大。（装机容量是指在太阳照射最强或风力最大时能生产的电力。这是一个理论上的数值。发电量是实际生产的电力，这当中计入了资源的间歇性、电厂因维修和保养而暂时关闭的情况，以及其他影响因

素。发电量通常小于装机容量，而在资源不稳定的情况下，比如依靠太阳能和风能发电，两者之间的差距可能更大。）

算上我们将使用的额外电力，并假定风能和太阳能将发挥重要作用，那么要想在2050年以前实现美国电网完全“脱碳，”需要在接下来的30年里每年增加约75吉瓦的装机容量。

这个数字大吗？在过去10年里，每年平均增加了22吉瓦。现在我们需要在此基础上再增加两倍以上的装机容量，并在接下来的30年里一直保持这一步伐。

这项任务并不难完成，因为太阳能电池板和风力涡轮机的制造成本越来越低，而且效率越来越高。换言之，我们发明了新的方法，可以从给定数量的太阳能或风能中获得更多电力。（时下最好的太阳能电池板只能将不到四分之一的照射阳光转化为电力，而市面上常见的太阳能电池板的理论上限为33%左右。）随着转化率的不断提高，在同等面积的土地上获得的电力更多，这将有助于我们更广泛地应用这些技术。

但仅有更高效率的太阳能电池板和风力涡轮机还不够，因为美国在20世纪所建造的设施与21世纪的需求不匹配。地理位置将比以往任何时候都更重要。

电网运营伊始，公用事业公司就将大多数发电厂建在了美国高速增长的城市周边，因为这可以相对容易地利用铁路和管道将化石燃料从开采地运送到发电厂。结果就是，美国电网依赖铁路和管道进行长距离的燃料输送（将燃料运至发电厂），然后再依赖输电线路进行短距离的电力输送（将电力输送到各个用电城市）。

这个模式并不适用于太阳能和风能，我们不可能用轨道车把阳光运送到某个发电厂，阳光必须在现场被转化为电力。但美国的大部分太阳能都在西南地区，大多数风能集中在北美大平原地区，远离多个大都市圈。

简而言之，在我们越来越接近“零碳”电力的道路上，间歇性是推高成本的主要力量。这就是为什么那些试图走绿色环保路线的城市仍在用其他电力生产方式补充太阳能电力和风电，比如可按需生产电力的燃气电厂。而这些所谓的“尖峰负载发电厂”无论如何都不可能是“零碳”的。

事先澄清一点：太阳能和风能这类间歇性能源在实现零排放方面可以发挥重要作用，而我们也的确需要它们来发挥作用。我们应该在任何经济上合算的地方快速部署可再生能源。在过去10年里，太阳能和风能的发电成本降幅令人惊讶。比如，2010—2020年，太阳能电池的价格已经降到接近先前的十分之一，而整套太阳能系统的价格仅在2019年就降了11%。之所以出现如此大的降幅，一个主要原因是“边学边做”：道理很简单，就某种产品而言，我们生产的次数越多，生产它的熟练程度越高。

我们确实需要消除那些阻碍充分利用可再生资源的障碍。比如，人们通常认为美国的电网是单一连接网络，实际上并不是这样，美国的电网不止一个，而是有很多，它们极度分散，因而基本不可能将电力输送到生产地以外的地方。亚利桑那州可以把过剩的太阳能电力卖给临近的州，但对于输送到那些相距遥远的州就无能为力了。

这个问题是可以解决的：在全国范围交叉架设数千英里的特种长途输电线路，用以输送高压电。该技术早已存在，事实上，美国已经架设了一些这样的高压输电线路。（最长的输电线路从华盛顿州延伸至加利福尼亚州。）但要对电网进行大规模的升级改造，现在还面临相当大的政治障碍。

想想看，如果要架设输电线路，让美国新英格兰地区的客户用上西南地区的太阳能电力，那么需要把多少土地所有者、公用事业公司、地方政府和州政府召集到一起？仅仅是选择路线和确立道路通行权就是一项艰巨的任务。而如果你想架设穿越公园的大型输电线路，往往还会遭到当地居民的反对。

跨西部快速传输电力项目（TransWest Express）计划于2021年开工，该项目旨在将怀俄明州的风电输送到加利福尼亚州和西南地区各州，预计2024年开始运营——这与最初的规划时间相比延后了大概17年。

但如果能圆满完成这个项目，那么它所产生的影响将是革命性的。目前，我资助了一个项目，目标是建立一个覆盖全美电网的计算机模型。通过这个模型，专家研究了西部各州如何才能在2030年以前赶上加利福尼亚州、实现可再生能源占比60%的目标，以及东部各州如何在2030年以前赶上纽约州、实现清洁能源占比70%的目标。他们发现，除非强化电网建设，否则上述东西部各州根本不可能实现目标。该模型还显示，在电力输送方面，若采取统一的地区性和全国性策略，而不是让各州自行其是，那么在实现减排目标方面，每个州都可以节省多达30%的可再生能源。换句话说，在最佳地点建造可再生能源设施，建立统一的国家电网，并在全国范围内按需输送"零碳"电力，可以降低成本。[16]

在接下来的几年里，电力在整体能源消费结构中将占据更大的比重。对世界各地的电网来说，这样的模型是大有助益的，它可以帮助我们回答如下问题：在某一给定地区，哪种清洁能源组合最高效？应该在哪里架设输电线路？哪些规定会成为障碍？应该采取什么样的激励措施？总之，我希望看到更多类似的项目。

再看另外一个问题：随着时间的推移，美国家庭将更少地依赖化石燃料，转而依赖电力（比如电动车和冬季用电取暖）。届时，每个家庭都需要进行电气服务升级——成本较先前至少增加一个量级，而且在很多情况下可能远不止于此。很多街道会被挖开重新铺设线路，电线杆上会安装更粗的电线、更重的变压器及其他各种设备。因此，几乎每个社区都能切身感受到这种变化，而政治影响也将下沉到地方层面。

技术或许有助于克服一些与上述升级相关的政治障碍。比如，如果把输电线路铺设在地下就不会那么碍眼了。但就目前来看，把输电线路埋到地下，成本将增加5~10倍。（问题在于热量的散发：在电力输送过程中，输电线路在电流通过时会发热。如果输电线路架设在地上，这不成问题，因为热量会随之消散在空气中，但若在地下，热量则无处散发。如果温度过高，输电线路在地下就会熔化。）部分公司正在研发下一代输电技术，该技术将解决输电线路的发热问题，以大幅降低在地下铺设线路的成本。

部署现有的可再生能源设施并提升输电技术是当前要做的最重要的事情。如果我们不在整体上显著升级电网，而是让各州自己去做，那么绿色溢价可能就不是15%~30%了，它可能是100%甚至更高。除非我们大规模使用核能（我会在下一节谈这个问题），否则在美国，任何实现零排放的路径都需要我们不遗余力地发展风能和太阳能电力。在美国的电力结构中，最终会有多少来自可再生能源，现在还不好说，但有一点是我们知道的，那就是从现在到2050年，我们必须以比当前更快的速度（5~10倍的速度）开发可再生能源电力。

另外要记住，在利用太阳能和风能方面，大多数国家都没有美国幸运。事实上，我们希望我们的电力供应结构中有相当大一部分来自可再生能源，这只是一个特例，并不具有普遍性。虽然我们一直在不停地部署太阳能和风能发电及传输设备，但这个世界仍需要一些新的清洁电力发明，原因就在于此。

很多伟大的研究已经在开展。如果问我为什么喜欢自己的工作，我的回答是它让我有机会见到世界上顶级的科学家和企业家，并向他们学习。多年来，在投资突破能源联盟及其他项目的过程中，我见识了一些潜在的技术突破，而这些突破可能就是可在电力部门实现零排放的革命性技术。目前，它们处于不同的开发阶段，有些已经相对成熟且经过了多方面的测试，而其他一些，坦白地说，一文不值。但在

一些“疯狂”的想法上，我们不能因为害怕而不敢下注。要知道，这是保证我们至少有一些突破的唯一方法。

生产“零碳”电力

核裂变。关于核能的一句话概括：它是唯一能够一年四季、不分昼夜地提供可靠电力的无碳能源，几乎可在地球任何地方建厂，并已被证实可大规模应用。

没有任何一种清洁能源的发电规模能够接近核能。（这里讲的核能是指核裂变——通过分裂原子获得能量的过程。在下一节中，我会讲解与之相对的核聚变。）美国有大约20%的电力是由核电厂提供的。在法国，核电占比高达70%，这个比例在世界各国中也是最高的。相比之下，太阳能和风能总共才为全球提供了7%左右的电力。

可以预见，如果未来不扩大核电规模，我们将很难以可负担的方式推进电网“脱碳”行动。2018年，麻省理工学院的研究人员分析了美国实现零排放的近1 000种场景。所有成本低廉的路径都涉及随时可用的清洁能源，比如核能。如果没有像核能这样的能源，实现“零碳”电力的成本将居高不下。

在有效使用材料方面，比如水泥、钢和玻璃，核电厂也是首屈一指的。图4–5显示了不同能源生产单位电力所使用的材料[17]。相比之下，核电厂非常高效，其每单位发电量所使用的材料比其他能源（除天然气）少得多。

这意味着投入核电厂建设和运营的每一磅材料都能获得更多的能量。这是一个重要的考虑因素，因为生产这些材料的过程也会排放温室气体。（关于这方面的内容，我会在第五章中详细说明。）另外还有一些事实没有考虑进去：与核电厂相比，太阳能发电厂和风电厂通常需要占用更多土地；核电厂可以在90%的时间里发电，而太阳能发电

厂和风电厂只能在25%~40%的时间里发电。所以，它们之间的差距比图4–5显示的还要大得多。

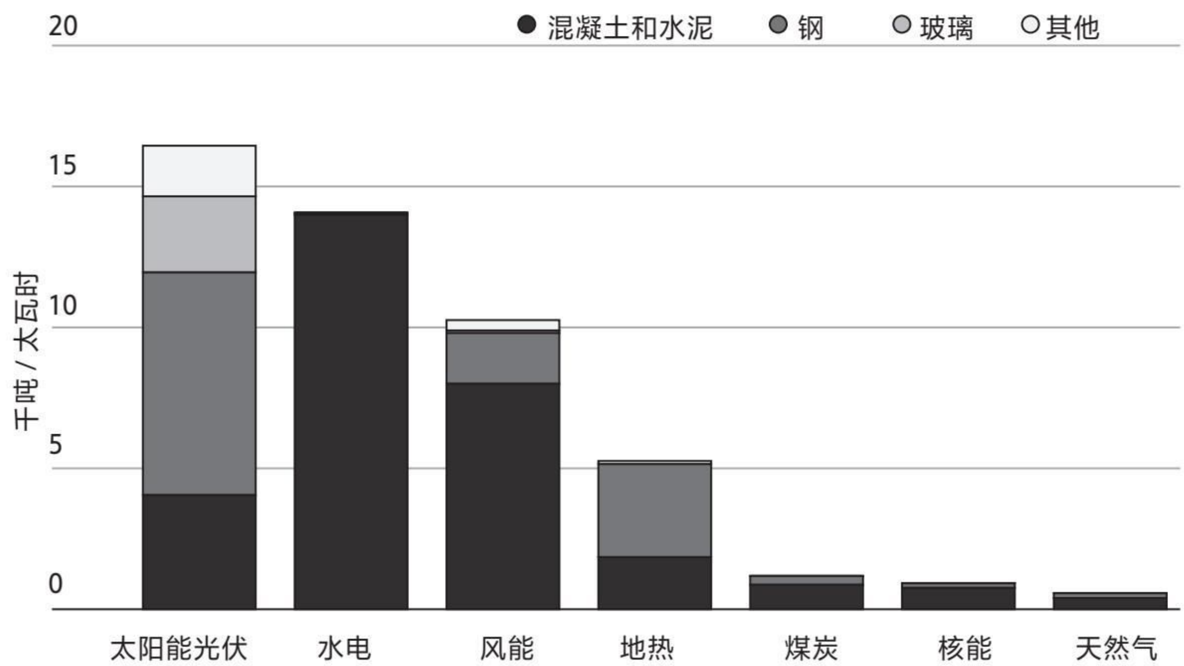


图4-5 建造和运营不同类型的发电厂需要使用的材料

资料来源：U.S. Department of Energy

核能也有其自身问题，这并不是什么秘密：现在核电厂的建设成本非常高，人为失误会造成事故，核电厂所用的燃料铀可被用于制造核武器，核废料非常危险且难以存放。

美国三里岛、苏联切尔诺贝利和日本福岛发生的备受瞩目的核事故，将这些风险都推到了公众面前。在这些灾难的背后的确存在一些问题，遗憾的是我们并没有着手解决它们，而是停下了在这一领域前进的步伐。

假设有一天大家聚在一起说："汽车会撞死人，它们太危险了。让我们停止驾驶并放弃这些车吧。"当然，这会让人觉得荒谬可笑。我们不仅不会这样做，相反，我们还会通过创新提升汽车的安全性。为防止人们因撞破挡风玻璃而飞出去，我们发明了安全带和安全气囊；为保护乘客免受交通事故的伤害，我们为汽车开发了更安全的材料，并

采用了更安全的设计；为保护停车场内路人的安全，我们为汽车安装了后视摄像头系统。

死于核事故的人远比在车祸中丧生的人少得多。就此而言，核事故所导致的死亡人数少于任何一种化石燃料（见图4–6[18]）。

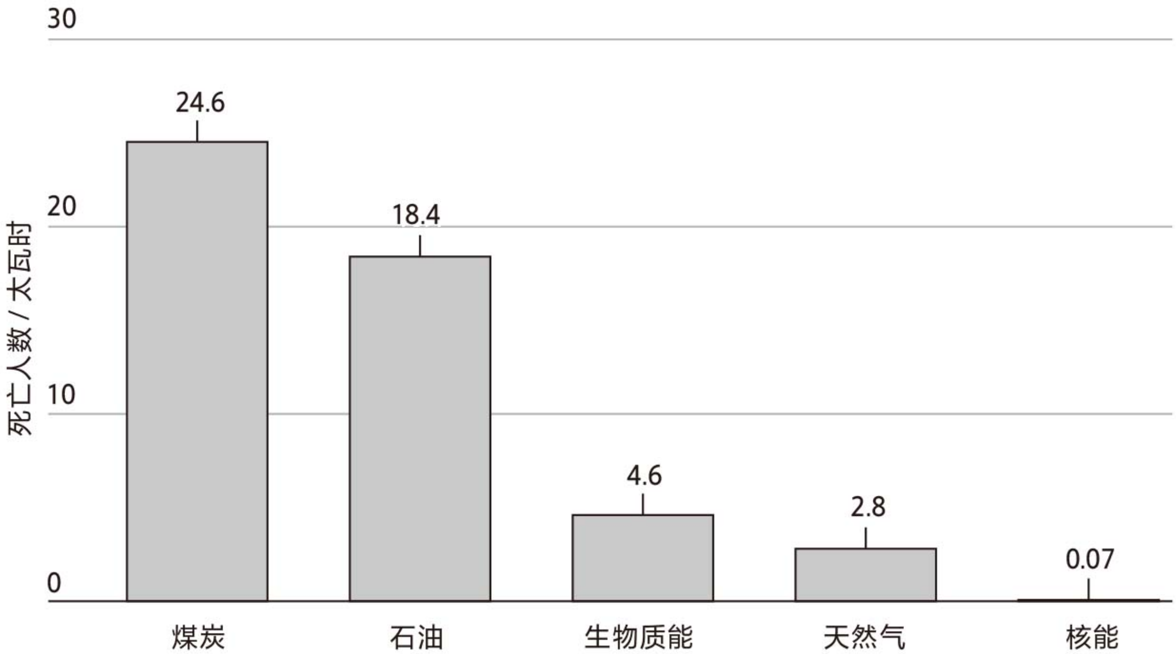


图4-6 各类能源每太瓦时造成的死亡人数

注：如果按照每单位电力造成的死亡人数计算，核能并不危险。图中数字涵盖了作为能源的燃料从开采到发电的整个过程，以及它们造成的环境问题，比如空气污染。
资料来源：Our World in Data

因此，我们应该对核能加以改进，就像我们对待汽车一样：逐一分析问题，并通过创新方法解决它们。

科学家和工程师已经提出各种不同的解决方案。我非常看好泰拉能源给出的方法，泰拉能源是我于2008年创建的一家核技术公司，它会聚了全球优秀的核物理学家和计算机模型专家，致力于设计下一代核反应堆。

因为没有人会让我们在现实世界建造实验反应堆，所以我们在华盛顿州的贝尔维尤设立了一个超级计算机实验室。在那里，团队成员

对不同的反应堆设计进行数字模拟。通过利用一种名为“行波堆”的设计，我们认为我们创建的模型可以解决所有关键问题。

泰拉能源的反应堆可以使用多种不同类型的燃料，其中也包括其他核设施的废料。该反应堆产生的废料将远少于今天的核电厂。它可以全自动运行，从而消除了人为操作失误的可能性；可建在地下，免受攻击威胁。而且，该反应堆的设计非常安全，同时采用了创新技术控制核反应。比如，放射性燃料会被保存在燃料细棒中，温度过高时，燃料细棒会膨胀，进而放缓核反应的速度，避免出现过热现象。物理定律完全可以防止事故的发生。

到目前为止，泰拉能源的设计还仅存在于超级计算机中，我们离真正动工建设新厂还有很多年。但我们正在与美国政府合作，共同打造首台样机。

核聚变。在核能利用方面，还有另外一种完全不同的方法，这个方法很有前景，但要用它来为消费者提供电力至少还需要10年。跟核裂变分裂原子获取能量不同，核聚变涉及原子的聚合，或者说融合。

核聚变所依赖的基本过程与为太阳提供能量的基本过程是一样的。你首先要从一种气体开始——大多数研究专注于某种类型的氢气，让它变得非常热，温度远超5 000万摄氏度，同时使其处于一种被称为“等离子体”的带电状态。在超高温下，粒子飞速移动，并在相互碰撞中聚合到一起，其过程就跟太阳中的氢原子的聚合一样。氢粒子发生聚合后会转变成氦，并在此过程中释放巨大的能量，这些能量可被用来发电。（科学家已经掌握许多约束等离子体运行的方法，最常见的方法是用强磁体或激光来约束。）

核聚变虽然仍处于实验阶段，但前景广阔，因为它使用的是氢等常见的可用元素，所以燃料廉价且充足。在核聚变中，常用的氢可从海水中提取，其储量足可满足全球数千年的能源需求。核聚变产生的废料的放射性会持续数百年，而核裂变的废料钚和其他元素的放射性长达数十万年之久。核聚变产生的废料的危险程度（与放射性医疗垃

圾相当）远低于核裂变的。另外，在核聚变中不会出现失控的连锁反应，因为只要停止供应燃料或关闭约束等离子体的装置，核聚变就会停止。

然而，在实践中，形成核聚变异常困难。在核科学家中流传着一个经典的笑话："距离核聚变还有40年，而且永远都是40年。"（我承认，在这里用"笑话"这个词有些随便。）最大的障碍是启动核聚变需要大量的能量，而最终结果是在这个过程中投入的能量通常大于从中得到的能量。对于另一个障碍，你可能也已经想到，那就是温度问题，这对建立核反应堆来说是一个巨大的工程挑战。在现有的核聚变反应堆中，无一是为客户提供电力而设计的，它们只是用于研究。

目前在建的最大项目是位于法国南部的一座实验设施——国际热核聚变实验堆计划（ITER），这是欧盟和6个国家参与的合作项目，工程始于2010年，至今仍在建设中。到21世纪20年代中期，ITER有望产生第一束等离子体；到21世纪30年代末期，有望产生剩余能量——10倍于其运行所需的能量。这将是核聚变的"小鹰号"[19]时刻，而这一重大成就也将推动人类走上建设商用示范核聚变反应堆的道路。

而且，随着更多创新技术的涌现，核聚变也将更加实用。比如，目前一些公司正在利用高温超导体制造用于约束等离子体的强磁场，如果这种方法奏效，就可以建造规模远比现在小的核聚变反应堆，其成本不仅会大幅降低，工程速度也将大大加快。

问题的关键并不在于哪家公司拥有核裂变或核聚变领域所需的唯一突破性理念，而在于人类要再一次认真对待发展核能的问题。这是一个极有前景的领域，容不得任何忽视。

离岸风电。在海上或其他水域安装风力涡轮机有很多好处。因为美国许多大城市都靠近海岸，所以我们可以在离它们更近的地方发电，这样也就避免了很多电力输送方面的问题。另外，相比于陆上风力，离岸风力更稳定，所以其间歇性问题也不突出。

尽管存在这些优势，但离岸风电目前在全球总装机容量中只占很小的份额——2019年这个比例是0.4%左右。离岸风电多分布在欧洲，其中北海[20]地区最为集中。美国只有一个海上风电项目，位于罗得岛州，总装机容量为30兆瓦，要知道美国人的用电量约1 000吉瓦，所以离岸风电仅为这个国家提供了1/32 000的电力。

对离岸风电行业来说，只有加快发展这一条路可走。行业公司正在寻找制造更大尺寸风力涡轮机的方法，这样一来单台风力涡轮机就可以生产更多电力。他们还致力于解决一些工程挑战，比如如何更好地在海洋中安放大型金属物体。这些创新降低了成本，各国也开始安装更多的风力涡轮机。在过去3年里，离岸风电年平均增长率达25%。英国是当今世界离岸风电装机容量最大的国家，这得益于其政府明智的补贴政策，受此鼓励，各公司纷纷加大对该领域的投资。中国也正在大规模地投资离岸风电，到2030年，中国很可能成为全球离岸风电第一消费大国。

美国拥有丰富的离岸风能，尤其是在新英格兰、北加利福尼亚和俄勒冈、美国墨西哥湾沿岸地区及五大湖地区，理论上可以依此生产2 000吉瓦的电——足够满足全美当前的需求。[21]但如果我们准备利用这一潜在资源，那就必须打破与项目开发相关的条条框框。今天，要想拿到政府许可，不得不接受严峻的官僚主义考验：要购买数量有限的联邦租约，要花几年时间拿到环境影响报告书，然后再去申请州政府和地方政府的许可证。而且，在这条路上的任何一步都可能遭到海滨地区业主、旅游业部门、渔民和环保组织的反对。当然，有些反对是合情合理的，有些则不然。

离岸风电行业有广阔的发展前景：一是它越来越便宜；二是在许多国家的“脱碳”行动中，它可以发挥关键的助力作用。

地热。地下深处（从距离地面数百英尺到一英里）埋着可用来生产“零碳”电力的热岩。我们可以用高压把水注入这些岩石，注入的水会

吸收岩石的热量，然后再从另外一个口排出，其所获能量可用来驱动涡轮机发电，或以其他方式发电。

但开发地下热能也有其不利的一面。它的能量密度很低，所谓“能量密度”，是指每平方米储存能量的多少。戴维·麦凯在出版于2009年的精彩著作《可持续能源：事实与真相》中，估测地下热能仅能满足英国不到2%的能源需求。[22]虽然占比不高，但要完全获得这些能量需要开发这个国家的每一平方米土地，而且钻井还得是免费的。

地热的开发需要钻井，但问题是我们很难提前知道某一口井会不会产生我们需要的热能，或者产生热能会持续多长时间。在地热钻探方面，成功打出地热的井约占60%。另外，地热仅存在于全球的某些特定地区，最佳钻井地点往往位于火山活动地带。

这些问题意味着，地热在全球电力消费中只会占较小的比例，即便如此，逐一解决它们也是值得的，就像我们逐一解决汽车的安全问题一样。相关公司正在开展各种创新活动，在过去几年里，这些活动所依赖的技术进步也大大提升了石油和天然气的钻探效率。比如，有些公司研发的先进传感器有助于确定有前景的地热井的位置；有些公司采用水平钻井技术，可以更安全、更高效地开发地热资源。这充分说明，原本为化石燃料行业开发的技术，实际上也可以帮助我们实现零排放的目标。

电力存储

电池。我从没想到自己会在有关电池的知识方面投入那么多的学习时间。（我也从没想到自己会在电池类初创公司上面亏掉那么多的钱。）让我惊讶的是，锂离子电池（笔记本电脑和手机用的就是此类电池）存在局限性且改进空间非常小，发明家研究了可用来制造电池的所有金属，但目前看来，要想找到可大幅度提升电池性能的制造材

料似乎不太可能。就电池性能的提升而言，我认为可实现的是提升3倍，而不是50倍。

当然，绝对不能低估优秀的发明家。我遇到过一些杰出的工程师，他们正在研发可为一座城市存储足够电能的经济适用型电池，也就是电网级电池，而不是用于手机或电脑的小型电池。此外，电网级电池还能长时间储存电能，足可确保城市度过可再生资源的季节间歇性阶段。我很钦佩的一位发明家正在研究一种使用液态金属的电池。这背后的理念是液态金属可以快速存储和输送更多能量，如果你想为整座城市供电，这正是你所需要的。该技术已经在实验室得到验证。这位发明家的团队正在想方设法降低电池成本，使之足够经济实惠，同时验证其在现实场景中的工作状况。

另外还有一些发明家正致力于研究液流电池，即把液体存储到不同的容器中，然后通过泵送系统使液体流到一起，进而产生电力。储液容器越大，可存储的能量越多，而电池尺寸越大，其经济性就越明显。

抽水蓄能。这是一种可满足城市需求的大规模储能方式，其工作原理是：在电力便宜的时候（比如一股强风大大加快了风力涡轮机的转速），把水抽到山上的水库里，在电力需求加大的时候，再把水库里的水放出来，利用水力驱动涡轮机，使之产生更多电力。

抽水蓄能是世界上最大的电网级电力存储形式。令人遗憾的是，这在很大程度上只是说说而已。美国十大抽水蓄能设施的储能总量尚不及全国一小时的用电量。你可能会猜到这个行业还没有真正起飞的原因：把水抽到山上，需要一个储量庞大的水库，当然，还需要一座山。缺少任何一项，都是无米之炊。

多家行业公司已经在寻找替代方案。比如，一家公司正在研究能否把水以外的物体移到山上，比如卵石。另外一家公司则在研究一种不利用山体的方法：把水抽到地下，使之保持压力状态，待需要驱动

涡轮机时再将水释放出来。如果这个方法奏效，那可以用神奇来形容了，因为这几乎不涉及地面设备，减少了后顾之忧。

热能存储。这背后的理念是，在电力供大于求的时候，用它加热某种材料，然后在需要更多电力的时候，再通过热机将这些热能转化为电力。使用这种方法，发电效率可达50%~60%，还是不错的。工程师知道，很多材料都能长时间保持高温且不会损失太多能量。目前，最具前景的方法是将热能存储在熔盐中，一些科学家和相关行业公司已经开始这方面的研究。

泰拉能源正在努力寻找利用熔盐的方法，如果后期能成功建厂，那么我们就不必再争用白天产生的太阳能电力。这背后的理念是，把白天产生的热能存储起来，然后在夜间（也就是在无法使用廉价太阳能电力的时候）将其转化成电力。

廉价氢气。我希望人类能在存储领域取得一些重大突破，但也可能存在这样一种情况：随着某种创新的出现，这些存储理念都会变得过时。比如，个人电脑的出现在某种程度上就让打字机变得无关紧要了。

在电力存储方面，廉价的氢气可能会扮演这一角色。

原因在于，氢气是燃料电池的关键原料之一。燃料电池从两种气体（通常是氢气和氧气）的化学反应中获取能量，而其唯一副产品就是水。我们可以用太阳能电力或风电制造氢气，再以压缩气体的形式或以其他形式将其存储起来，并置入燃料电池中，待有需求时用来发电。实际上，我们是用清洁电力制造无碳燃料，而这些燃料可以存储多年，并且随时可以重新转化为电力。这样一来，将解决前文提到的地点问题：虽然不能用轨道车运送阳光，但可以先把阳光转化为燃料，转化成燃料后，想把它运到哪儿就运到哪儿。

我们面临的问题是：目前，在零排放的情况下制造氢气的成本高昂。它不像把电力直接存储于电池中那样高效，因为你得先用电力制

造氢气，再用制造的氢气发电，这意味着每一步都在损失能量。

另外，氢气是一种非常轻的气体，很难存储于常规尺寸的容器。如果对氢气进行增压处理（在同等容量的容器中充入更多氢气），它会更易于存储。但由于氢原子实在太小了，一旦受到压力，它就会透过金属迁移出去。这就好比加满了的气罐，虽然加满了，但里面的气体会慢慢逃逸出来。

最后，制造氢气的过程（即电解）还需要各种成本高昂的材料（即电解槽）。在美国加利福尼亚州，使用燃料电池的汽车已经上市，氢燃料的成本转化为每加仑汽油的价格约等于5.6美元。所以，科学家正在试验可用来制造电解槽的廉价材料。

其他创新

碳捕获。我们可以继续像现在这样用天然气和煤发电，同时可以在二氧化碳排入大气前把它吸收掉，这被称作“碳捕获和封存”（CCS），涉及在化石燃料发电厂安装特别装置，用以吸收排放物。这些排放点捕获装置已经存在几十年，但它们的购买和运营成本都很高，通常也只能捕获所涉及的90%的温室气体，而电力公司安装这类装置并不会给自身带来任何收益，因而使用者甚少。相关部门可以通过明智的公共政策鼓励安装碳捕获装置。关于这个话题，我将在第十章和第十一章中谈到。

前文提到过一项名为“直接空气捕获”的相关技术。正如该技术名称的隐含意指出的，该技术的作用是直接从空气中捕获碳。相比于排放点捕获技术，直接空气捕获技术更为灵活，可以在任何地方使用它。在实现零排放的道路上，直接空气捕获的作用可以说至关重要。美国国家科学院的一项研究发现，到21世纪中叶，美国每年需要消除大约100亿吨二氧化碳，而到21世纪末，这个数字是每年约200亿吨。[23]

但直接空气捕获技术面临的技术挑战远大于排放点捕获技术，主要是因为二氧化碳在空气中的浓度很低。在燃煤电厂的排放物中，二氧化碳浓度很高，约为10%，但其一旦进入大气，也就是直接空气捕获技术的应用领域，二氧化碳就会广泛分散开来。在大气中随机挑选一个分子，其是二氧化碳的概率只有1/2 500。

相关公司正在研发可以更好地吸收二氧化碳的新材料。若研发成功，这些材料将降低排放点捕获和直接空气捕获的成本，并提升它们的效率。此外，在安全捕获和存储温室气体方面，目前所采用的直接空气捕获技术需要消耗大量的能量。在不消耗能量的情况下做功是不可能的。物理定律设定了做功所需能量的最低值，但从最新的技术来看，它们所用的能量远超该最低值，因而还有很大的改进空间。

节电。我过去常常嘲讽这样一个理念：以更高效的方式使用电力会减缓气候变化。我的观点是：如果用于减排的资源有限（情况也的确如此），那么取得最大成效的方法就是走零排放之路，而不是花大力气降低对能源的需求。

到今天，我也没有完全放弃这一观点。但当我意识到用太阳能和风能发电需要用到大面积的土地时，我的立场有所动摇。就占地面积而言，在装机容量相当的情况下，太阳能发电厂是燃煤电厂的5~50倍，风电厂更是太阳能发电厂的10倍。针对实现100%清洁电力的目标，我们应当竭尽所能，增加成功的概率，但如果我们可以最大限度地降低电力需求，那么这个目标实现起来会更容易。因此，任何节电措施都是大有助益的。

这里还有一个相关方法，叫“负荷转移”或“需求转移”，即通过调整用电负荷，增强一天中用电的稳定性。如果负荷转移能够被大规模应用，那么这意味着我们日常生活的用电方式将发生重大变化。现在，我们通常是什么时候用电就什么时候发电，比如启动发电厂为城市夜间照明提供电力。然而，通过负荷转移，我们可以反其道而行之：在电价最低的时候多用电。

举例来说，家中的热水器可设定在下午4点而不是晚上7点开启加热，或者，某天你回到家就给电动车插上充电线，但要到凌晨4点才会自动充电，因为这些时段用电需求小，电价低。在工业层面，能源密集型工艺可以在电力最容易获得的时候开展作业，比如污水处理和氢燃料制造。

如果负荷转移会带来重大影响，那么我们需要在政策上做出一些调整，也需要取得一些技术进步。公用事业公司要全天更新电价，以适应供求关系的变化。举例来说，你家中的热水器和电动车必须足够智能，可依照价格信息及时调整用电时间。在极端情况下，也就是在电力特别难获得的时候，我们必须有减少需求的能力。这意味着我们要对电力分配实行配给制，优先满足最重要部门的用电需求（比如医院），并切断非必要活动的用电需求。

请记住，尽管我们需要重视所有这些想法，但在实现电网“脱碳”方面，我们可能并不需要把它们全部付诸实践。有些想法与其他想法存在重叠之处。例如，如果能够在研发廉价氢气领域取得突破，我们可能就不必过于担心如何获得神奇的电池了。

可以肯定一点，那就是我们需要一个切实可行的新电网开发计划，以确保随时获得可靠的、可负担的“零碳”电力。如果有精灵给我一个许愿的机会，让我针对影响气候变化的某种活动选一项突破性技术，那么我会选择电力领域内的突破：对实体经济领域的其他部分来说，电力在“脱碳”方面将发挥至关重要的作用。在第五章，我会讲述我们是如何生产和制造产品的，比如钢铁和水泥。

---

[1] 图片由盖茨家人提供。

[2] 基于IEA (2020)的数据，SDG7: Data and Projections, IEA 2020, www.iea.org/statistics. 版权所有；比尔·盖茨投资有限责任公司修改。

[3] Nathan P. Myhrvold and Ken Caldeira, “Greenhouse Gases, Climate Change,and the Transition from Coal to Low-Carbon Electricity,”*Environmental Research Letters*, Feb. 16, 2012, iopscience.iop.org.

[4] 该计算涉及对大坝生命周期的评估。生命周期评估是一个很有趣的领域，记录某一特定产品自生产时起至生命结束时所产生的所有温室气体。作为一个有效的工具，生命周期评估可用于分析不同技术的气候影响，但其过程颇为复杂，所以在本书中，我将把重点放到直接排放上，因为这更容易解释，而且通常也会得出相同的结论。

[5] 可再生能源部门包括风能、太阳能、地热能和现代生物燃料。bp Statistical Review of World Energy 2020, https://www.bp.com.

[6] Vaclav Smil, *Energy and Civilization* (Cambridge, Mass.: MIT Press, 2017),406.

[7] 图片来源：Getty Images.

[8] U.S. Department of Energy Office of Scientific and Technical Information,"Analysis of Federal Incentives Used to Stimulate Energy Production: An Executive Summary," Feb. 1980, www.osti.gov. 煤炭和天然气补贴按2019年美元调整计算。

[9] Wataru Matsumura and Zakia Adam, "Fossil Fuel Consumption Subsidies Bounced Back Strongly in 2018," IEA commentary, June 13, 2019.

[10] Eurelectric, "Decarbonisation Pathways," May 2018, cdn.eurelectric.org.

[11] 可以把输电线路和配电线路分别想象成高速公路和地方道路。我们使用高压输电线路把电力从电厂输送到城市，所输送的电力会进入当地的低压配电系统，也就是街区中随处可见的电线。

[12] 风也存在季节性变化的问题。在美国，风能通常在春天达到顶峰，而在仲夏至夏末跌至低谷（加利福尼亚州是个例外，情况刚好相反），这之间的差别可能会达到2~4倍。

[13] Fraunhofer ISE, www.energy-charts.de.

[14] Zeke Turner, "In Central Europe, Germany's Renewable Revolution Causes Friction,"*Wall Street Journal*, Feb. 16, 2017.

[15] 这些数字的计算方法：2019年8月6—8日，东京用电量为3 122吉瓦时。对于基载电力，我假设有540万块铁液流电池，系统寿命为20年，单位成本为3.6万美元。对于峰值需求，我假设有910万块锂离子电池，系统寿命为10年，单位成本为2.33万美元。

[16] 该模型对公众开放，要了解更多信息，请访问breakthroughenergy.org。

[17] 材料的计量单位为公吨，按每太瓦时电力生产计算。"太阳能光伏"指太阳能光伏电池板，它会将日光转化为电力。U.S. Department of Energy, *Quadrennial Technology Review: An Assessment of Energy Technologies and Research Opportunities* (2015), https://www.energy.gov.

[18] 该图"死亡人数/太瓦时"的数据来源：Markandya & Wilkinson；Sova cool et al.，其采用知识共享署名4.0国际许可协议（CC BY 4.0）（https://www.creativecommons.org/licenses/by/4.0）进行许可，相关内容参见https://ourworldindata.org/grapher/death-rates-from-energy-production-per-twh。

[19] “小鹰号”航空母舰是美国海军隶下的一型常规动力航空母舰，是美国海军小鹰级航空母舰的首舰。——编者注

[20] 北海，大西洋东北部边缘海，位于欧洲大陆的西北边。——编者注

[21] U.S. Department of Energy, “Computing America’s Offshore Wind Energy Potential,” Sept. 9, 2016, www.energy.gov.

[22] David J. C. MacKay, *Sustainable Energy — Without the Hot Air* (Cambridge,U.K.: UIT Cambridge, 2009), 98, 109.

[23] Consensus Study Report, “Negative Emissions Technologies and Reliable Sequestration: A Research Agenda,” National Academies of Science,Engineering, and Medicine, 2019.

第五章

生产和制造

总排放量	31%

创新生产材料与生产工艺，实现“零碳”制造的四个路径。

从华盛顿的梅迪纳（梅琳达和我居住的地方）到盖茨基金会的西雅图总部，总共8英里车程。从家到办公室，我要穿过华盛顿湖上的常绿岬浮桥。常绿岬浮桥是正式名称，生活在这里的人从不这么叫它。对当地人来说，它是520桥，是以穿越该桥的520号州道命名的。这座桥的长度超过7 700英尺，是世界上最长的浮桥（见图5–1[1]）。

有时驶过520桥，我会多花点儿时间欣赏它的神奇之处：它之所以神奇并不是因为它是世界上最长的浮桥，而是因为它是一座浮动的桥。用大量沥青、混凝土和钢建造起来的庞大结构，再加上上面穿梭的数百辆汽车，它还能漂浮在湖上，没有沉下去，到底是为什么？

答案是：这是神奇材料展现的工程奇迹，这个神奇材料就是混凝土。乍看之下似乎有些奇怪，因为我们会很自然地想到沉重的混凝土砌块是不可能浮在水面上的。混凝土是可以用来制造砌块，比如医院的混凝土墙就足够坚固，坚固到可以吸收核辐射，但也可以用来制造空心物，就比如支撑520桥的那77个防水的混凝土充气浮筒，每个浮筒重达数千吨，有足够的浮力让自身浮在湖面，而且足够坚固。它们支撑着桥梁和在桥梁上高速行驶的所有汽车，当然，在每天的交通阻塞时段，则是如蜗牛般行驶的汽车。[2]



图5-1 位于西雅图的520桥

注：每次从家开车到盖茨基金会总部，我都会穿过这里。它是现代工程的奇迹。

你不用刻意去寻找，在你身边还有其他很多由混凝土造就的奇迹。因为抗锈、抗腐且不会燃烧，所以大多数现代建筑都用混凝土作为材料。如果你是水电迷，那么应该感谢混凝土，因为正是它的存在才让大坝的出现成为可能。下次见到自由女神像时，你看一看她的基座——那可是用2.7万吨混凝土建造的。[3]

即便是美国最伟大的发明家，也无法抗拒混凝土的魅力。托马斯·爱迪生想把整个家都建成混凝土的，他梦想着打造混凝土家具，比如卧室家具组合，他甚至还尝试设计混凝土唱片机。[4]

尽管爱迪生的这些想象从未成为现实，但它并没有妨碍我们大规模使用混凝土。每年，为改造或修理现有道路、桥梁和建筑物，或建造新的道路、桥梁和建筑物，仅美国一个国家就生产超过9 600万吨水泥，而水泥正是混凝土的主要组成成分之一。在美国，这相当于人均近600磅。即便如此，美国也算不上全球最大的混凝土消费国——排名第一的是中国。在21世纪的前16年里，中国的混凝土用量超过了美国在整个20世纪的混凝土用量（见图5–2[5]）。

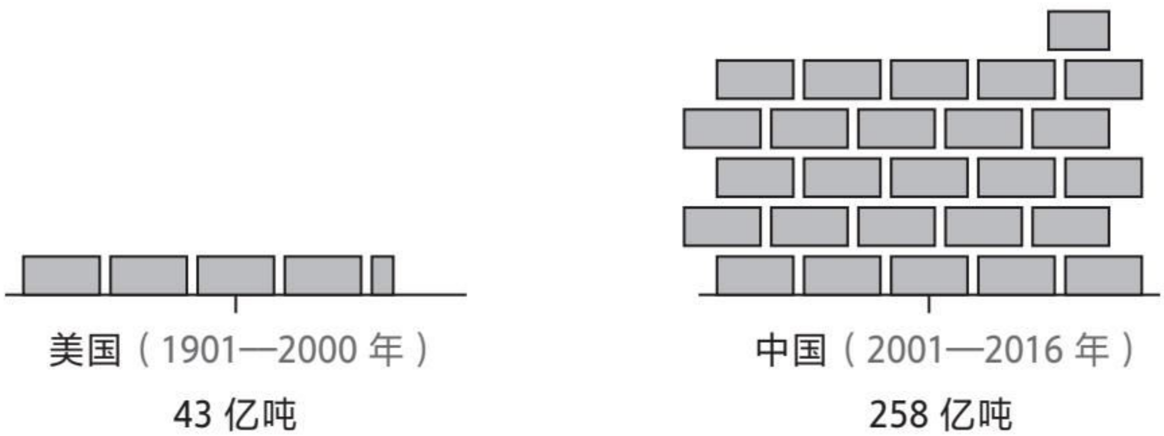


图5-2 中美混凝土用量对比

资料来源：U.S. Geological Survey

显然，人类所依赖的材料并不仅限于水泥和混凝土，还有用来制造各类产品的钢，比如汽车、船舶和火车，冰箱和火炉，工厂机器，食品罐，乃至电脑。钢坚固、便宜、耐用，而且可以无限循环利用。钢和混凝土还是一对完美的搭档：将钢筋置入混凝土，会得到一种神奇的建筑材料，它不仅可以承受极大的重量，而且不会因扭曲而破裂。这就是大多数建筑和桥梁内部使用钢筋混凝土的原因。

美国人消耗的钢量同水泥量基本相当——每年人均600磅，这还不包括回收后再利用的钢量。

塑料是另外一种神奇的材料，它被广泛应用于各种产品，从衣服和玩具，到家具和汽车，再到手机，不胜枚举。时下，塑料的名声并

不是很好，这在一定程度上是客观评价。但它也有许多优势，所以我们才会广泛应用它。在撰写本章时，我坐在桌前环顾四周，到处都能看到塑料，比如我的电脑、键盘、监视器和鼠标，我的订书机，我的手机，等等。燃油效率高的汽车之所以轻便，一个重要原因就在于塑料：塑料约占汽车制造材料总量的50%，其重量却只占汽车总重量的10%。[6]

再接下来是玻璃——我们的窗户、各种瓶瓶罐罐、绝缘材料、汽车、为我们提供高速互联网接入的光纤电缆等。铝被用于易拉罐、箔、电力线、门把手、火车、飞机、啤酒桶等物品当中。肥料助力增产增收。多年前，我曾预测，随着电子通信越来越普遍、电子屏幕越来越普及，纸会消失，但从目前看，还没有迹象显示这会在短期内成为现实。

简而言之，我们生产和制造的材料对现代生活的重要性已经丝毫不亚于电力。我们不会放弃这些材料，相反，随着世界人口的增长和人们生活水平的提高，还会消耗更多的材料。

这个论断是有大量数据支撑的。比如到21世纪中叶，钢产量将会比现在增加50%。不过，我觉得图5–3中的两张照片[7]也具有同等的说服力。两张照片看起来像两个不同的城市，对吧？事实并非如此，两张照片拍摄的都是上海，而且是从同一角度拍摄的。左边的那张照片拍摄于1987年，右边的那张拍摄于2013年。当我看右边照片中的那些新建筑时，我看到的是成吨的钢、水泥、玻璃和塑料。



图5-3 1987年的上海（左）和2013年的上海（右）

注：这两张照片让我们看到了什么是发展，有好的一面，也有不好的一面。

这样的场景在世界各地不断上演——尽管大多数地方的发展并不像上海这样引人注目。我要重申本书中反复出现的一个主题：这种进步是好事。这两张照片折射出城市的快速发展，意味着民众生活的方方面面都得到了提升，他们赚了更多的钱，接受了更好的教育，再也不会年纪轻轻就死去。对任何关心脱贫事业的人来说，这无疑是一个好消息。

但在这里，让我们重申本书中另一个经常出现的主题：即便是银色的云彩，背后也会有一丝黑暗。在生产和制造所有这些材料的过程中，会产生大量温室气体。事实上，这些活动的温室气体排放量约占全球温室气体总排放量的三分之一。具体到某些材料，我们还没有切实可行的“零碳”生产工艺，也就是在生产过程中不产生碳排放的工艺，这一点在水泥生产方面表现得尤为明显。

让我们来看看怎样才能打破这个怪圈。也就是说，如何做到在继续生产这些材料的同时，避免导致气候恶化到人类无法居住的程度？为简便起见，我们将重点放到三种最重要的材料上——钢、混凝土和塑料。同第四章中所讲述的电力一样，我们也将回顾人类是如何走到今天这一步的，以及为什么这些材料会给气候带来如此大的麻烦？然

后，我们将计算利用当今技术减少排放量的绿色溢价，并考察有助于降低绿色溢价的种种方法及生产这些材料的“零碳”方式。

钢的历史可以追溯到大约4 000年前。从铁器时代到今天我们能用上廉价的、种类繁多的钢产品，这几千年间出现了一系列迷人的发明。但依我个人的经验来看，大多数人不会对高炉、搅炼炉和贝塞麦转炉的炼钢法之间的区别感兴趣。所以，我在这里讲的是人们主要应该了解的事情。

钢之所以受欢迎，是因为它具有令人满意的硬度及高温下的易塑造性。生产钢需要纯铁和碳。就铁本身而言，它并不是很坚硬，但只要加入适量的碳（不超过1%，这取决于你想要什么样的钢），碳原子就会挤在铁原子之间，从而使钢获得其最重要的属性。

碳和铁不难获得，前者可以从煤炭中获得，后者是地壳中的常见元素。但纯铁非常罕见，在开采铁这种金属时，你会发现它几乎都是跟氧及其他元素结合在一起的，这种混合物就是铁矿石。

要生产钢，就得把氧从铁中分离出去，并在铁中加入少量的碳。这两点都不难实现：借助氧气和被称作“焦炭”的煤，只需在高温（1 700摄氏度或3 000华氏度以上）下冶炼铁矿石。通过高温冶炼，铁矿石释放出氧，焦炭释放出碳，少量的碳跟铁结合形成我们想要的钢，剩余的碳则与氧结合，形成我们不想要的副产品——二氧化碳。在这个过程中，二氧化碳的产量巨大。每生产1吨钢，会产生大约1.8吨二氧化碳。

为什么我们要采取这种做法？因为成本低廉，导致在我们开始担忧气候变化问题之前，没有动力改用其他方法。铁矿石很容易开采（因而价格不高），煤炭也不贵，因为它在地下的储量丰富。

所以，这个世界的发展仍保持着马力，并未放缓步伐。尽管美国的钢产量已基本进入稳定期，但全球钢产量还在不断增长。目前，多个国家的粗钢产量已经超过美国，比如中国、印度和日本。到2050年，全球每年将生产大约28亿吨粗钢。也就是说，如果我们找不到新

的、气候友好型的冶炼方法，那么到21世纪中叶，仅炼钢这一个领域，每年就会释放50亿吨二氧化碳。

这听起来很有挑战性，再看看混凝土的生产，其挑战难度更大。要生产混凝土，你需要把石子、沙子、水和水泥混合搅拌到一起。在这些原料中，前面三种带给我们的挑战相对容易解决，对气候造成大麻烦的其实是水泥的生产。

要生产水泥，就得有钙。要想获得钙，首先得有石灰岩（石灰岩中含有钙，还有碳和氧），然后把石灰岩同其他原料一同放入窑炉中做焚烧处理。

因为有碳和氧的存在，所以你可能会猜到将发生什么。将石灰岩焚烧之后，会得到你想要的东西，也就是用以生产水泥的钙，外加你不想要的东西——二氧化碳。除此工艺外，没有人知道其他生产水泥的方法。这是一种化学反应：石灰岩加上热能等于氧化钙加上二氧化碳。情况就是这样，它是一种一对一的关系。每生产1吨水泥，会产生大约1吨二氧化碳。

而且，同钢生产一样，我们也没有理由认为我们会停止生产水泥。中国是当今全球最大的水泥生产国，其水泥产量是全球排名第二的印度的7倍，比世界其他国家的产量总和还要多。[8]2021—2050年，全球水泥年产量将小幅上升（中国的建筑热潮趋于减退，其他小型发展中国家则开始加速），然后回落到每年近40亿吨的水平，大致与当前的产量相当。[9]

同水泥和钢相比，塑料可以说是这个群体中的“婴儿”。尽管人类早在几千年前就已经在使用橡胶等天然塑料，但直到20世纪50年代，合成塑料才开始在我们的生活中盛行起来，而这主要得益于化学工程领域的一些研究突破。今天的塑料有20多个类型，其中既包括你可能比较熟悉的用于制造酸奶容器等产品的聚丙烯，也包括一些你可能想不到的，比如涂料、地板蜡和洗衣粉中的丙烯酸，肥皂和洗发水中的微

塑料，防水夹克中的尼龙，或者在20世纪70年代我穿过的那些至今难以忘怀的衣服中的涤纶。

这些不同类型的塑料都有一个共同点——含有碳。事实证明，碳在制造各类材料时发挥着重要作用，因为它很容易与不同的元素相结合。就塑料而言，碳通常是跟氢和氧结合。

既然你已经读到这里，那么对于塑料生产企业的碳来源可能就不会感到惊讶了。他们提炼石油、煤炭和天然气，然后通过各种方式对炼制品进行加工，以此获得碳。这也解释了塑料价格低廉的原因：同水泥和钢一样，塑料之所以便宜，是因为化石燃料便宜。

但同水泥和钢相比，塑料有一个重要的不同之处。在生产水泥或钢时，二氧化碳作为一种不可避免的副产品被释放出来，而在生产塑料时，大约50%的碳存留在塑料中。（就不同的塑料而言，这个百分比其实差别很大，但50%是一个合理的近似值。）碳很容易跟氧和氢结合，它们结合之后通常不易分开，因此塑料需要几百年的时间才能降解。

这是一个重大的环境问题，因为塑料被填埋或进入海洋之后，仍会存在一个世纪乃至更长的时间。这也的确是一个亟待解决的问题：漂浮在海洋中的塑料会引发各种各样的问题，比如毒害海洋生物。但是，塑料不会导致气候恶化。单就排放而言，塑料中含有碳并不是特别糟糕的消息。因为塑料需要漫长的时间才能降解，所以其内部的碳原子不会排放到大气中，也就不会导致温度上升——至少在很长的一段时间内不会。

在这里我再强调一下，这项快速调查仅涵盖我们时下生产的三种最重要的材料，肥料、玻璃、纸、铝及其他很多材料均未包括在内。但关键点是一样的：我们制造了数量庞大的材料，并在此过程中排放出可观的温室气体——占每年温室气体总排放量510亿吨的近三分之一。我们需要把这些排放量降低到“0”，但并不能简单地停止生产和制造活动。在本章的剩余部分，我将对替代选项进行考察，看看其绿色

溢价到底有多高，然后再看看怎样才能通过技术降低绿色溢价。因为只有绿色溢价降下来了，人们才会有采取“零碳”方法的意愿。

要计算材料的绿色溢价，首先得了解产品制造过程中的温室气体排放来自哪里。在我看来，这包括三个阶段：（1）利用化石燃料为工厂提供其运营所需的电力时；（2）利用化石燃料为不同的制造流程提供热能时，比如钢铁生产中的铁矿石熔化；（3）真正制造这些材料时，比如水泥的生产就会不可避免地产生二氧化碳。接下来，让我们逐一进行分析，看看它们是如何抬高绿色溢价的。

就第一阶段的电力而言，我们在第四章中已经讲了该领域的大部分关键性挑战。在计入电力存储和输送因素以及很多工厂一天24小时均需要可靠电力的事实之后，清洁电力的成本大幅飙升。大多数国家的这个升幅远超美国或欧盟。

再来看第二阶段：如果不燃烧化石燃料，怎样获得热能？如果不需要超高的温度，那么可以用电热泵或其他技术，但如果需要的是几千摄氏度的高温，电力并不是一个经济的选项——至少从当前的技术水平来看是这样的。你要么利用核能，要么燃烧化石燃料并安装碳捕获装置。令人遗憾的是，碳捕获不是免费的，它会增加制造商的成本，这些成本又被转嫁到消费者身上。

第三阶段，也是最后一个阶段：我们如何处理本身就会造成温室气体排放的生产过程？要知道，生产钢和水泥是会排放二氧化碳的——这里说的还不是化石燃料的燃烧，而是一些产生二氧化碳的化学反应，这些化学反应对钢和水泥的生产至关重要。

就当前情况来看，答案非常明确：除非关闭制造部门的这些部分，否则无法避免排放二氧化碳。若想利用现有的技术消除这些排放，可选项跟第二阶段一样有限。我们必须使用化石燃料和碳捕获装置，而这同样会增加成本。

在了解了这三个阶段后，再来看利用碳捕获装置生产清洁的塑料、钢和水泥的绿色溢价区间（见表5–1[10]）。

表5-1塑料、钢和水泥的绿色溢价

材料	每吨的平均价格（美元）	每生产一吨材料所排放的碳（吨）	采用碳捕获技术后每吨的价格（美元）	绿色溢价区间
乙烯（塑料）	1 000	1.3	1 087~1 155	9%~15%
钢	750	1.8	871~964	16%~29%
水泥	125	1	219~300	75%~140%

除了水泥，塑料和钢的绿色溢价看起来并不是很高。的确，在某些情况下，消费者可能根本感受不到价格上涨的压力。举例来说，一辆售价3万美元的汽车，其制造材料中可能包含1吨钢，这种钢每吨的价格是750美元还是950美元，几乎不会对汽车的整体价格产生任何影响。即便是自动售货机里售价每瓶2美元的可乐，其瓶身所用塑料在整体价格中所占的比例也是极小的。

但消费者承受的最终成本并不是唯一重要的因素。假设你是一名为西雅图市工作的工程师，你正在评估某桥梁修复的投标文件，一份文件中的水泥报价是每吨125美元，另一份文件中的水泥报价是每吨250美元（包含碳捕获的成本）。你会怎么选？在使用“零碳”水泥方面，如果没有激励措施，那么你自然会挑便宜的。

或者，假设你在经营一家汽车制造公司，你愿意在钢的采购成本上多投入25%吗？可能不愿意，尤其是当你的竞争对手决定一如既往地使用廉价材料时。汽车的整体价格只会上涨一点点这个事实并不会给你带来多大的安慰，你的利润率已经很低了；反之作为消费者，如果你需要的重要的商品的价格上涨了25%，你会乐于接受吗？在一个利润

空间很小的行业内，25%的溢价可能就是维持经营和走向破产的临界点。

尽管少数行业中的少数制造企业可能愿意承担这一成本，以此表明其正在为解决气候变化问题贡献自己的力量，但仅仅靠这些努力，我们永远不可能推动系统性的变革，因而也就无法实现零排放的目标。同样，我们也不能把希望寄托到消费者身上：即便他们要求商家提供更多的绿色产品，绿色溢价也不会下降。毕竟，购买水泥或钢的是大公司，不是作为个体的消费者。

降低绿色溢价，还有其他方法，其中之一是利用公共政策为清洁产品创造需求，比如制定激励政策鼓励购买“零碳”水泥或钢，甚至出台相关规定，要求人们购买此类产品。如果法律有要求，客户有要求，而且竞争者也遵守要求，那么企业就更有可能为清洁材料支付溢价。关于这方面的激励措施，我会在第十章和第十一章中介绍。

至关重要的是，我们需要创新生产工艺，需要开发“零碳”制造方法。让我们来看看这方面的一些机会。

在本章讲述的所有材料中，水泥带给人类的挑战最大。前面讲的那个简单事实是很难绕过的：石灰岩加上热能等于氧化钙加上二氧化碳。不过，有些公司已经有了出色的创意。

方法之一：把回收来的二氧化碳（可能是在生产水泥的过程中捕获的）重新注入尚未使用的水泥。采用该方法的公司现在已经有几十个客户，其中就包括微软和麦当劳。目前，这种方法仅能减少大约10%的碳排放量，这家公司的最终目标是达到33%。

方法之二：这个方法更多的是理论层面的，即利用海水和发电厂捕获的二氧化碳生产水泥。该方法的发明者认为，它最终可以减少超过70%的碳排放量。

然而，即便这些方法成功了，它们也无法提供100%的“零碳”水泥。在可预见的未来，我们还必须依靠碳捕获装置和直接空气捕获技术（如果实用的话）来捕获水泥生产过程中产生的二氧化碳。

对其他大多数材料而言，我们首先需要的就是大量可靠的清洁电力。在全球范围内，电力在制造业部门所用能源中的占比约为四分之一。要想用电力驱动所有工业流程，不仅需要部署现有的清洁能源技术，还需要开发突破性技术，让我们能以廉价的方式生产和存储大量“零碳”电力。

很快，我们就会需要更多的电力，因为我们正在寻找另外一种减排方法——电气化，即在一些工业流程中用电力替代化石燃料。比如，一种非常酷的炼钢法就是用电力取代煤炭。我密切关注的一家公司已经开发了一种名为“熔融氧化物电解”的新工艺：不再使用焦炭和熔炉冶炼铁，而是让电力通过一个包含有液体氧化铁和其他成分的电解池，在电的作用下，氧化铁得以从中分离出来，从而获得用来生产钢的纯铁及作为副产品的纯氧。在整个过程中，没有任何二氧化碳产生。这是一项很有前景的技术，类似于我们已经用了一个多世纪的铝纯化工艺。不过，同其他生产清洁的钢的想法一样，该技术能否实现工业级应用，还有待进一步证实。

清洁电力还可解决另外一个问题：塑料生产。如果把足够多的步骤组合到一起，那么塑料终有一天会变成“碳汇”——一种消除碳而不是排放碳的方式。

下面来看我们的做法：首先，需要一种为精炼流程提供动力的“零碳”方法，我们可以使用清洁电力或由清洁电力产生的氢；其次，需要一种不用烧煤就能为塑料提供碳的方法。方法之一：消除空气中的二氧化碳并提取碳，不过这是一个成本高昂的工艺流程。方法之二：从植物中获得碳，多家公司已经在开展这方面的工作。最后，我们需要一个“零碳”的热能来源，这同样可能是清洁电力、氢或装配有碳捕获装置的天然气。

把所有这些步骤组合到一起，就可以生产净负排放的塑料。事实上，我们会寻找一种从空气中提取碳的方法（利用植物或采用其他方式），然后把获得的碳装入瓶子或其他塑料制品，这样它就会在容器内留存几十年乃至几百年，因而也就不会产生额外的排放。我们保存起来的碳会超过排放的碳。

除了寻找零排放的生产方法，还可以减少材料的使用。仅仅靠回收更多的钢、水泥和塑料远不足以减少温室气体排放量，但至少会起到一定的辅助作用。我们可以回收更多的材料，同时也应该探索新的方法，降低回收过程中所需的能量。由于重复使用物品比回收利用物品所需能量要少，所以我们也应该寻找方法在生产和制造过程中使用各种可改变用途的材料。最后，在建筑物和道路的设计方面，也可以尽量减少水泥和钢的使用。比如，由木材板胶合而成的交叉层压材就非常结实耐用，在某些情况下完全可以替代水泥和钢。

总结来说，制造部门实现零排放的路径大致是这样的：

1.尽可能实现所有工艺的电气化，这需要大量的创新；

2. 从已经“脱碳”的电网中获取所需电力，这也需要大量的创新；

3.利用碳捕获装置吸收剩余的排放，这同样需要大量的创新；

4.更有效地使用材料，这也离不开大量的创新。

要习惯这个主题。在接下来的章节中，它会经常出现。第六章要讲的是农业，这里有20世纪伟大的无名英雄，还有满是打嗝的奶牛的农场。

---

[1] 图片来源：WSDOT.

[2] Washington State Department of Transportation, www.wsdot.wa.gov.

[3] “Statue Statistics,” Statue of Liberty National Monument, New York, National Park Service, www.nps.gov.

[4] Vaclav Smil, *Making the Modern World* (Chichester, U.K.: Wiley, 2014), 36.

[5] 水泥产量的计量单位为公吨。U.S. Department of the Interior, U.S. Geolo gical Survey, T. D. Kelly, and G. R. Matos, comps., 2014, “Historical Statistics for Mineral and Material Commodities in the United States” (2016 version):U.S. Geological Survey Data Series 140, accessed December 6, 2019; USGS Minerals Yearbooks — China (2002, 2007, 2011, 2016), https://www.usgs.gov.

[6] American Chemistry Council, “Plastics and Polymer Composites in Light Vehicles,” Aug. 2019, www.automotiveplastics.com.

[7] 图片来源：REUTERS/Carlos Barria.

[8] U.S. Department of the Interior, U.S. Geological Survey, “Mineral Commodity Summaries 2019.”

[9] Freedonia Group, “Global Cement—Demand and Sales Forecasts, Market Share, Market Size, Market Leaders,” May 2019, www.freedoniagroup.com.

[10] 直接排放量，不包括电力生产的排放量。Rhodium Group.

第六章

种植和养殖

总排放量	19%

给植物施肥、饲养牲畜、减少食物浪费和改变饮食习惯的新方式。

芝士汉堡跟我们家颇有渊源。在我孩提时，跟童子军的伙伴一起远足，回程的路上，他们总想跟我父亲在一起，因为途中父亲会停下来请所有人吃汉堡。很多年后，创办微软时，我在办公室附近的汉堡大师（西雅图地区历史最悠久的汉堡连锁店之一）吃过无数次的午餐、晚餐和夜宵。

再后来，在微软取得成功之后、梅琳达和我创办盖茨基金会之前，我父亲开始在家附近的汉堡大师店办公。他把这个餐厅当成了非正式的办公室，一边在那里吃午餐，一边筛选我们收到的关于捐款请求的函件。一段时间后，他的这个习惯被传了出去，父亲陆续收到寄往汉堡大师店的信件："汉堡大师店转老比尔·盖茨收。"

那是很久之前的事情了，父亲把办公地点从那家汉堡大师店搬到盖茨基金会也有20年了。我虽然现在依然爱吃汉堡，但已经不再像过去那样经常吃了——因为我了解到牛肉和其他肉类对气候变化的影响。

食用类动物的饲养是温室气体排放的主要来源之一。在专家讲的"农业、林业和其他土地利用"领域，它是排名第一的温室气体排放源。作为一个涵盖内容广泛的领域，"农业、林业和其他土地利用"包括从动物饲养到农作物种植再到树木采伐的各种人类活动。此外，该领域还涉及多种温室气体排放：就农业而言，主要排放的温室气体并不是二氧化碳，而是甲烷和一氧化二氮；在一个世纪的时间跨度里，甲烷造成的温室效应是二氧化碳的28倍，一氧化二氮造成的温室效应是二氧化碳的265倍。

合计来看，每年甲烷和一氧化二氮的排放量相当于70多亿吨的二氧化碳，占"农业、林业和其他土地利用"领域总排放量的80%以上。除非采取措施控制它们的排放量，否则这个数字还将继续攀升，因为我们需要为越来越多的、越来越富裕的全球人口提供足够的食物。要想接近净零排放的目标，就必须弄清楚怎样才能减少并最终消除农作物种植和动物饲养过程中产生的温室气体。

种植和养殖并不是唯一的挑战，我们还必须应对森林砍伐及其他土地利用领域的挑战。这些领域每年净排放16亿吨二氧化碳，而且破坏了重要的野生动物栖息地。[1]

为与一个涵盖如此广泛的领域保持一致，本章的内容也就庞杂了一些，方方面面都有涉及。我会讲到我心目中的一位英雄：他是一位农艺师，曾获诺贝尔和平奖，他使10亿人免于饥饿，但在全球开发的圈子之外，他的名字却鲜为人知。我还将详细讨论猪粪和牛打嗝（氨气的化学反应）的问题，以及植树是否有助于避免气候灾难。但在探讨这些话题之前，让我们先从历史上的一个已经被证伪的著名预言说起。

1968年，美国生物学家保罗·埃利希（Paul Ehrlich）在其畅销书《人口爆炸》（*The Population Bomb*）中描述了有关未来的恐怖场景，与《饥饿游戏》（*The Hunger Games*）等小说中的反乌托邦场景颇为相似。“养活全人类的战争已经结束。”埃利希写道，“无论现在启动何种应急计划，到20世纪七八十年代都将有数亿人死于饥饿。”埃利希还写道：“到1980年，印度不可能养活超过2亿人。”[2]

所有这些预测，无一成为现实。自《人口爆炸》出版以来，印度人口已经增加了超过8亿——当前人口规模是1968年的2倍多，但印度的小麦和水稻产量是那时的3倍多，其经济规模更是那时的50倍。[3]在亚洲和南美洲的很多国家，当地农民也都见证了类似的生产率收益。

结果就是，尽管全球人口不断增长，但在印度或世界其他地区并没有爆发数亿人因饥饿而死亡的灾难。事实上，食物正变得越来越便宜，而不是越来越昂贵。在美国，普通家庭现在的食物支出占预算的比重比30年前低。世界其他地区也陆续显现这一趋势。[4]

我并不是说营养不良在一些地方不是严重的问题，恰恰相反，它是严重的问题。事实上，在梅琳达和我的工作日程上，改善极端贫困

人口的营养状况是一个重要的优先事项。但我想说的是：埃利希关于大规模饥荒的预测是错的。

为什么？埃利希和其他世界末日预言者都错判了什么？

他们没有考虑到创新的力量，他们没有考虑到像诺曼·博洛格（Norman Borlaug）这样的人。博洛格是一位杰出的农业科学家，正是他发起了一场农业革命，最终让印度和世界其他地区受益匪浅。他培育了品质优良的高产小麦品种，以此提高了单位面积产量，也就是农民所说的收成。（博洛格发现，虽然他培育出了大穗粒品种的小麦，但麦秆无法支撑它们的重量，于是他又培育出短麦秆的小麦。他培育的品种之所以被称作“半矮秆小麦”，原因就在这里。）

博洛格培育的半矮秆小麦被推广到世界各地，其他育种学家也培育出高产的玉米和水稻。得益于此，大多数地区的粮食产量都较过去增加了2倍，饥饿人口数量则呈直线下降趋势。今天，博洛格受到广泛称赞，被誉为“拯救了10亿生命的人”。他在1970年获得诺贝尔和平奖，我们至今仍能感受到他所从事工作的影响：全球种植的小麦几乎都源于他培育的品种。（这些新品种有一个缺点，那就是它们需要大量肥料才能实现高产，而正如本章后面部分将讨论的，肥料也有一些负面影响。）我喜欢这个事实：作为历史上最伟大的英雄之一，博洛格拥有自己的头衔，而这个头衔就是农艺师——尽管我们大多数人可能连听都没听说过。

那么，诺曼·博洛格跟气候变化有什么关系呢？

到2100年，全球人口规模将接近100亿，要养活这么多人，我们需要更多的食物。因为人口到21世纪末将增加40%，所以一个很自然的想法就是所需的食物也将增加40%，事实并非如此，我们需要增加的食物远不止这些。

因为随着生活水平的不断提高，人们会摄入更多的卡路里，肉类和奶类的消费量增长尤为明显，而肉类和奶类的生产需要我们种植更多的粮食。比如，一只鸡，它要吃相当于2卡路里的谷物才能提供1卡

路里的鸡肉，也就是说，生产1卡路里的鸡肉需要2卡路里的谷物。猪肉的产出比例更低一些——生产1卡路里的猪肉需要3卡路里的谷物，牛肉的产出比例最低——生产1卡路里的牛肉需要6卡路里的谷物。换言之，我们从肉类中摄取的卡路里越多，需要种植的农作物就越多。

图6–1展示了世界各地的肉类消费趋势[5]。美国、欧盟、巴西和墨西哥基本保持平稳趋势，中国表现出急剧增长趋势。

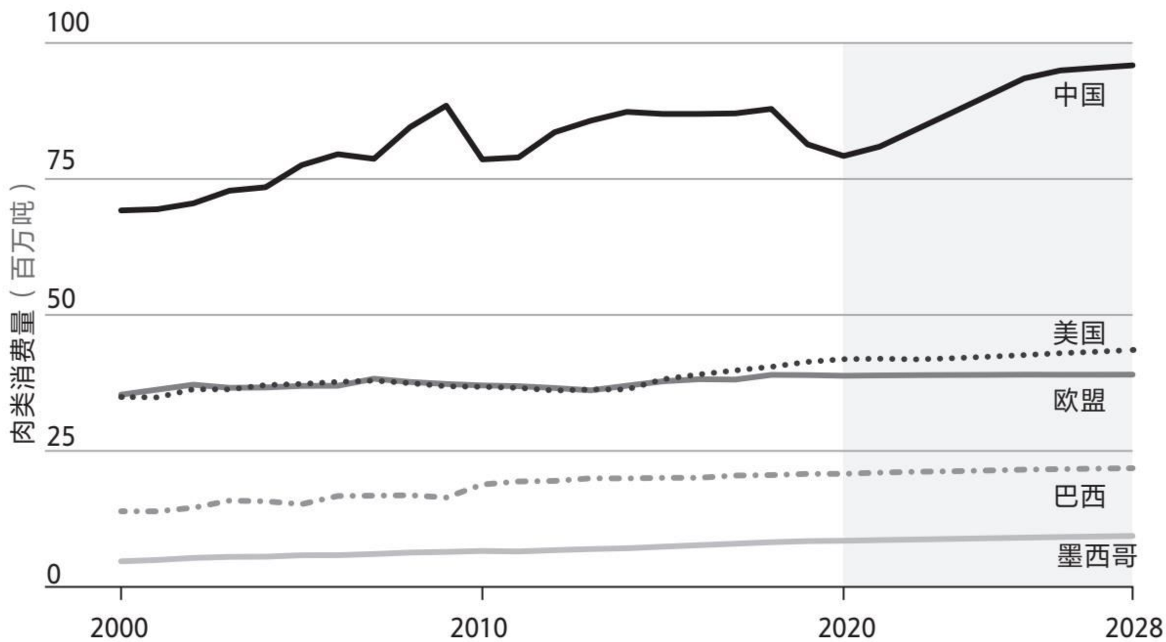


图6-1 2000—2008年世界各地的肉类消费趋势

资料来源：OECD-FAO Agricultural Outlook 2020

来看看这个难题：我们需要生产远比现在多的食物，但如果继续采用当前的生产方法，那么对气候来说将是一场灾难。假设单位面积产量没有任何提升，那么要养活100亿人，与食物相关的温室气体排放将增加三分之二。

另一个担忧：如果大力推进基于植物的能源开发，那么可能引发农田争夺战。正如我将在第七章中讲述的，利用柳枝稷等植物制造的先进生物燃料可以以“零碳”方式为卡车、船舶和飞机提供动力，但如果把这些植物种在了原本种植粮食的土地上，那么必然在无意之中抬升

了粮食价格，进而将更多的人推入贫困和营养不良的境地，同时会导致更多的森林被砍伐，而毁林造成的后果原本就很危险。

为避免落入这些陷阱，我们需要在未来几年实现更多的博洛格式的突破。在了解这些可能的突破之前，我想先解释一下这些排放究竟来自哪里，进而探讨利用现有技术消除排放的各种选项。我仍将使用绿色溢价说明为什么在今天消除这些温室气体的成本如此高昂，而这也正是我们需要一些新发明的原因。

这让我想起了牛打嗝和猪粪。

观察一个人的胃，会发现它只有一个消化食物的腔室，消化后的食物则会进入肠道。再看牛的胃，它有四个腔室，正是由于这些腔室的存在，牛才可以吃那些人类无法消化的草和其他植物。在被称为“肠内发酵”的过程中，牛胃内的细菌可分解植物的纤维素，然后发酵产生甲烷。牛胃中的大部分甲烷会通过打嗝排到体外，也有一小部分会以肠胃胀气的形式从另一端排出。

（顺便说一句，在进入这个主题后，你可能会碰到一些奇怪的表述。每年，梅琳达和我都会就我们一年的工作发表公开信，在2019年的公开信中，我决定写一写牛的肠内发酵问题。有一天，在审核草稿时，梅琳达和我进行了一场关于健康的争论，而争论的起因是我可以在公开信中使用多少次“放屁”这个词。结果，她让我减到了一次。现在，作为本书的唯一作者，我有了更多的空间，所以我打算继续使用这个词。）

在全球范围内，肉牛和奶牛的养殖规模大约为10亿头。它们每年打嗝和放屁所排放的甲烷，就所造成的温室效应而言，相当于20亿吨二氧化碳，约占全球温室气体总排放量的4%。[6]

通过打嗝和放屁释放甲烷，这是牛及其他反刍动物（如绵羊、山羊、鹿和骆驼）特有的问题。温室气体排放源中也包括所有动物共有

的一个问题——排便。

粪便在分解时会释放强大的温室气体组合：主要成分是一氧化二氮，另加一些甲烷、硫和氨。在与粪便相关的温室气体排放中，约有一半来自猪粪，其余来自牛粪。动物的粪便实在太多了。作为一个类别，它实际上是农业中仅次于肠内发酵的第二大温室气体排放源。

对于排便、打嗝和放屁这类活动，我们该如何处理？这是一个难题。研究人员已经尝试运用各种手段解决肠内发酵问题，比如用疫苗控制牛肠道内产生甲烷的微生物，采用自然饲养方式减少排放，在饲料中添加特殊物质或药物，等等。就这些努力来看，大多无果而终。不过，有一种名为3—硝基氧丙醇的化合物颇具前景，可以将甲烷排放量减少30%，问题是必须每天至少给牛喂食一次该化合物，而就目前的情况来看，这在大多数牧场不具备可行性。

尽管如此，我们仍有理由相信，即便没有任何新技术出现，即便不存在明显的绿色溢价，依然可以减少此类排放。事实表明，一头牛所产生的甲烷量在很大程度上取决于它的饲养地。比如，南美洲的牛产生的温室气体量是北美洲的牛的5倍，非洲的牛排放的温室气体更多。北美洲和欧洲养殖的牛大多是改良品种，可以更高效地把饲料转化为奶和肉。另外，它们也会得到更好的医疗护理和更高品质的饲料，这意味着它们产生的甲烷量更少。

如果能够把这些改良的品种和最佳饲养实践推广到世界各地，那么不仅可以减少甲烷的排放，还可以帮助贫困农民提高收入，比如对非洲牛进行杂交改良，以及推广可负担的高质量饲料。在粪便处理方面也是同样的道理，富裕国家或地区的农民已经掌握多种处理粪便的技术，可以大幅减少温室气体排放。随着这些技术的成本越来越低，贫困国家或地区的农民也会引入使用它们，这样一来也就提高了减少排放的可能性。

严格的素食主义者可能会提出另外一种解决方案：与其尝试所有这些减少排放的方式，倒不如完全停止饲养牲畜。我看到过类似的呼

吁，但我不认为这是可实现的。首要的一点是，肉类在人类文明中扮演的角色实在太重要了。在世界很多地区，即便是那些食物匮乏的地区，吃肉也是节日和庆祝活动的重要组成部分。在法国，传统美食，包括头盘、肉或鱼、奶酪和甜点，已被正式列入这个国家的人类非物质文化遗产。联合国教科文组织网站名录是这样介绍的："法国传统美食强调团聚、味蕾的愉悦及人与大自然产品之间的平衡。"[7]

其实，我们可以在减少肉类食用的同时仍享受肉的美味。选项之一是植物基人造肉，即以各种方式加工的、以仿造肉类味道为目的的植物产品。我投资了两家生产植物基人造肉产品的公司——超越肉类公司（Beyond Meat）和不可能食品公司（Impossible Foods），而且其产品已经上市。你可能认为我存有私心，但我还是要说人造肉真的不错，只要原料配比得当，它完全可以作为牛肉糜的替代品。而且，市面上的所有替代品都更利于环境保护，因为它们的生产占用的土地更少，使用的水更少，而且温室气体排放量更少。此外，我们也可以减少在肉类生产方面投入的谷物，进而减轻粮食作物的产能压力，同时减少肥料的使用。就动物福利而言，这同样是一个巨大的福音，因为被圈养的牲畜会更少。

不过，人造肉有很高的绿色溢价。平均而言，牛肉糜替代品的价格比真正的牛肉糜高约86%。[8]但随着替代品销量的增长，以及投放市场的产品数量的增加，我乐观地认为它们的价格最终会低于真正的动物肉制品的价格。

然而，人造肉的最大问题并不在于价格，而在于味道。虽然用植物仿造汉堡的原材料相对容易，但要让人们真以为自己吃的是牛排或鸡胸肉，那就难多了。人们是否真的喜欢人造肉并愿意为此做出改变？是否有足够多的人愿意为此改变进而产生显著影响？

我们已经看到一些人愿意为此改变的证据。我必须承认，对于超越肉类公司和不可能食品公司取得的经营业绩，连我自己都感到非常吃惊，特别是考虑到它们成立初期的种种发展不顺。我参加过不可能

食品公司早期举办的一项演示活动，当时汉堡被烤焦，甚至还触发了烟雾报警装置。现在，你会惊讶地发现，这家公司的产品真可谓无处不在，至少在西雅图地区和我访问过的一些城市是如此。超越肉类公司于2019年成功上市。让人造肉真正走进人们的日常生活，可能还需要另外一个10年，但在我看来，随着产品质量的提升和价格的下降，那些担忧气候变化和环境问题的人必将给予支持。

另一个方法类似于植物基人造肉，但并不是种植植物后把它们加工成肉类的味道，而是在实验室内培育肉类。它有一些不太引人注目的名字——“细胞培养肉”“培植肉”“清洁肉”等。目前，致力于将该产品推向市场的初创公司有20余家。不过，要想在超市货架上买到它们的产品，最快可能也要到21世纪20年代中期了。

记住，它并不是假的肉。无论是脂肪、肌肉还是肌腱，培植肉跟任何两条腿或四条腿的动物的肉是一样的。不同的是，培植肉是在实验室培育的，而不是在农场饲养的。科学家从活体动物身上提取一些细胞，让这些细胞增殖，然后诱导它们形成我们常吃的那种肉的组织。整个培育过程只会产生极少的温室气体，甚至不会产生任何温室气体。当然，驱动实验室运转的电力除外。该方法所面临的挑战是成本过于高昂，而且现在尚不清楚怎样才能把成本降下来。

这两种类型的人造肉都面临另外一个重大难题：在美国，至少有17个州的立法机构试图阻止这类产品在商店出售时被贴上“肉类”的标签，有一个州提议全面禁止销售这类产品。所以，即便技术提高了，即便成本降低了，我们也还是需要一个健康的公共辩论环境，以就这类产品的监管、包装和销售方式展开讨论。

如何减少人类食物生产过程中的温室气体排放量，还有最后一种方法：减少浪费。在欧洲、亚洲的工业化地区及撒哈拉以南非洲地区，有超过20%的食物被直接扔掉任其腐烂，或以其他方式被浪费。在美国，这个数字是40%。对食不果腹的人来说，这不是好事，对经济和

气候来说也是如此。废弃的食物在腐烂时会产生大量甲烷，其所造成的温室效应相当于每年排放33亿吨二氧化碳。

最重要的解决方案是改变行为——充分利用现有的资源。除此之外，技术也可以提供帮助。比如，有两家公司正在开发隐形的植物基涂层，用以延长水果和蔬菜的保质期。这些涂层是可食用的，而且丝毫不影响食物的口感。还有一家公司开发了“智能垃圾桶”，利用图像识别技术追踪一个家庭或一家企业的食物浪费情况。它会生成一份报告，显示你扔了多少东西，并附有相应的价格和碳足迹。这个系统听起来可能会让人觉得侵犯了隐私，但它的确可以提供更多信息，帮助人们做出更好的选择。

几年前，在坦桑尼亚达累斯萨拉姆的一处仓库，我看到了一个让人兴奋不已的场景：数千吨合成化肥高高地堆在一起，就像风吹聚成的雪堆一样（见图6–2[9]）。该仓库是新建的雅苒化肥配送中心的组成部分，也是东非地区最大的化肥配送中心。在仓库内，我一边和工人攀谈，一边看他们往袋子里装白色的颗粒物。这些微小的颗粒物含有氮、磷及其他营养元素，并将很快施于这个世界上极度贫困地区的农田，帮助那里的农作物生长。



图6-2 比尔·盖茨在雅苒化肥配送中心

注：2018年，在坦桑尼亚达累斯萨拉姆参观雅苒国际集团在当地建设的化肥配送中心。那时，我甚至比照片上看起来还开心。

我喜欢这样的旅程。我知道这么说很蠢，但化肥于我而言非常神奇，这并不仅仅是因为它会让我们的庭院和花园变得更美丽。同诺曼·博洛格培育的半矮秆小麦及其他专家培育的玉米和水稻新品种一样，合成化肥在20世纪六七十年代那场改变世界的农业革命中也扮演了关键角色。据估测，如果我们没有生产出合成化肥，那么世界人口可能比现在少40%~50%。

全球早已经在大量使用化肥，而贫困国家应该使用更多的化肥。我提到的农业革命（通常被称为“绿色革命”）在很大程度上绕过了非洲。在非洲地区，一个农民通常从一英亩土地上获得的食物仅相当于美国农民的五分之一（见图6–3[10]）。因为在贫困国家，大多数农民得不到购买化肥的信贷服务，而且当地的化肥价格比富裕国家高得

多，因为运送化肥到农村地区的道路实在太糟糕了。如果我们可以帮助贫困农民提高农作物收成，那么他们的收入就会增加，以获得更多的食物。这样一来，一些贫穷国家的数百万人口就不用再挨饿，也能获得他们所需要的营养。（我将在第九章进一步讨论该问题。）

为什么化肥如此神奇？因为它为植物提供了其生长所需的基本营养元素，包括磷、钾以及与气候变化高度相关的氮。氮是一种利弊皆有的元素，它与光合作用密切相关，而植物正是通过光合作用将阳光转化成能量的。所以，正是由于氮的存在，植物才能生存下去，而只有植物生存下去了，人类才能获得所需的食物。但氮也导致气候进一步恶化，要了解其中的原因，我们需要讲一讲它对植物的作用。

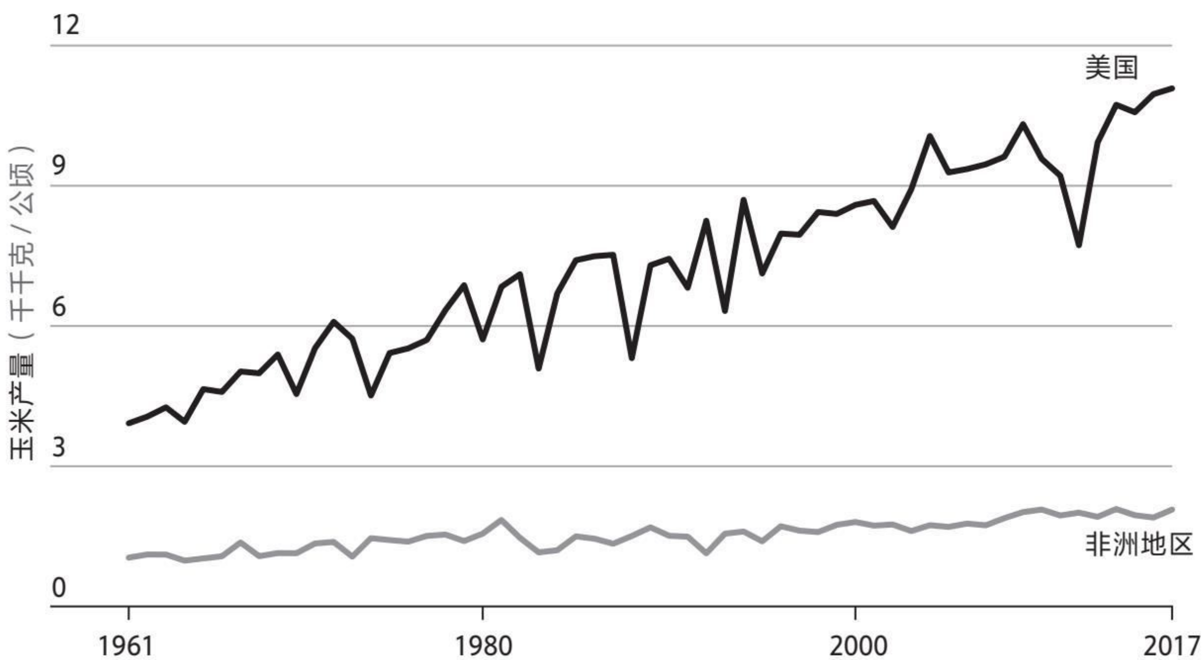


图6-3 1961—2017年美国和非洲地区的玉米单位面积产量对比

注：农业领域存在巨大的差距。在化肥和其他改良技术的帮助下，现在美国玉米的单位面积产量比以往任何时候都多，但非洲地区农民的收成与过去相比几乎没有变化。缩小这一差距有助于拯救生命，有助于人们摆脱贫困。但如果没有创新技术，这就会让气候问题变得更加严峻。
资料来源：FAO

种植农作物需要大量的氮，远超在自然环境中所能找到的氮。施加氮肥可以让玉米长到10英尺高，并大幅提高玉米产量。奇怪的是，大多数植物自身并不能制造氮。它们从土壤里的氨中获得氮，而这些氮是在各种微生物的作用下形成的。只要能够获得氮，植物就会继续生长，而一旦氮被消耗殆尽，它们就会停止生长。这也是施加氮肥能够促进植物生长的原因。

几千年来，人们通过施用自然肥料（如粪肥和蝙蝠粪）给植物提供额外的氮。重大突破出现在1908年，当时两位德国化学家弗里茨·哈伯（Fritz Haber）和卡尔·博施（Carl Bosch）发明了在工厂中使用氮和氢生成氨的方法。对于他们这一发明的重要性，再怎么夸奖也不为过。现在被广泛称为“哈伯—博施法”的制造工艺使得合成化肥的生产成为可能，这一方面极大地提升了人们种植农作物的数量，另一方面大大扩展了农作物的种植区域。时至今日，这仍是氨的主要生产方法。就像诺曼·博洛格是历史上一位被埋没的伟大英雄一样，哈伯—博施法可能也是这个世界上大多数人从未听过的最重要的发明。[11]

我们来看一个难题：在制造氮的过程中，微生物会消耗大量能量，事实上，由于能量消耗实在过大，所以只有在绝对需要的时候，也就是说周围土壤中已经不存在任何氮了，它们才会开动制造机器。如果觉察到有足够的氮，它们就会停止制造过程，以便将能量用在其他地方。所以，施用合成化肥后，土壤中的微生物会觉察到氮的存在，进而停止自我生产。

合成化肥还有其他一些不利之处：首先，为制造合成化肥必须生产氨，这个过程需要热量，热量来自天然气的燃烧，而燃烧天然气会产生温室气体；其次，在把合成化肥从生产车间运送到存储仓库（比如我在坦桑尼亚参观的化肥配送中心）再到农田的过程中，我们需要用卡车运输，而卡车需要汽油提供动力；最后，施用到土壤中的合成化肥所含的大部分氮根本不会被植物吸收。事实上，在施用到农田的氮肥中，能被农作物吸收的不足一半，剩余部分要么进入地下水或地

表水中造成污染，要么以一氧化二氮的形式逃匿到空气中。前文提到过，一氧化二氮造成的温室效应是二氧化碳的265倍。

合计来看，化肥领域于2010年排放的温室气体约为13亿吨。到21世纪中叶，这个数字可能增加到17亿吨。拜哈伯—博施法所赐的，已经被哈伯—博施法收回。

令人遗憾的是，就化肥而言，目前还没有任何实用的“零碳”替代品。的确，我们可以用清洁电力取代氨合成过程中所需的化石燃料，从而消除化肥生产过程中的温室气体排放，但这是一种成本高昂的工艺，会导致化肥价格大幅上涨。比如，在美国，用这种工艺生产氮基化肥尿素会使产品成本增加20%。

这还仅仅是化肥生产过程中的排放，我们没有任何方法捕获施肥时产生的温室气体。对于一氧化二氮，还没有相应的碳捕获技术。这意味着我无法为“零碳”化肥计算出一个准确的绿色溢价，而绿色溢价本身又是一个相当有用的信息，因为它会告诉我们哪些领域需要重大创新。

从技术上讲，我们可以让农作物以更高效的方式吸收氮，前提是农民要掌握相应的技术，在农作物生长季节仔细监测土壤中的氮含量，并据此施用绝对适量的化肥。这是一个成本高昂又耗费时间的过程，况且化肥价格还很便宜（至少在富裕国家是如此），所以更经济的方法就是多施肥——至少满足农作物生长所需的量。

有一些公司已经在开发化肥添加剂，帮助植物吸收更多的氮，从而减少进入地下水或逃匿到大气中的氮。目前，使用这类添加剂的化肥仅占全球总量的2%，因为它们的功效并不是很稳定，而化肥生产商也不想投入太多资金来改进现有产品。

还有一些专家致力于通过其他方式解决氮的问题。比如，有些研究人员正在对农作物新品种进行基因研究，希望通过基因技术让农作物“募集”微生物，提高氮的固定性，从而获得生长所需的氮。此外，还有一家公司已经研发出可用于固定氮的转基因微生物。也就是说，不

用再通过化肥添加氮，而是往土壤中添加任何时候都会产生氮的微生物——即便土壤中已经包含氮。如果这些方法奏效，那么它们将大幅降低化肥的需求量，也就间接减少了化肥导致的温室气体排放。

你刚刚读过的这一切，即我描述的广义上的农业，占“农业、林业和其他土地利用”所排放温室气体的70%左右。如果让我用一个词组概括另外30%的排放，这个词组就是“森林砍伐”。

世界银行数据显示，自1990年以来，全球森林面积至少减少了50万平方英里。[12]（这个面积超过了南非或秘鲁的国土面积，相当于全球森林面积减少了3%左右。）森林砍伐既会产生直接而明显的影响（比如，如果林木被烧毁，它们很快就会释放其所含的所有二氧化碳），又会造成难以觉察的损害。当你把一棵树从地里挖出来时，就破坏了土壤的生态环境，而这片土壤恰恰又存有大量的碳。（事实上，土壤中存储的碳的总量超过大气和所有植物中存储的碳的总量。）当你开始移动树木，土壤中的碳就会以二氧化碳的形式逃匿到大气中。

如果各个地方砍伐森林的原因是一样的，那么这种行为就比较容易被制止，但令人遗憾的是情况并非如此。比如巴西，在过去几十年里，亚马孙雨林被破坏的最主要原因是清理场地，建立养牛牧场。（自1990年以来，巴西的森林面积减少了大约10%。）由于食物是全球商品，所以一个国家消费的食物会影响另一个国家的土地利用。随着全球肉类消费越来越多，拉丁美洲地区森林砍伐的步伐也会进一步加快。任何一个地方汉堡的增加都意味着另外一个地方树木的减少。

把所有这些排放量加起来，数字非常可观。世界资源研究所的一项研究发现，如果计入土地利用的变化，美国式饮食标准所产生的二氧化碳排放量相当于美国电力、制造、交通和建筑四部门所用全部能源所产生的排放量总和。[13]

但在世界其他地区，森林砍伐并不是为了生产更多的汉堡和牛排。比如，在非洲，毁林是为种植农作物，也是为获取燃料，以满足当地不断增长的人口的需求。尼日利亚是世界上森林砍伐率最高的国家之一，自1990年以来，其森林面积至少减少了60%。它还是世界上最大的木炭出口国，而木炭是由炭化木生产的。

与之不同，在印度尼西亚，砍伐森林是为了种植棕榈树——棕榈树产的棕榈油应用广泛，从影院的爆米花到日常用的洗发水，当中都有它的影子。印度尼西亚之所以位列世界第四大温室气体排放国，这是主要原因之一。[14]

我希望能告诉你某种突破性发明可以确保全球森林的安全。事实上，真正能起到帮助作用的屈指可数，其中包括先进的卫星监测技术，这可以让我们更容易地找到砍伐森林的地点或发生山火的地点，也更容易评估砍伐森林或发生森林火灾后的损失情况。我还追踪了一些正在研发棕榈油替代品的公司：如果能够通过合成方法生产棕榈油替代品，那么就没有必要再砍伐那么多的森林，为棕榈种植园让路。

但从根本上讲，这不是一个技术问题，而是政治和经济问题。人类砍伐森林并不是因为人们是邪恶的，只有当伐木的动机比保留树木的动机更强烈时，人们才会去砍树。所以，我们需要的是政治和经济上的解决方案，包括在森林保护方面为相关国家提供资金支持，强力执行旨在保护某些特定区域的相关规定，为农村地区创造不同的经济发展机会，等等，这样一来，他们就不用完全靠索取自然资源而生存。

你可能听说过一个与森林相关的气候变化解决方案——植树，让树木捕获大气中的二氧化碳。虽然这听起来是一个非常简单的想法，它可能是我们所能想到的最便宜、技术含量最低的碳捕获措施，而且对所有爱护树木的人来说也极具吸引力，但实际上这是一个非常复杂的课题。在这方面，我们还需要进行更多的研究，至少就目前来看，植树对气候变化的影响似乎被夸大了。

就如同全球气候变暖一样，你必须考虑许多因素……

一棵树在其一生中可以吸收多少二氧化碳？不同的树木情况各异。不过，我们也有一条很好的经验法则：40年吸收4吨。

这棵树会存活多久？如果被烧掉了，那么它存储的所有二氧化碳都会被释放到大气中。

如果你没有种下这棵树，会发生什么？如果有一棵树天生就长在那里，那你对碳吸收没有做出任何贡献。

你会把这棵树种在哪里？总的来说，冰雪覆盖的地区的树木会更多地导致温度上升，因为它们的颜色比树下的冰雪深，而深色物体比浅色物体更能吸收热量。另外，热带森林地区的树木会更多地导致温度下降，因为它们会释放很多水分，而这些水分又会转变成云，反射阳光。在中纬度地区，也就是处于热带和极圈之间的树木，基本上，既不会导致温度上升也不会导致温度下降。

那个地方还长有别的东西吗？比如，你把原本种植大豆的农场改造成林地，这样一来，大豆的总产量就减少了，进而导致大豆价格上涨。在这种情况下，人们很可能会砍掉其他地方的树木，然后改种大豆。这至少会抵消你通过植树所取得的一些成果。

将所有这些因素考虑在内，经计算，需要在热带地区种植大约50英亩的树，才能吸收掉一个普通美国人一生所产生的温室气体排放量。按照这个数字乘以美国人口总数，需要种植160亿英亩的树。这约合2 500万平方英里，相当于世界陆地总面积的一半。我们必须将这些树保护好，而且必须一直保护下去。另外，这还只是考虑了美国的人口——世界其他任何一个国家的排放量都没有被计算在内。

不要误会，无论是从园艺还是从环境的角度来讲，树木都有各种各样的好处，我们应该种植更多的树。在大多数情况下，只能在树木生长过的地方种树，这有助于抵消森林砍伐造成的损害。但要想通过

种植足够多的树解决化石燃料燃烧所造成的问题，目前来看并不现实。就气候变化而言，与树木相关的最有效的策略就是停止砍伐现有的大量树木。

重要的是，用不了多久，人类就得多生产70%的食物，同时持续不断地降低排放量直至完全消除温室气体的排放。这将需要很多新的创意，包括给植物施肥的新方式、饲养牲畜的新方式和减少食物浪费的新方式。另外，富裕国家的民众也需要改变一些习惯，比如少吃肉——即便是作为家庭传承的汉堡也不例外。

---

[1] Rhodium Group internal analysis.

[2] Paul Ehrlich, *The Population Bomb* (New York: Ballantine Books, 1968).

[3] World Bank, data.worldbank.org.

[4] Derek Thompson, “Cheap Eats: How America Spends Money on Food,”*The Atlantic*, March 8, 2013, www.theatlantic.com.

[5] 肉类消费量计量单位为公吨，包括牛肉、羊肉、猪肉、家禽肉和小牛肉。OECD (2020), OECD-FAO Agricultural Outlook, https://stats.oecd.org(accessed October 2020).

[6] Food and Agriculture Organization of the United Nations, www.fao.org.

[7] UNESCO, “Gastronomic Meal of the French,” ich.unesco.org.

[8] 荣鼎咨询于2020年9月开展的美国零售价格在线调查。

[9] 图片来源：Gates Notes, LLC.

[10] 每公顷玉米产量的计量单位为千千克。Food and Agriculture Organization of the United Nations. FAOSTAT. OECD-FAO Agricultural Outlook 2020-2029.最新更新：November 30, 2020. Accessed: November 2020. https://stats.oecd.org/Index.aspx?datasetcode=HIGH_AGLINK_2020#.

[11] 弗里茨·哈伯有着复杂的经历，除了制造拯救生命的氨，他还率先尝试使用氯和其他有毒气体制造用于“一战”的化学武器。

[12] World Bank Development Indicators, databank.worldbank.org.

[13] Janet Ranganathan et al., “Shifting Diets for a Sustainable Food Future,” World Resources Institute, www.wri.org.

[14] World Resources Institute, “Forests and Landscapes in Indonesia,” www.wri.org.

第七章

交通运输

总排放量　16%

利用电力驱动我们能驱动的所有交通工具，并以廉价替代燃料为其他交通工具提供动力。

让我们从快速问答开始——只有两个问题。

1.下列哪一项包含能量最多?

A. 1加仑汽油

B. 1根雷管

C. 1枚手榴弹

2. 在美国，下列哪一项最便宜?

A. 1加仑牛奶

B. 1加仑橙汁

C. 1加仑汽油

正确的答案分别是A和C——都是汽油。汽油包含着惊人的能量，把130根雷管捆在一起，才能赶上1加仑汽油所含的能量。当然，雷管是立刻释放所有能量，而汽油是缓慢燃烧——这也正是我们给汽车加汽油而不是加雷管的原因。

在美国，汽油非常便宜，尽管你在加油站加油时可能并不这样认为。除了牛奶和橙汁，还有一些物品的价格比汽油贵（以加仑为单位）：Dasani牌瓶装水、酸奶、蜂蜜、洗涤剂、枫糖浆、洗手液、星巴克的拿铁咖啡、红牛牌功能饮料、橄榄油，以及连锁食品超市Trader Joe's售卖的著名低价葡萄酒——Charles Shaw葡萄酒。是的，以加仑为单位，汽油比这款售价仅为2美元的葡萄酒还便宜。

在阅读本章剩余的部分时，记住如下两个与汽油相关的事实：汽油能量巨大和汽油价格低廉。[1]当谈到每花1美元可以获得多少能量时，这两个事实会提醒我们：汽油是黄金标准。在日常生活中，除了柴油和喷气燃料等类似产品，没有任何东西能够以如此低的价格提供如此高的能量。

我们在为交通系统寻找“脱碳”方法时，每单位燃料所产生的能量和每花费1美元所产生的能量是两个非常重要的孪生概念。显然你也知道，汽车、船舶和飞机在燃烧燃料时会产生导致全球气候变暖的二氧化碳。为了实现零排放的目标，我们需要用其他能量密度相当且价格同样便宜的产品取代这些燃料。

我在本书如此靠后的位置讲这一问题，你可能会感到惊讶。但要知道，交通运输部门的温室气体排放量仅占全球总排放量的16%，排在生产和制造、电力以及种植和养殖部门之后。在最初了解这一信息时，我也感到惊讶。对此，我想大多数人跟我的感觉是一样的。如果你在人行道上随机拦下几个陌生人，问他们哪些活动对气候变化的影响最大，他们可能会说燃煤发电、驾驶汽车和乘坐飞机。

这种混淆是可以理解的：交通运输虽然并不是全球最大的排放源，但在美国的确排名第一，而且已经持续了好几年，略高于电力生产部门。美国人经常开车，也经常坐飞机。

总之，若想实现净零排放的目标，就必须消除交通运输导致的所有温室气体排放。这里讲的并不仅仅是美国，而是整个世界。

这有多难？相当难。但也不是不可能做到的。

在人类历史99.9%的时间里，出行根本不靠化石燃料。我们步行，骑动物，乘坐帆船。到19世纪初，人类发明了用煤炭驱动机车和轮船的方法，自此之后就再也没有回头。在一个世纪的时间里，火车穿越大陆，轮船则横跨大洋，把人和产品运送到世界各地。19世纪末，以汽油为燃料的汽车进入我们的生活，紧接着就是20世纪初兴起的商业航空旅行。如今，它们都已经成为全球经济的重要组成部分。

从化石燃料首次进入交通运输领域到现在，虽然只有短短200年，但我们已经对它们产生了根本上的依赖。如果没有同样廉价且可为长途旅行提供动力的替代品，那么我们永远都不会放弃化石燃料。

还有另外一个挑战：我们需要消除的并不仅仅是今天交通运输领域产生的82亿吨碳，还有更多的碳。经济合作与发展组织（OCED）预测，即便考虑到新冠肺炎疫情对出行和贸易的影响，交通运输领域的碳排放量仍持续增长，这一趋势至少会延续到2050年。[2]在该领域，导致排放量增长的是航空、卡车运输和海运，而不是客车。目前，以海运方式运送的货物占全球贸易总量的90%，在碳排放方面则占全球总排放量的近3%。

交通运输领域的很多排放来自富裕国家，但其中的大多数国家在过去10年里已经达到排放峰值，自那时起，排放量实际上呈下降趋势。当下，与交通运输相关的碳排放的增长基本来自发展中国家，因为它们的人口在不断增长，人们的生活水平在不断提高，购买的汽车数量也越来越多（见图7–1[3]）。中国照旧是一个最好的例子，其交通运输领域的温室气体排放量在过去10年里增加了1倍，而与1990年相比，增幅更是达到10倍之多。

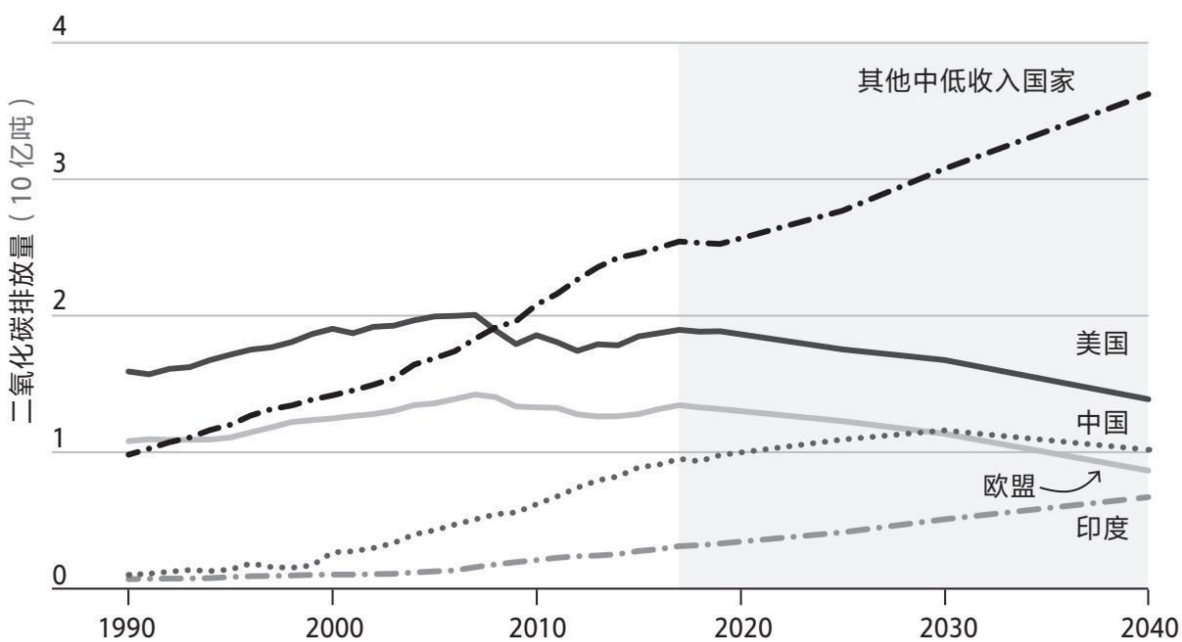


图7-1 交通运输领域温室气体排放量的增长情况

注：新冠肺炎疫情只是延缓而不是阻止了交通运输领域排放量的增长。尽管很多国家或地区的排放量有所减少，但中低收入国家的排放量大幅增长。整体来看，该领域的

温室气体排放量将呈增长趋势。
资料来源：IEA World Energy Outlook 2020; Rhodium Group

冒着被抱怨唠叨的风险，我在这里讲一下我对交通运输领域的看法——这个看法跟我对电力、制造及农业领域的看法是一样的：对于越来越多的人员流动和货物流通，我们应该感到高兴。往返于农村与城市之间是一种个人自由，更不用说贫困国家的农民为了谋生把收获的农作物拿到市场上交易了。国际航班把整个世界联系到一起，而这在一个世纪前还是难以想象的；与不同国家的人交流有助于我们理解共同的目标。在现代交通出现之前，一年之中的大多数时间里，我们的食物选择都是有限的。以我个人为例，我喜欢吃葡萄，一年四季都喜欢吃。我能够吃上，完全是靠那些从南美运送水果到美国的集装箱船，而这些船又是靠化石燃料驱动的。

那么在不导致气候进一步恶化的条件下，我们怎样才能继续享受现代旅行和交通的种种便利呢？我们是否拥有我们所需的全部技术，还是需要一些创新呢？

要回答这些问题，需要计算交通运输的绿色溢价。首先，让我们深入了解一下交通运输领域的温室气体排放来自哪里。

图7–2展示了汽车、卡车、飞机和船舶等交通运输工具的温室气体排放量所占百分比情况。[4]我们的目标是让这些交通工具都实现净零排放。

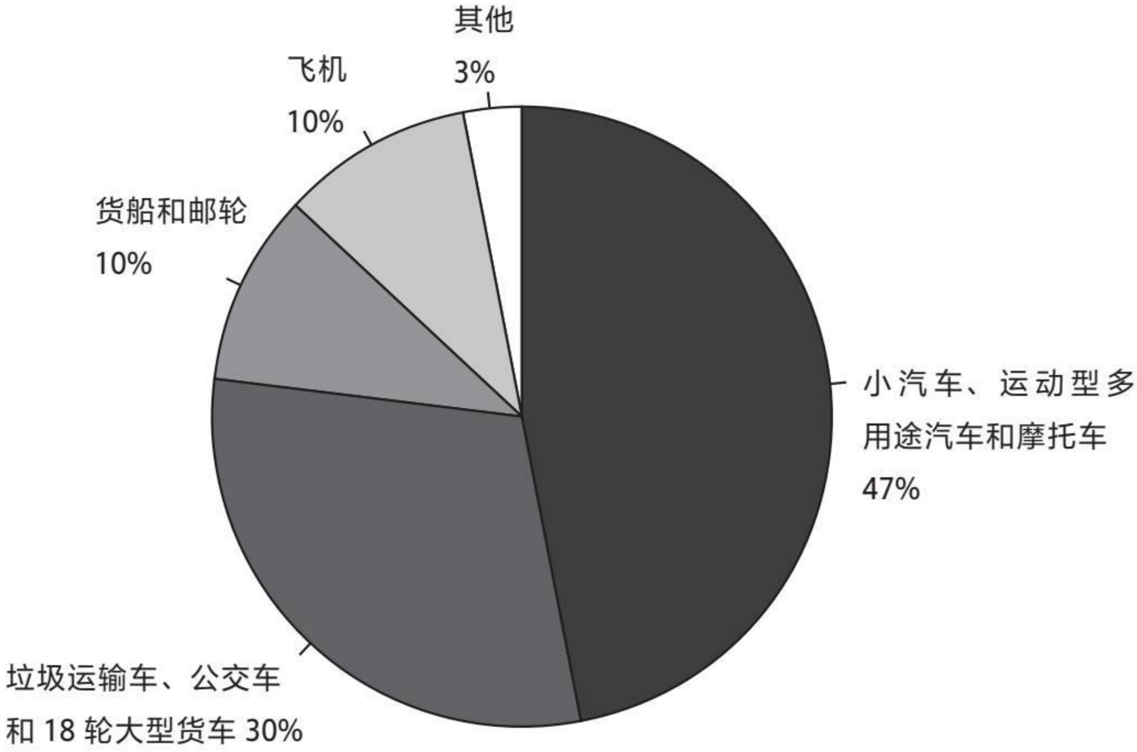


图7-2 多种交通运输工具的温室气体排放量占比情况

注：汽车并不是唯一的重要排放源。在与交通相关的排放中，乘用车排放量占比接近50%。
资料来源：International Councilon Clean Transportation

需要注意的是，乘用车（小汽车、运动型多用途汽车和摩托车等）的排放量占比近50%，从垃圾运输车到18轮大型货车在内的中型和重型车占30%，飞机占10%，集装箱船和其他类型的船占10%，火车占剩余的3%。[5]

我们来逐一分析，看看当前都有哪些可以消除排放的选项。先从图7–2中占比最大的一块说起。

乘用车。全世界行驶在路上的汽车约有10亿辆。[6]仅2018年一年就新增了大约2 400万辆，而这还是扣除了报废车辆之后的数字。[7]因为燃烧汽油会不可避免地排放温室气体，所以我们需要一种替代品：

要么是由空气中的碳而不是化石燃料中的碳制成的燃料，要么是另外一种形式的能源。

我们先从第二个选项说起。幸运的是，我们的确拥有另外一种形式的能源，而且已经证实它是有效的——当然还远谈不上完美。事实上，可能现在就能在你附近的汽车经销店里买到使用这种能源的汽车。

今天，许多汽车品牌提供纯电动汽车：奥迪、宝马、雪佛兰、雪铁龙、菲亚特、福特、本田、现代、捷豹、起亚、梅赛德斯–奔驰、日产、标致、保时捷、雷诺、斯玛特、特斯拉、大众，以及其他不计其数的汽车制造商，其中也包括中国和印度的汽车公司。我自己也有一辆电动车，而且很喜欢它。

尽管过去电动车比燃油车贵很多，而且现在仍有一些偏贵的电动车车型，但它们在价格上的差距近年来已经大幅缩小。在很大程度上，这是因为电池成本大幅降低——2010年以来下降了87%，以及政府为推动零排放汽车发展而出台多项税收减免政策和由此发起的承诺等。但电动车仍保持着适度的绿色溢价。

我们以雪佛兰公司生产的两款车型为例：燃油车迈锐宝和纯电动车博尔特EV（见图7–3）。[8]



图7-3 汽油驱动的迈锐宝和纯电动的博尔特EV

资料来源：Chevrolet

① 1立方英尺约为0.03立方米。——编者注

从发动机动力和乘坐空间（人数）等方面看，这两款车大致相当。虽然博尔特EV的售价（未计入任何可能使其价格下降的税收激励因素）高14 000多美元，但不能仅用汽车的购买价计算绿色溢价。重要的不是购车成本，而是购车和养车的总成本。你必须考虑实际情况，比如电动车所需保养较少，电动车是用电而不是用汽油来驱动的，等等。另外，由于电动车售价更高，所以需要支付更多的汽车保险费用。

在充分考虑所有不同因素后，我们再来看拥有车辆的总成本：博尔特EV每英里的行驶成本比迈锐宝多10美分。[9]

每英里10美分意味着什么？如果每年行驶1.2万英里，那么就会产生1 200美元的年度绿色溢价，这尽管不是一个可以忽略不计的金额，但对很多汽车购买者来说是完全可以接受的。

这是美国国内的平均水平。不同的国家有着不同的绿色溢价，主要因素在于电价和油价之间的差距。（电价低或油价高会降低绿色溢价。）在欧洲一些地区，由于油价过于高昂，电动车的绿色溢价早已经降到0。即便在美国，随着电池价格的持续下降，我预计到2030年，大多数电动车的绿色溢价也会降为0。

这是一个非常好的消息。我们应该让更多的电动车上路，因为它们的价格会越来越低。（在本章结尾部分，我会进一步讲述这方面的内容。）但即便到2030年，电动车跟燃油车相比还是会有一些弊端。

首先，汽油价格变化很大，而只有在油价高于一定水平时，电动车才是更便宜的选择。2020年5月，美国国内汽油平均价格一度降到了每加仑1.77美元。在油价低的时候，电动车难以与燃油车竞争——电池的价格过于高昂。就目前的电池价格来看，只有在油价超过每加仑3美元时，电动车车主才会省钱。

其次，电动车充满电通常需要一个小时甚至更长时间，而给燃油车加满油所需时间不会超过5分钟。

再次，就避免碳排放而言，只有当我们使用来自“零碳”能源的电力时，开电动车才有意义。我在第四章中提到的那些突破之所以如此重要，原因就在于此。如果电力仍来自燃煤电厂，那么用它给电动车充电，无非就是用一种化石燃料替换另一种化石燃料而已。

最后，要让所有的燃油车不再上路也是需要时间的。平均而言，一辆车从装配线正式下线到最终走进汽车报废厂需要至少13年的时间。这样一个漫长的生命周期意味着，如果想在2050年以前让美国所有的乘用车都以电力驱动，那么在接下来的15年里，电动车销量占比需要接近汽车总销量的100%。今天，这个数字还不到2%。

正如前文提到的，第一种实现零排放的方法是转向由大气中的碳制成的替代性液体燃料。燃烧这些燃料时，不会给空气增加额外的碳——只是把先前制造燃料时所用的碳归还了而已。

看到“替代燃料”这个词时，你可能会想到乙醇——由玉米、甘蔗或甜菜制成的生物燃料。如果你在美国，那么你可能已经使用过这种生物燃料，因为在美国国内销售的汽油大多含有10%的乙醇，而这些乙醇几乎全是由玉米制造的。在巴西，有些车100%使用由甘蔗制造的乙醇。目前，一点儿也不使用乙醇燃料的国家屈指可数。

问题在于：由玉米制造的乙醇并不是“零碳”的，而依照制造工艺的不同，它甚至都不是低碳的。农作物的种植需要化肥。把植物转变成燃料的炼制过程也会产生温室气体排放。燃料类作物的种植可能会抢占原本用来种植粮食的土地，甚至可能迫使农民砍伐森林，垦荒种粮。

然而，替代燃料并不是一项注定失败的事业。我们现在已经开发了先进的第二代生物燃料，这类燃料不会面临常规生物燃料所面临的问题，因为它们所用的原材料并不是粮食作物——除非你特别喜欢柳枝稷色拉。另外，它们还可以用农作物残留物（比如玉米秆）、造纸

的副产品，乃至厨余垃圾和庭院垃圾生产。因为原材料不是粮食作物，所以它们不需要施肥或者只需要施用很少的化肥。另外，它们不是种在农田里的，因而也就不会挤占用以生产粮食或动物饲料的土地。

有些先进的生物燃料将成为专家所称的“可直接使用燃料”，也就是说，无须改进常规发动机就可以直接使用这些燃料。另外一个好处是这些燃料可以通过油轮、管道及其他基础设施运输，而在这些基础设施领域，我们早已投入了数十亿美元的建造和维护费用。

尽管我对生物燃料持乐观态度，但这的确是一个困难重重的领域。我自己就有亲身经历，深知在这方面实现技术突破异常艰难。几年前，我了解到一家美国公司开发了一项专有制造工艺，可以将树木等生物质转化为燃料。于是，我去参观了这家公司的工厂，在那里的所见所闻给我留下了深刻印象。在一番尽职调查之后，我向这家公司投了5 000万美元，但这项制造工艺并没有发挥应有的作用——各种技术挑战意味着工厂无法以经济合算的方式大规模投入生产，最终只得关门。虽然5 000万美元的投资打了水漂儿，但我不后悔这样做，因为我们需要探索各种不同的方式，尽管我们知道其中有很多想法会以失败告终。

令人遗憾的是，在先进生物燃料领域，现在依然存在研发资金不足的情况，而且这些燃料无法得到大规模配置，因而也就无法帮助我们实现交通系统“脱碳”的目的。如此一来，使用它们替代汽油将是一个非常昂贵的选择（见表7–1[10]）。对于这些先进生物燃料及其他清洁燃料的确切成本，专家有不同的意见，但这方面有一个估算范围，我在这里使用的是多项研究结果的平均值。

生物燃料从植物中获取能量，但这并不是制造替代燃料的唯一方法。我们还可以利用“零碳”电力将水中的氢和二氧化碳中的碳结合，进而合成碳氢燃料。因为在这个过程中会用到电力，所以这些燃料有时也被称作“电燃料”。电燃料有许多优势：它们是可直接使用燃料，而且

由于制造原料是从空气中捕获的二氧化碳，所以燃烧时不会增加总排放量。

表7-1使用先进生物燃料替代汽油的绿色溢价

燃料类型	零售价（美元/加仑）	“零碳”选项（美元/加仑）	绿色溢价
汽油	2.43	5.00（先进生物燃料）	106%

不过，电燃料也有一个弊端：价格高昂。你需要用氢来制造电燃料，而正如第四章所讲的，以“零碳”方式制造氢的成本非常高。你还需要使用清洁电力来制造电燃料（否则就没有意义了），而从目前的情况看，我们的电网中还没有足够便宜的清洁电力可供经济合算地生产燃料。这些都会拉升电燃料的绿色溢价（见表7–2[11]）。

表7-2使用“零碳”替代燃料替代汽油的绿色溢价

燃料类型	零售价（美元/加仑）	“零碳”选项（美元/加仑）	绿色溢价
汽油	2.43	5.00（先进生物燃料）	106%
汽油	2.43	8.20（电燃料）	237%

这对普通家庭来说意味着什么？一个美国家庭通常每年在汽油上的支出约为2 000美元。[12]所以，如果价格上涨1倍，那么就会多付2 000美元的溢价；如果价格上涨2倍，那么美国公路上行驶的每辆常规乘用车都要多付4 000美元。

垃圾运输车、公交车和18轮大型货车。令人遗憾的是，对长途客车和卡车来说，电池是一个不太切合实际的选项。车体越重，续驶里程越短，用电力作为动力源的难度就越大。因为电池很重，存储能量又有限，而且一次只能向发动机输送一定量的能量。（相比于轻型掀

背车，重型卡车需要更大功率的发动机，也就是说，需要更多电池。）

垃圾运输车和市内公交车等中型车较轻，电力驱动对它们来说是一个可行的选项。它们的行驶路线较短，而且每天晚上都会停在相同的地方，所以建立充电站也就比较容易。在中国，拥有1 200万人口的深圳市已经实现公交车的全面电气化[13]（超过1.6万辆纯电动公交车，见图7–4[14]）以及近三分之二的出租车的电气化。随着中国电动公交车销量的不断增加，我认为在未来10年内，中国国内公交车的绿色溢价将降为0，而这也意味着世界上大多数城市都能够实现公交车的电气化。

但如果你想增加续驶里程、提高运载能力，比如你要驾驶一辆满载货物的18轮大型货车横穿全国，而不是驾驶一辆满载学生的校车沿着街区环行，那么你就要装载更多的电池。然而，增加电池就是增加车身的重量，而且是增加很多。



图7-4 中国深圳的纯电动公交车队

同等重量下，目前最好的锂离子电池存储的能量是汽油的1/36。换句话说，要获得1加仑汽油的能量，需要相当于36加仑汽油重的电池。

我们来看看这在现实生活中意味着什么。卡内基–梅隆大学的两位机械工程师于2017年开展的一项研究显示：续驶里程为600英里的电动载重卡车需要大量的电池，而受这些电池重量的影响，卡车的载重量将减少25%；续驶里程为900英里的电动卡车根本不可能存在，因为它需要更多的电池，而计入这些电池的重量后，它基本上就不能载货了。[15]

要知道，一辆典型的以柴油为燃料的卡车加一次油可以行驶1 000英里以上。所以，要实现美国卡车车队的电气化，货运公司将不得不转向使用载重更少的车辆，更频繁地停车充电，并且要花上几个小时给车充电，而在高速公路上，有时候可能很长时间都遇不到一个充电站。当然，这些问题在短期内都不会发生。就短程行驶来看，电动车是一个非常不错的选择，但对重型长途卡车来说，使用电力并不是切实可行的方案。

由于我们无法实现的目前仅有的两种电气化解决方案是使用电燃料和先进生物燃料，令人遗憾的是，若应用于载重卡车，它们的绿色溢价都很高（见表7–3[16]）。

表7-3使用“零碳”替代燃料替代柴油的绿色溢价

燃料类型	零售价（美元／加仑）	“零碳”选项（美元／加仑）	绿色溢价
柴油	2.71	5.50（先进生物燃料）	103%
柴油	2.71	9.05（电燃料）	234%

船舶和飞机。不久前，我和我的朋友沃伦·巴菲特谈起了飞机“脱碳”的可能性问题。沃伦问：“为什么我们不能用电池为大型喷气式客机提供动力？”他早就知道，飞机在起飞时所载燃料重量占其总重量的20%~40%。所以，当我告诉他那个惊人的事实，也就是你需要36倍于航空燃油重量的电池才能获得相同的能量时，他马上就明白了。需要的动力越多，飞机就越重，到最后它可能会重到根本无法起飞。沃伦笑着点了点头，只说了一个“啊”。

当你尝试为集装箱船或喷气式客机等超级重的交通工具提供动力时，前文提到的那条经验法则就会成为定律：车体越重，续驶里程越短，用电力作为动力源的难度就越大。除非实现一些不太可能的突破，否则电池永远都不会轻到且强大到可以为飞机和船舶提供长距离动力源的程度。

我们来看看当前最先进的水平。市场上最好的纯电动飞机可以搭载两名乘客，最高时速为210英里，充一次电可以连续飞行3小时。[17]相比之下，中等载客量的波音787客机可以搭载296名乘客，最高时速为650英里，加一次油可以连续飞行近20个小时。[18]换句话说，以化石燃料为动力源的客机的飞行速度比当前市场上最好的纯电动飞机快3倍以上，飞行时长为纯电动飞机的6倍以上，搭载乘客数量更是达到后者的近150倍。

尽管电池的性能越来越好，但这一差距依然难以逾越。幸运的话，电池的能量密度可能会较现在提高2倍，但即便如此，那也只是汽油或航空燃油能量密度的1/12。对我们来说，最好的办法是用电燃料和先进生物燃料替代航空燃油，但这涉及极高的绿色溢价（见表7–4[19]）。

货船也是如此。相比于两艘目前投入使用的电动船，目前最好的常规集装箱船的货物运量比它们中的任何一艘都多200倍，而续驶里程更是它们的400倍以上。[20]对需要穿越整个大洋的船来说，这些都是重要优势。

表7-4使用“零碳”替代燃料替代航空燃油的绿色溢价

燃料类型	零售价（美元/加仑）	“零碳”选项（美元/加仑）	绿色溢价
航空燃油	2.22	5.35（先进生物燃料）	141%
航空燃油	2.22	8.80（电燃料）	296%

考虑到集装箱船在全球经济中的重要性，除了液体燃料，我认为其他任何能源都不具有经济上的可行性。转向替代燃料的确会给我们带来很多好处，因为仅是海运的温室气体排放量就占了全球总排放量的3%，使用清洁燃料会显著减少排放。遗憾的是，集装箱船使用的燃料（即船用燃料）非常便宜，因为它是用炼油过程中的残渣制成的。由于当前的船用燃料价格极低，所以船舶的绿色溢价非常高（见表7–5[21]）。

表7-5使用“零碳”替代燃料替代船用燃料的绿色溢价

燃料类型	零售价（美元/加仑）	“零碳”选项（美元/加仑）	绿色溢价
船用燃料	1.29	5.50（先进生物燃料）	326%
船用燃料	1.29	9.05（电燃料）	601%

概括来看，表7–6[22]是本章中的所有绿色溢价。

表7-6使用“零碳”替代燃料替代当前燃料的绿色溢价

燃料类型	零售价 （美元 / 加仑）	“零碳”选项 （美元 / 加仑）	绿色溢价
汽油	2.43	5.00（先进生物燃料）	106%
汽油	2.43	8.20（电燃料）	237%
柴油	2.71	5.50（先进生物燃料）	103%
柴油	2.71	9.05（电燃料）	234%
航空燃油	2.22	5.35（先进生物燃料）	141%
航空燃油	2.22	8.80（电燃料）	296%
船用燃料	1.29	5.50（先进生物燃料）	326%
船用燃料	1.29	9.05（电燃料）	601%

是不是大多数人都愿意接受这类价格上涨，目前还不清楚。但你要知道，美国上一次提高联邦汽油税是在1993年，在那之后的20多年里一直没有变化。我不认为美国人会乐意为汽油多付费。

目前有4种方法可以减少交通运输领域的温室气体排放。

一是减少交通活动，比如少开车、减少飞行次数和减少海运。我们应该鼓励更多的出行替代模式，比如步行、骑行和拼车。有些城市正通过“智慧城市计划”推动低碳出行，这种做法很棒。

二是在汽车生产过程中少用碳密集型材料——尽管这不会影响本章中讲的基于燃料的排放。正如第五章中提到的，由钢和塑料等材料制成的汽车在生产过程中不可避免地排放温室气体的。因而，这类材料在汽车中使用得越少，碳足迹就越少。

三是更高效地使用燃料。这个议题得到了立法者和媒体的广泛关注，至少在乘用车和卡车上是如此。大多数世界主要经济体都制定了

有关这类车的燃油效率标准。在推动汽车公司加大工程研发投入和制造高能效发动机方面，这些标准发挥了重要作用。

但只有这些标准还远远不够。比如，在国际海运和航空领域，我们也有一些关于排放的建议标准，但它们几乎没有强制执行效力。试想哪个国家的管辖权可以覆盖大西洋上一艘集装箱船的碳排放量呢?

另外，虽然生产和使用更高效的交通工具是朝着正确方向迈出的重要一步，但仅靠这些仍无法实现零排放的目标。因为尽管你烧的汽油少了，但总归是在烧汽油。

这就引出了第四个减少此类排放的方法，而这也是最有效的一个方法：转向电动车和替代燃料。正如本章中所论述的，这两个选项目前都存在一定程度的绿色溢价。让我们来看看哪些方法可以降低绿色溢价。

如何降低绿色溢价

乘用车的绿色溢价正一路走低，最终必然降为0。诚然，随着高燃油效率的汽车和电动车逐步取代常规汽车，汽油税收入将下降，进而减少用于道路建设和维护的资金。就美国而言，各州可以在电动车车主更新车辆牌照时向其收取一笔额外费用，以弥补损失的汽油税收入——在我撰写本章时已经有19个州在这样做了。当然，这也意味着在拥车成本方面，电动车要多花一两年的时间才会变得跟燃油车一样便宜。

电动车还面临另外一个挑战：美国人对大排量、高油耗皮卡车的热爱。2019年，美国人购买了超过500万辆小汽车以及1 200万辆皮卡车和运动型多用途汽车，而在这当中，电动车占比仅为2%。[23]

要扭转这种局面，我们需要一些具有创新意义的政府政策。比如，出台激励人们购买电动车的政策，还要创建充电站网络、提升电

动车的实用性等。国家层面的承诺有助于增加电动车的供应并降低电动车的成本，中国、印度及欧洲的多个国家都公布了未来几十年淘汰燃油车（主要是乘用车）的目标。美国加利福尼亚州已经承诺从2029年起只购置电动公交车，到2035年则全面禁止燃油小汽车的销售。

接下来要做的就是让我们希望拥有的那些电动车跑起来，而这需要大量的清洁电力。我在第四章中讲述大力部署可再生能源、致力于实现电力生产及存储技术突破的重要性，原因之一就在于此。

我们还应该探索核动力集装箱船。尽管这方面存在非常现实的风险（如果船沉了，必须确保核燃料不会泄漏），但很多技术挑战都已经被突破，毕竟核动力潜艇和核动力航空母舰服役已久。

最后，我们需要付出巨大的努力，探索各种制造先进生物燃料和廉价电燃料的方法。行业公司和研究人员已经在尝试不同的开发路径，比如利用电力或太阳能制氢，或利用微生物制氢，因为有些微生物本身就能产生氢。我们探索得越多，实现技术突破的机会就越大。

对于如此复杂的问题，很难用简单的一句话概括，但在交通运输领域，“零碳”的未来基本是这样的：利用电力驱动我们能驱动的所有交通工具，并以廉价替代燃料为其他交通工具提供动力。

第一个类别包括乘用车和轻型货车、轻型和中型卡车以及公交车；第二个类别包括长途货运卡车、火车、飞机和集装箱船。至于成本，电动乘用车的拥车成本很快就会降到比燃油车更低的水平，这是好消息；替代燃料依然很贵，这不是好消息，我们需要通过创新手段压低它们的价格。

本章讲述的是我们的出行和货物的运输方式，接下来将讨论我们身处的地方（家、办公室和学校）以及在全球气候变暖的情况下怎样才能保证这些地方的宜居性。

[1] 当然，对那些依赖汽车的人来说，汽油比我列出的其他产品更为重要。如果你留意自己的支出，就会更容易感受到汽油涨价带来的压力，这比橄榄油等产品涨价更为明显，因为对于后者，你完全可以选择不买。关键的一点是，在我们日常消费的商品中，汽油是相对便宜的。

[2] https://www.oecd-ilibrary.org/.

[3] 历史排放量采用荣鼎咨询的数据。预测排放量基于国际能源署《2020年世界能源展望》的数据，www.iea.org/statistics。版权所有；比尔·盖茨投资有限责任公司修改。

[4] 该图数据来自Beyond road vehicles: Survey of zero-emission technology op tions across the transport sector by Hall, Pavlenko, and Lutsey，其采用署名—非商业性使用—相同方式共享协议文本（CC BY-SA 3.0）（https://creative commons.org/licenses/by-sa/3.0/）进行许可，相关内容参见https://theicct.org/sites/default/files/publications/Beyond_Road_ZEV_Working_Paper_2018 0718.pdf。

[5] 提醒一下，我只是计算了不同交通工具燃烧燃料所产生的温室气体排放量。制造这些交通工具时产生的排放被归入了生产和制造领域，比如钢和塑料的生产工厂的运营，相关内容参见第五章。

[6] OICA, www.oica.net.

[7] 据OICA数据，假设每年增加6 900万辆车，报废约4 500万辆车，汽车生命周期为13年。

[8] 雪佛兰迈锐宝和纯电动车博尔特EV的相关参数，采用2020年车型数据。https://www.chevrolet.com. Illustrations ©izmocars — All rights reserved.

[9] 每英里行驶成本：假设车主支付的价格为汽车平均购买价，拥车7年，年均行驶1.2万英里。Rhodium Group.

[10] Rhodium Group, Evolved Energy Research, IRENA, and Agora Energiewende.零售价为2015—2018年美国国内的平均价格，“零碳”选项为当前预估价格。

[11] Rhodium Group, Evolved Energy Research, IRENA, and Agora Energiewende.零售价为2015—2018年美国国内的平均价格，“零碳”选项为当前预估价格。

[12] U.S. Energy Information Administration, www.eia .gov.

[13] Michael J. Coren, “Buses with Batteries,” *Quartz*, Jan. 2, 2018, www.qz.com.

[14] 图片来源：Bloomberg via Getty Images.

[15] Shashank Sripad and Venkatasubramanian Viswanathan, “Performance Metrics Required of Next-Generation Batteries to Make a Practical Electric Semi Truck,”*ACS Energy Letters*, June 27, 2017, pubs.acs.org.

[16] Rhodium Group, Evolved Energy Research, IRENA, and Agora Energiewende.零售价为2015—2018年美国国内的平均价格，“零碳”选项为当前预估价格。

[17] 空速通常以节为计量单位，但大多数人（包括我在内）并不知道一节是多快。总之，你只要知道节跟英里/小时大致相当就可以了。

[18] Boeing, www.boeing.com.

[19] Rhodium Group, Evolved Energy Research, IRENA, and Agora Energiewende.零售价为2015—2018年美国国内的平均价格，“零碳”选项为当前预估价格。

[20] Kyree Leary, “China Has Launched the World’s First All-Electric Cargo Ship,” Futurism, Dec. 5, 2017, futurism.com; “MSC Receives World’s Largest Container Ship MSC Gulsun from SHI,” Ship Technology, July 9, 2019, www.ship-technology.com.

[21] Rhodium Group, Evolved Energy Research, IRENA, and Agora Energiewende.零售价为2015—2018年美国国内的平均价格，“零碳”选项为当前预估价格。

[22] Rhodium Group, Evolved Energy Research, IRENA, and Agora Energiewende.零售价为2015—2018年美国国内的平均价格，“零碳”选项为当前预估价格。

[23] S&P Global Market Intelligence, https://www.spglobal.com/marketintelligence/en/.

第八章

制冷和取暖

总排放量	7%

实现电气化、发展清洁燃料和更高效利用能源的解决方案。

我从未想到自己会关注每年导致40万人死亡（其中大多数是儿童）的疾病——疟疾。盖茨基金会一直以来不遗余力地推进根除疟疾的行动。不久之前，我惊讶地发现，实际上疟疾也帮助催生了一个不错的“副产品”：空调系统。

几千年来，人类一直在同高温做斗争。古波斯的建筑物装有通风设施，又称“捕风塔”，以帮助保持空气流通和室内凉爽。[1]但已知最早的产生冷风的机器出现在19世纪40年代，发明者是美国佛罗里达州的医生约翰·戈里（John Gorrie）。[2]戈里认为，凉爽宜人的温度有助于疟疾患者的身体康复。

那时候，人们普遍认为疟疾是由瘴气引起的（所以又称瘴气病），现在我们已经知道它是由寄生虫引起的。戈里发明了一台机械装置，让空气流过悬挂在天花板上的巨型冰块，从而达到为病房降温的目的。但这台机器的用冰量很大，而冰又是从北方各州运来的，所以成本高昂。为此，戈里自己设计了一款制冰机，并成功申请了专利。之后，他离开医疗行业，全力推销这项发明。令人遗憾的是，他的商业计划无果而终。在经历了一系列不幸之后，戈里于1855年在穷困潦倒中去世。

但他的想法就此生了根。空调领域的第二次突破性进展出现在1902年，当时一位名叫威利斯·卡里尔（Willis Carrier）的工程师被公司派往纽约的一家印刷厂，帮助解决杂志印刷过程中纸张起皱的问题。卡里尔发现纸张起皱是因为当地环境湿度过大，随后他设计了一款能够在降低室内湿度的同时降低温度的机器。令他没有想到的是，空调产业就此拉开了序幕。

从私人住宅首次安装空调设备算起，到现在也不过100多年。[3]如今，90%的美国家庭都安装了某种类型的空调。如果你曾经在圆顶体育场看过比赛或听过音乐会，那么你应该感谢空调。如果没有空调，很难想象佛罗里达州和亚利桑那州这样的地方会成为时下退休人士的向往之地。

空调不再仅仅是一种可以让人们舒适地度过炎炎夏日的奢侈品，现代经济也依赖它。举一个简单的例子，由数千台计算机组成的服务器场（正是由于它们的存在，今天的计算机技术进步才成为可能，比如存储音乐和照片的云服务技术）会产生巨大的热量，如果不能保持凉爽的温度，服务器是会熔化的。

如果你生活在典型的美国家庭中，那么你会发现空调是用电最多的家用电器——超过照明设备、冰箱和计算机的用电总和。[4]尽管第四章中讲过电力部门的温室气体排放，但我在这里还是要再提一下，因为无论是现在还是未来，空间冷却系统都是非常关键的排放源。另外，虽然空调设备用电最多，但在美国的家庭和企业中，它并不是耗费能源最多的，耗费能源最多的是暖炉和热水器。（在欧洲及世界其他很多地区也是如此。）我会在下一节阐述暖风和热水系统的问题。

美国并不是唯一喜欢及需要冷气的国家。尽管全世界在用的空调设备有16亿台之多，但它们的分布并不均匀。[5]在美国等富裕国家，90%以上的家庭都装有空调设备，而在世界上最炎热的国家中，这个比例还不到10%（见图8–1[6]）。

这意味着随着世界人口数量的持续增长、民众生活水平的不断提高，以及越来越频繁出现的、形势日趋严峻的高温天气，我们这个世界将需要更多的空调设备。2007—2017年，中国国内增加了3.5亿台空调。如今，中国是世界上最大的空调市场。全球范围内，空调销量仅2018年一年就增加了15%[7]，其中相当一部分增长来自温度上升得尤为明显的4个国家：巴西、印度、印度尼西亚和墨西哥。到2050年，全球在用空调数量将超过50亿台。

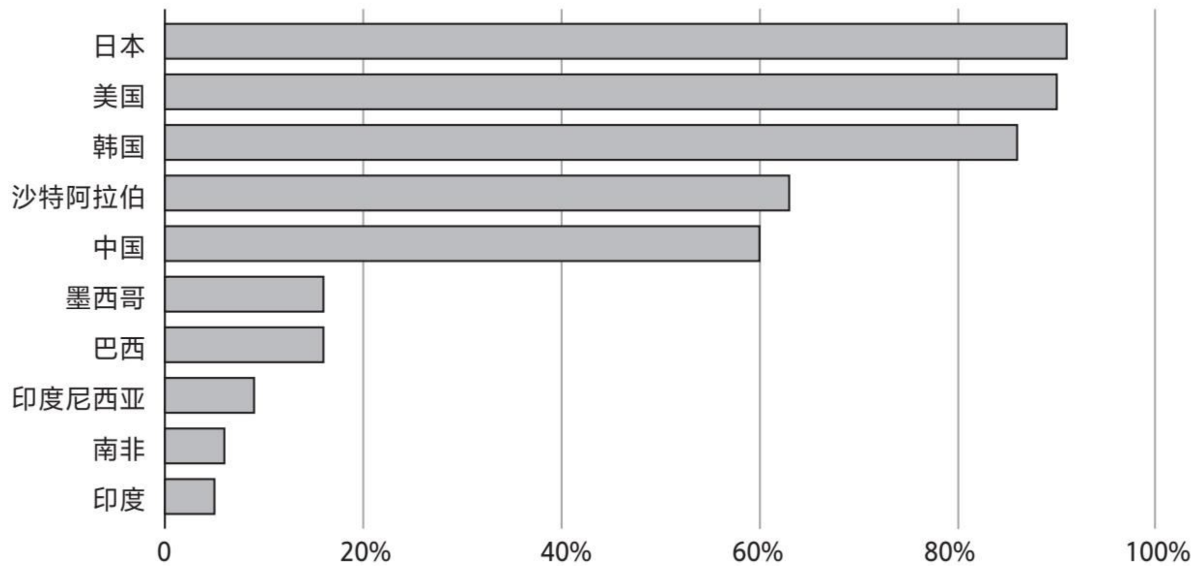


图8-1 各国拥有空调的家庭占比

注：在用空调数量正在逐渐增多。在有些国家，大多数家庭都已经安装了空调，但在其他一些国家远未普及。未来几十年，图上下半部分的国家会变得越来越热，也会越来越富裕，这意味着它们将购买更多的空调，也会更多地使用空调。
资料来源：IEA

讽刺的是，为了在一个不断温室化的世界中生存，我们要做的这件事情（使用空调）可能会导致气候进一步恶化。因为空调是靠电力运行的，所以我们安装的空调越多，其运行所需要的电力就越多。事实上，国际能源署预计，到2050年，全球制冷的电力需求将增加两倍。届时，全世界空调的用电量将相当于中国和印度现在的用电量总和。

在用空调数量增加对遭受热浪侵袭的人们来说是好事，但对气候来说是坏事，因为在世界大多数地区，电力生产仍属于碳密集型。建筑物用电量（空调、照明设备和计算机用电等）产生的温室气体约占全球总排放量的14%，其原因就在这里。

由于空调对电力的依赖程度如此之高，所以计算制冷的绿色溢价比较容易。要想给空调“脱碳”，就得给电网“脱碳”。我在第四章中讲过一些电力生产和存储方面的技术突破，而这就是我们需要这类突破的

另一个原因。否则，排放量将持续增加，我们将陷入一个恶性循环，即我们的家中和办公室里越凉爽，气候就越炎热。

幸运的是，我们不用等待那些突破，现在就可以采取行动，减少空调的用电量，进而减少制冷导致的排放。这也不存在技术壁垒。但是，大多数人不会购买最具节能优势的空调。根据国际能源署的数据，目前市场上在售空调的平均能效仅为在售的高能效空调的一半，只有最佳机型能效的三分之一。

之所以出现这种情况，最主要的原因是消费者在挑选空调时无法获得他们所需的信息。比如，一台低能效空调的售价可能会低一些，但长期使用成本很高，因为它耗电更多。然而，如果产品能效标识不清，那么在选购的时候就无从知晓这些信息。（对于此类标识，美国有强制性要求，但并非全球所有国家都是如此。[8]）另外，很多国家也没有为空调设立最低能效标准。国际能源署发现，只要出台政策解决这些问题，全世界空调设备的平均能效就可以增加一倍，而到21世纪中叶，制冷领域的能源需求增长则将减少45%。

不幸的是，空调对电力的需求并不是它成为问题的唯一原因。空调还含有制冷剂（制冷剂因为含有氟，所以又称氟化气体），而随着设备的老化和分解，这些物质就会一点点地泄漏。如果你更换过汽车空调中的冷却剂，那么你一定会注意到这种情况。氟化气体是导致气候变化的重要因素：在一个世纪的进程中，它们造成的温室效应是等量二氧化碳的数千倍。如果你没怎么听说过氟化气体，那也正常，因为它们在温室气体中所占的比例并不大。在美国，氟化气体占温室气体总排放量的3%左右。

但氟化气体并未因此而被忽视。2016年，来自197个国家和地区的代表承诺，到2045年将某些特定氟化气体的生产和使用至少减少80%。他们之所以能做出这一承诺，是因为许多行业公司都在开发新的空调技术，可以用危害性更低的冷却剂取代氟化气体。目前，这些方法尚处于开发初期，给它们标价还为时过早，但它们无疑是创新的典范，

而只有通过这些创新，我们才能在不导致气候变暖的情况下享受室内冷气。

在一本关于全球气候变暖的书中，讨论如何保暖似乎有些奇怪：外面已经很热了，为什么还要打开恒温器呢？首要一点：当我们谈论热量的时候，我们并不仅仅谈论气温的上升，还谈论水的加热——无论是淋浴、洗碗还是工业流程，都会用到热水。最重要的是，冬天不会消失。即便全球温度整体上升了，这个世界上还是有很多地方会结冰、会下雪。而对任何依赖可再生能源的人来说，冬天都是特别艰难的日子。比如，在德国，可利用的太阳能最多可能降到原来的十分之一，还会出现没有风的日子。但人们依然需要电，没有电就会冻死在自己家中。

暖炉和热水器两项相加，占建筑物温室气体总排放量的三分之一。不同于照明设备和空调设施，暖炉和热水器大都依赖化石燃料而不是电力。（至于是用天然气、取暖油还是丙烷，很大程度上取决于居住地。）这意味着仅仅给电网"脱碳"，还无法实现热水和取暖的无碳排放。我们需要从石油和天然气之外的能源上获得热能。

供暖的"零碳"路径实际上和乘用车的路径颇为相似：第一，尽可能地实现电气化，淘汰燃气热水器和暖炉；第二，发展清洁燃料，解决热水器和暖炉以外的其他所有热源问题。

好消息是，在电气化方面实际上是可以实现负绿色溢价的。与售价普遍高于同规格燃油车的电动车不同，纯电动取暖和制冷设备可以为你省钱——它们既适用于新建建筑物又适合翻新后的老旧建筑物。在大多数地方，如果你放弃使用电动空调和天然气暖炉（或燃油暖炉），然后代之以电动热泵，那么整体成本将会降低。

对于热泵这个概念，你乍一听可能会觉得很怪。虽然我们可以抽水或抽气，但到底怎样才能抽热量呢？

热泵实际上利用的是这样一个事实，即气体和液体在遇到温度变化时会膨胀和收缩。热泵的工作原理是：让冷却剂通过闭环管道，利用压缩机和特殊阀门改变沿途压力，使得冷却剂在某一区域吸收热量，在另一区域释放热量。冬天，把热量从室外引入家中（除了气候极端寒冷的地方，任何地方都可能实现）；夏天，反其道而行之，把家中的热量排到室外。

这听起来有些神秘，实则不然。你的家中早就有了热泵，而且现在可能正在运行，它就是冰箱。正是冰箱底部散发的暖空气，把冰箱内食物的热度带走了，从而使它们处于低温状态。

一台热泵可以为你省多少钱？这取决于你所在的城市，因为要看当地的寒冷程度、电力和天然气价格以及其他相关因素。以美国多个城市的新建建筑物为例，我们来看看热泵安装并运行15年的成本（见表8–1[9]）。

表8-1美国部分城市安装空气源热泵的绿色溢价

城市	天然气暖炉和电动空调的成本（美元）	空气源热泵的成本（美元）	绿色溢价
普罗维登斯（罗得岛州）	12 667	9 912	−22%
芝加哥（伊利诺伊州）	12 583	10 527	−16%
休斯敦（得克萨斯州）	11 075	8 074	−27%
奥克兰（加利福尼亚州）	10 660	8 240	−23%

如果是翻修老旧建筑物，那么热泵为你省下的钱可能没那么多，但在大多数城市，使用热泵仍是经济合算的选择。比如，在休斯敦，这会为你节省17%的开支；在芝加哥，成本实际上还会增加6%，因为那里的天然气价格异乎寻常的低。另外，有些老旧房子没有安装新设备的空间，所以可能也无法进行升级改造。

然而，这些负绿色溢价给我们提出了一个显而易见的问题：如果热泵如此合算，那么为什么只有11%的美国家庭安装了这种设备？[10]

原因之一是，美国人每隔10年左右才会更换一次暖炉，大多数人手上又没有足够的闲钱，所以也就不会用热泵来替换尚可正常工作的暖炉。

除此之外，还有一种解释：过时的政府政策。20世纪70年代爆发能源危机以来，美国人一直试图减少能源的使用，所以各州政府出台种种激励措施，鼓励使用天然气暖炉和热水器来取代能效低下的同类电动产品。有些州还更改了建筑规范，使得房主更难将他们的天然气类设备换成电动产品。很多重视高能效而非低排放的政策仍在发挥效力，在这种情况下，减排行动就会受到限制，因为你无法把天然气暖炉换成电动热泵——即便这样做会给你省钱。

这种“愚蠢的监管”令人沮丧，但如果你换一个角度看，它又是好消息。这意味着除了给电网“脱碳”，我们不需要额外的技术突破就可以减少该领域的排放。电动替代产品已然存在，而且可以广泛使用；它不仅具有价格竞争优势，而且是实实在在的便宜。我们要做的就是确保政府政策跟上时代发展的步伐。

令人遗憾的是，尽管从技术上讲，我们可以通过电力手段实现取暖方面的零排放，但这个过程并不是一蹴而就的。即便我们解决了前文提到的自缚手脚的监管问题，也不可能在一夜之间就把所有的天然气暖炉和热水器换成同类电动产品。这就好比让全世界的乘用车一下子都变成电动车，是不现实的。从时下暖炉的使用寿命来看，如果我们设定一个目标，比如到21世纪中叶淘汰所有的天然气暖炉，那么到2035年就得停售此类产品。目前，在美国国内销售的暖炉中约有一半是使用天然气的。全世界范围内，化石燃料提供的热能总量比电力多6倍。

在我看来，这是我们需要先进生物燃料和电燃料的另一个原因。关于这些燃料，我在第七章中论述过。实际上，它们可以用于我们现

在的暖炉和热水器，无须对产品进行改造，也不会增加大气中的碳。但就目前而言，这两个选项的绿色溢价都非常高（见表8–2[11]）。

这些绿色溢价对一个典型的美国家庭来说意味着什么？如果该家庭原本用取暖油取暖，那么改用先进生物燃料后，每个冬季需要至少多支付1 300美元；改用电燃料后，每个冬季需要至少多支付3 200美元。如果该家庭原本用天然气取暖，那么改用先进生物燃料后，每个冬季需要多支付840美元；改用电燃料后，每个冬季需要多支付近2 600美元。[12]

表8-2使用“零碳”替代品替代当前取暖燃料的绿色溢价

燃料类型	当前零售价	“零碳”选项	绿色溢价
取暖油	2.71 美元 / 加仑	5.50 美元 / 加仑（先进生物燃料）	103%
取暖油	2.71 美元 / 加仑	9.05 美元 / 加仑（电燃料）	234%
天然气	1.01 美元 / 撒姆 *	2.45 美元 / 撒姆（先进生物燃料）	142%
天然气	1.01 美元 / 撒姆	5.30 美元 / 撒姆（电燃料）	425%

* 1撒姆天然气的体积约为2.74立方米。——编者注

显然，我们需要降低这些替代燃料的价格，而关于这一点，我在第七章已经论述过。我们还可以通过其他措施来给取暖系统“脱碳”。

尽可能地实现电气化，淘汰天然气暖炉和热水器，用电动热泵取而代之。在有些地区，政府要更新现有政策，允许和鼓励进行电气化升级改造。

在任何可能的地方，加快部署现有清洁能源，同时加大投资，致力于在电力生产、存储和传输等领域取得技术突破，进而实现电网“脱碳”。

更高效地利用能源。这看起来似乎有点儿矛盾，因为刚刚我还抱怨政府政策重视高能效而非低排放。事实是，这两者我们都需

要。

这个世界正在经历一波巨大的建筑浪潮。为满足不断增长的城市人口的居住需求，到2060年，我们将增加2.5万亿平方英尺的建筑物——正如第二章中所提到的，这相当于每个月都再建一个纽约市，而且是连续40年不间断。可以肯定的是，其中很多建筑物将不会按照节能标准设计，在建成后的几十年里，它们只能以低效的方式利用能源。

好消息是，我们知道如何建造绿色建筑——只要我们愿意支付绿色溢价。位于西雅图的布利特中心就是一个极端例子（见图8–2[13]），作为世界最佳绿色商业建筑之一，布利特中心原本就是按照冬暖夏凉的要求设计的，这样可以降低其对暖气和冷气的需求，同时它也采用了其他节能技术，比如超高能效的电梯。得益于楼顶安装的太阳能电池板，有时它产生的能源比其消耗的能源还要多60%。即便如此，布利特中心还是接入了城市电网，因为在夜间及阴雨天，它仍需要外部电力供应，而连绵不断的阴雨天在西雅图很常见。[14]

尽管布利特中心的很多技术现在推广起来成本高昂（这也是它自开放起就被称作世界最佳绿色商业建筑之一，而且在之后的7年里一直保有这一头衔的原因），但我们仍可以用较低的成本提高住宅和办公楼的能源利用效率。比如，可以采用开发商所称的超密闭围护结构设计，尽量隔绝室内外的空气交换，同时使用高品质的保温隔热材料、三层玻璃窗和节能门等。我对装有“智能玻璃”的窗户也很感兴趣，这种玻璃会依照室温要求自动变色：若室内温度过高，它就会变暗；若室内温度过低，它就会变亮。新的建筑规范有助于推广这些节能理念，进而扩大相关产品的市场并推动其成本下降。我们可以建造很多高能效的建筑物，尽管它们不可能座座都像布利特中心一样节能。



图8-2 位于西雅图的布利特中心

我们现在已经讲完了温室气体排放的5个主要来源：电力生产与存储、生产和制造、种植和养殖、交通运输，以及制冷和取暖。我希望以下3点已经讲清楚了：

1. 这个问题极其复杂，涉及几乎所有的人类活动。

2. 我们手头已经有了一些现在就应该部署的减排工具。

3. 但我们还没有掌握所需要的全部工具。我们必须降低各个部门的绿色溢价，而这也意味着需要更多的发明。

在第十章到第十二章，我会给出具体的行动步骤。我认为，在开发和部署所需的工具方面，这些步骤会为我们提供最大可能性。但首先我想直面一个让我夜不能寐的问题：到目前为止，本书所讲的内容全都是关于如何减少排放，以及怎样才能把温度控制在我们所能承受的范围内，对于已然发生的气候变化，我们能够做什么呢？特别是，

我们怎样才能够帮助极端贫困人口？要知道，他们在气候变化问题上要负的责任最小，遭受的损失却最大。

---

[1] A. A’zami, “Badgir in Traditional Iranian Architecture,” Passive and Low Energy Cooling for the Built Environment conference, Santorini, Greece,May 2005.

[2] U.S. Department of Energy, “History of Air Conditioning,” www.energy.gov.“The Invention of Air Conditioning,”*Panama City Living*, March 13, 2014,www.panamacityliving.com.

[3] International Energy Agency, “The Future of Cooling,” www.iea.org.

[4] 电力占了全世界空间冷却系统所用能源的99%。在剩余的1%中，天然气占大头，主要用于驱动制冷设备。基于天然气的空调系统适用于独栋住宅，但占有的市场份额极小，以至于美国能源信息管理局都不采集这方面的数据。

[5] International Energy Agency, www.iea.org.

[6] The Future of Cooling, IEA (2018), www.iea.org/statistics. 版权所有；比尔·盖茨投资有限责任公司修改。

[7] The Future of Cooling, IEA (2018), www.iea.org/statistics. 版权所有；比尔·盖茨投资有限责任公司修改。

[8] U.S. Environmental Protection Agency, www.epa.gov.

[9] 荣鼎咨询。该表显示的是新建住宅中空气源热泵相较于天然气暖炉和电动空调的净现值。成本按7%的折现率计算，电力和天然气价格为截至2019年夏的价格，热泵生命周期为15年。

[10] U.S. Energy Information Administration, www.eia.gov.

[11] Rhodium Group, Evolved Energy Research, IRENA, and Agora Energiewende.零售价为2015—2018年美国国内的平均价格，“零碳”选项为当前预估价格。

[12] Rhodium Group, Evolved Energy Research, IRENA, and Agora Energiewende.零售价为2015—2018年美国国内的平均价格，“零碳”选项为当前预估价格。

[13] 图片来源：Nic Lehoux.

[14] Bullitt Center, www.bullittcenter.org.

第九章

适应暖化的世界

让适应气候变化而设的投资项目具有吸引力，同时评估金融市场中与气候变化相关的金融风险。

我一直在解释为什么我们必须实现零排放的目标，以及为什么需要很多创新才能实现这一目标。但创新并不是一朝一夕就能完成的，前文讲的那些绿色产品，需要几十年的时间才能达到足够大的规模，才能产生有意义的影响。

在此期间，世界各地的人，无论收入水平如何，都已经在遭受某种气候变化的影响。现在，我们每一个人都必须适应不断暖化的世界。随着海平面和冲积平原的变化，我们需要重新考虑把家和企业安在哪里。我们需要强化电网建设，需要加固海港和桥梁。我们需要种植更多的红树林（如果你不知道什么是红树林，请继续往下看），需要改进风暴早期预警系统。

我会在本章后面的部分讨论这些问题。现在，我要讲的是那些我最先想到的、会在气候灾难中遭受最大痛苦的人以及最需要帮助的人。在电网、海港或桥梁方面，他们其实并没有太多的忧虑。他们是我在开展全球健康及发展工作中遇到的低收入群体，同时也是气候变化中受冲击最严重的群体。他们的故事反映了同时对抗贫困和气候变化的复杂性。

比如，2009年，我去肯尼亚了解当地农民的生活状况，调查对象是耕地面积少于4英亩的农民，或者用开发领域的术语来讲——小农。就是在那个时候，我遇到了塔拉姆一家——拉班·塔拉姆、米丽娅姆·塔拉姆以及他们的3个孩子。我去参观过他们的农场（见图9–1[1]）：沿着肯尼亚发展最快的城市之一——埃尔多雷特郊外的一条土路出发，走几英里就到。塔拉姆一家并没有多少钱，除了几间带茅草屋顶的圆形泥屋和一个畜棚，几无其他财产。他们的农场面积约为2英亩，比一个棒球场还小。然而，就是这一小片土地吸引了方圆几英里的数百名农民前来参观和学习。

拉班和米丽娅姆在他们家大门口迎接我，然后跟我讲起了他们的故事。两年前，他们还是从事自给农业的小农户，同大多数邻居一样，他们家也曾处于赤贫状态。他们种植玉米和蔬菜，一部分自己

吃，剩下的拿到集市上去卖。拉班还会外出打零工，以维持一家的基本生活。为增加收入，他买来一头奶牛。这对夫妇一天挤两次牛奶，早上挤的牛奶卖给当地的商人，换取一些现金，但数额不多；晚上挤的牛奶留着给全家人喝。总共算下来，这头奶牛每天可以产3升奶，也就是说，他们这个五口之家，每天卖出和喝掉的牛奶还不足1加仑。

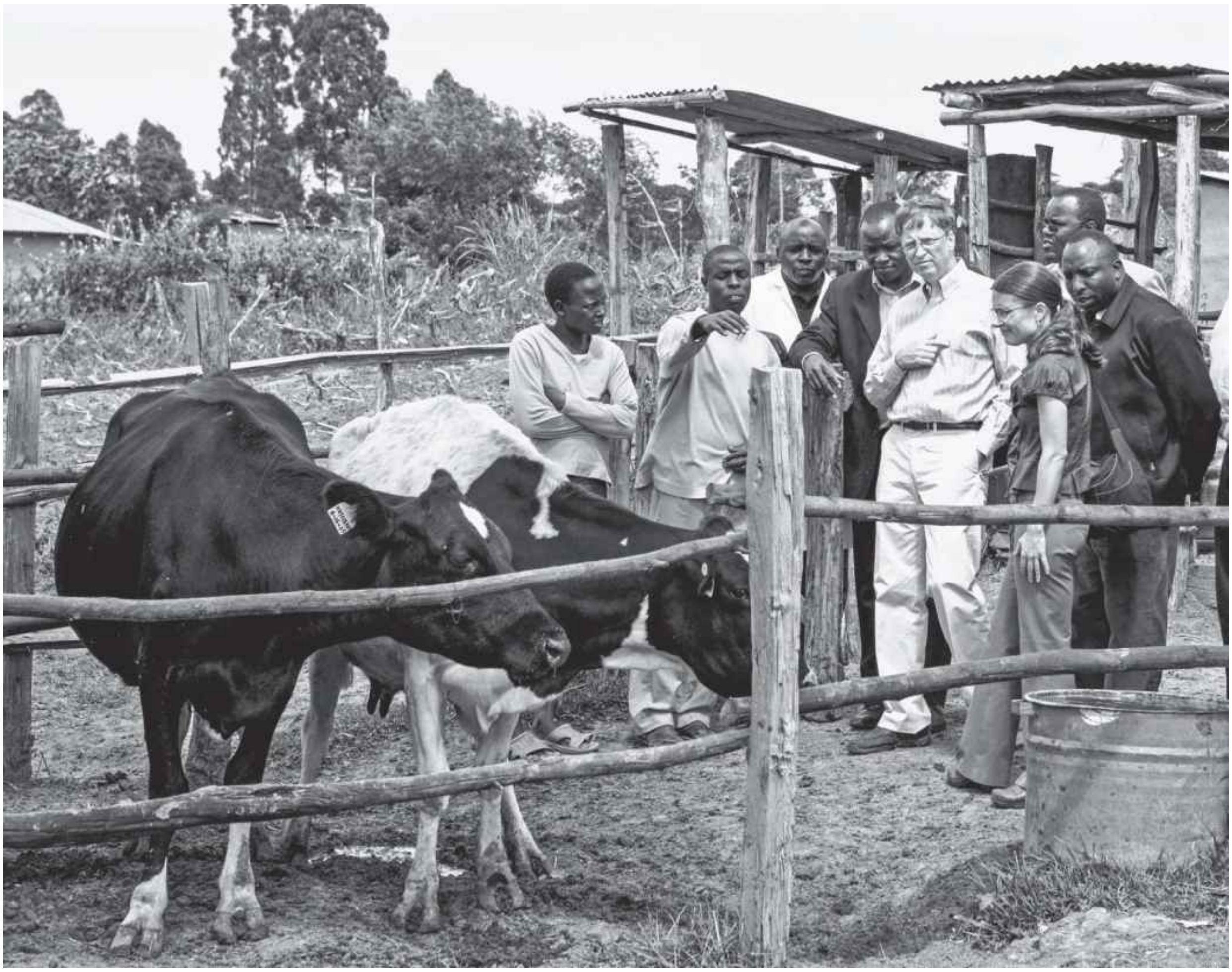


图9-1

注：2009年，我在肯尼亚卡比耶特的一处农场见到了农场主人米丽娅姆·塔拉姆和拉班·塔拉姆，他们有一个非常棒的成功故事，但气候变化可能毁掉他们已经取得的所有成果。

在我遇到他们的时候，塔拉姆一家的生活水平已经有了很大改善。他们现在有4头奶牛，每天可产奶26升，其中20升出售、6升自用。这些奶牛每天可以给他们带来近4美元的收入，在肯尼亚这一地

区，这样的收入水平足够他们重建房子、种植专用于出口的菠萝，也足够他们供孩子上学。

他们说，生活之所以好转，是因为附近新开了一家牛奶冷却厂。塔拉姆一家及周边的农民可以把他们挤的牛奶卖给这家工厂，这家工厂则通过冷却设备将牛奶冷却存储后运送到全国各地，从而让牛奶卖出更好的价格。此外，这家工厂在某种程度上也扮演着培训基地的角色。当地的奶农可以来这里学习养殖技术，了解怎样饲养更健康、更高产的牲畜，怎样给奶牛接种疫苗，以及怎样对牛奶进行污染检测以确保产品卖出好价钱，等等。如果牛奶不符合标准，他们还会获得关于提升质量的建议。

在肯尼亚，也就是塔拉姆一家生活的这个国家，大约三分之一的人口从事农业生产。全世界有5亿个小农农场，约三分之二的贫困人口从事农业生产。[2]尽管从业人口庞大，但由小农造成的温室气体排放非常少，因为他们根本没钱使用那么多涉及化石燃料的产品和服务。就人均二氧化碳排放量而言，一个肯尼亚人仅相当于一个美国人的1/56[3]，肯尼亚农村地区的人均二氧化碳排放量更少。

但如果你记得第六章中讲到的牛的问题，你就会立刻意识到这里的困境：塔拉姆一家买了更多的牛，而牛对气候变化的影响超过其他牲畜。

就塔拉姆一家而言，他们的做法没有什么不正常的，很多贫困农民在赚了钱之后都会投资高价值的资产，比如购买鸡、山羊和奶牛，因为这些动物是很好的蛋白质来源，而且通过卖奶、卖蛋还可以获得额外的现金收入。这是明智的决定，任何关心脱贫行动的人都不会告诉他们不要这样做。问题难就难在这里：随着人们收入水平的提高，他们做的事情会导致更多的温室气体排放。这就是我们需要创新的原因，即帮助贫困人口在不加剧气候变化的情况下提高自身的生活水平。

一个极其不公的残酷事实是：这个世界上的贫困人口基本没有做任何导致气候变化的事情，其所承受的气候变化带来的冲击却最大。对美国和欧洲地区相对富裕的农民来说，气候变化带给他们的只是一些麻烦，而对非洲和亚洲地区的低收入农民来说，气候变化的后果有可能是灾难性的。

随着全球气候变暖，旱灾和洪灾的发生会越来越频繁，农作物绝收的情况也会越来越多。牲畜可吃的少了，产的肉和奶也就少了；空气和土壤失去了水分，植物赖以生存的水也就少了。在南亚和撒哈拉以南非洲地区，数千万英亩的农田将处于严重干旱状态。各种农作物害虫泛滥成灾，因为它们要寻找更适于生存的环境。农作物生长季也会变得越来越短，如果升温4摄氏度，那么在撒哈拉以南非洲的大部分地区，生长季会缩短20%，乃至更多。

当你苦苦挣扎在生存边缘时，这当中的任何一个变化都可能是灾难性的。如果你没有任何积蓄，而种植的农作物又全部死了，那么你没有钱再买多余的种子，等待你的将是一条绝路。再者，这些问题都会导致粮食价格上涨，使得穷人更难以承受。受气候变化影响，数亿人将面临物价飙升的挑战，而在他们的总收入中，原本就有超过一半花在了食物上面。

随着食物越来越匮乏，富裕群体和贫困群体之间本来就已存在的巨大鸿沟将进一步拉大。目前，就5岁以下儿童死亡率而言，乍得是芬兰的50多倍。受日趋严重的食物短缺的影响，越来越多的孩子将无法获得成长期所需的全部营养，这将导致其身体的抵抗力下降，他们就更有可能死于腹泻、疟疾或肺炎。研究发现，受升温影响，到21世纪末，因高温天气死亡的人数每年可能多达1 000万（大致相当于现在每年死于各种传染病的人数总和），其中大多数集中在贫困国家。而在贫困国家侥幸活下来的儿童则更有可能罹患发育障碍类疾病，也就是说，身体或智力无法得到充分发育。

因此，气候变化对贫困国家造成的最糟糕的影响是降低其国民健康水平，使得国民健康状况进一步恶化——营养不良率和死亡率上升。所以，我们需要向极端贫困人口伸出援助之手，帮助他们改善健康状况。在这个问题上，我认为可以从两方面着手。

首先，我们需要提高营养不良儿童的生存率。这意味着要改善初级卫生保健体系，加强疟疾的预防和控制工作，以及继续为腹泻和肺炎等疾病提供疫苗。毫无疑问，新冠肺炎疫情让这一切都变得更加困难，但我们知道怎么做好这些事情。比如，作为一个疫苗项目组织，全球疫苗免疫联盟（GAVI）2000年以来已经挽救了1 300万人的生命，这堪称人类最伟大的创举之一。[4]（为这项全球事业提供捐助是盖茨基金会最引以为豪的成就之一。）我们不能让气候变化打乱这一进程。实际上，我们还需要加快进程，为其他疾病研发疫苗，比如艾滋病、疟疾和结核病，并让每个需要疫苗的人都能够接种。

其次，我们还需要从源头着力降低儿童营养不良的发生率。随着人口的增长，全球贫困地区的食物需求量可能会增加一倍，乃至两倍。所以，我们需要帮助贫困农民种植更多的粮食——即便是在旱灾和洪灾来袭的时候。关于这方面的内容，我将在下一节做进一步论述。

我跟富裕国家负责监督对外援助预算的人打过很多交道，他们之中一些非常好心的人甚至曾告诉我："我们过去资助疫苗，而现在需要建立气候敏感型援助预算。"他们这番话的意思是要帮助非洲降低温室气体排放量。

我告诉他们："请不要把资助疫苗的预算拿去生产电动车。在全球温室气体总排放量中，非洲仅占2%的比例。你真正应该资助的是适应气候变化的项目。我们能帮助贫困人口适应气候变化的最好方法就是确保他们足够健康，确保他们能在气候变化中生存，并实现繁荣发展。"

你可能从未听说过CGIAR[5]，我第一次知道这个组织大概是在10年前，那时我正着手研究贫困国家农民面临的问题。根据我的个人经历，在确保家庭，尤其是极端贫困家庭获取营养食物方面，没有哪个组织比CGIAR出力更多。在开展创新以帮助贫困农民适应未来气候变化方面，也没有哪个组织比它所处的位置更好。

CGIAR是世界上最大的农业研究组织，简单来讲，它致力于帮助培育更好的动植物基因。正是在墨西哥的一家CGIAR实验室，诺曼·博洛格（你可能还记得我在第六章讲过他）在小麦培育方面取得了突破性进展，进而引发了绿色革命。受博洛格启发，CGIAR的其他研究人员也成功培育出了高产抗病水稻，在随后的几年里，这个组织在牲畜、土豆和玉米等方面开展的工作，帮助减轻了贫困人口的贫困程度，同时改善了他们的营养水平。

很多人都不知道CGIAR，这的确是一件非常糟糕的事情，但细想也不奇怪。首先，它的名称常被人误以为是“cigar”（雪茄），觉得它与烟草行业有关。（事实并非如此。）另外，CGIAR不是一个单一组织，而是由15个独立研究中心组成的网络，其中大多数都使用令人难以分辨的首字母缩略词来指代，它们包括CIFOR（国际林业研究中心）、ICARDA（国际干旱地区农业研究中心）、CIAT（国际热带农业中心）、ICRISAT（国际半干旱地区热带作物研究所）、IFPRI（国际食物政策研究所）、IITA（国际热带农业研究所）、ILRI（国际家畜研究所）、CIMMYT（国际玉米小麦改良中心）、CIP（国际马铃薯中心）、IRRI（国际水稻研究所）、IWMI（国际水资源管理研究所）和ICRAF（世界混农林业中心）等。

尽管CGIAR偏爱“字母汤”[6]，但在为世界贫困农民培育新的气候智能型农作物和牲畜方面，它依然发挥着不可或缺的作用。我最爱举的例子之一就是该组织研究人员培育的抗旱玉米。

尽管撒哈拉以南非洲地区的玉米产量低于世界其他地方，但那里有超过2亿个家庭靠种植这种农作物维持生计。天气越是反复无常，农

民面临玉米减产的风险就越高，而在有些时候，甚至还会出现颗粒无收的情况。

为此，CGIAR的专家培育了数十种适于非洲不同地区种植的抗旱玉米新品种。起初，许多小农不敢尝试种植新品种。这完全可以理解，如果你苦苦挣扎在生存边缘，你也不会冒险种先前从未种过的种子，要是它们死了，那你就没有任何后路可退了。但在专家向当地农民和种子经销商说明了新品种的种种优势之后，越来越多的人开始种改良的玉米品种。

很多家庭的生活由此发生改变。比如，在津巴布韦的干旱地区，相比于种植传统玉米品种，种植抗旱玉米后每公顷多收600多千克（即每英亩增产500多磅，足以维持一个六口之家9个月的生活）。对那些选择出售玉米的种植户来说，所获收入足够他们供孩子上学，也足以满足家庭其他需求。CGIAR的专家还致力于培育能在贫瘠的土地上种植的玉米品种，以及抗病、抗虫害或抗杂草的玉米品种。他们帮助当地农民把作物产量提高了30%，同时也在帮助他们解决营养不良的问题。

CGIAR的成就不仅仅体现在玉米种植领域，在该组织的不懈努力下，新型抗旱水稻正在印度快速推广，因为受气候变化影响，即便是雨季，干旱期也越来越长。CGIAR还培育了一种绰号为“潜稻”（scuba rice）的水稻品种（见图9–2[7]）。正如该名称巧妙所示，这种水稻可以在水下存活长达两个星期。一般来说，洪灾时，水稻会把叶子伸展到水面之上；如果被淹没时间过长，它们就会在试图逃离水下环境的过程中耗尽能量，最终因能量枯竭而死。“潜稻”不存在这一问题，它们被植入了一种抗洪涝的基因——SUB1，因此在遭遇洪涝灾害时，它们会停止伸展叶子，进入休眠状态，直至洪水退去。

CGIAR的工作重点除了培育农作物新品种，其旗下科学家还开发了一款智能手机应用程序，便于农民使用手机上的相机识别危害木薯（非洲的一种重要经济作物）的各种病虫害。他们还开发了一款应用

程序，利用无人机和地面传感器帮助农民确定农作物所需的浇水量和施肥量。



图9-2 一片种植"潜稻"的农田

注：作为新培育的水稻品种，"潜稻"一次最长可在水下生存两个星期，这是一个非常重要的优势，因为洪灾将越来越频繁地爆发。

贫困农民需要更多类似的进步技术，但要提供这些服务，CGIAR和其他农业研究机构需要更多的资金。农业研究长期存在资金不足的问题。事实上，加大对CGIAR的资助，从而使它帮助更多的农民，正是全球适应委员会[8]的主要建议之一——该委员会由我本人、联合国前秘书长潘基文和世界银行前首席执行官克里斯塔利娜·格奥尔基耶娃共同领导。[9]毫无疑问，我认为这样的钱花得值：就CGIAR的研究而言，每1美元的投入会产生大约6美元的收益。即便是沃伦·巴菲特，对这种回报率的投资也会举双手赞成，况且在这一过程中还能拯救生命。

除了帮助小农提高农作物收成，全球适应委员会还提出了3项与农业相关的建议。

第一，帮助农民应对越来越恶劣的天气带来的风险。比如，政府可以帮助农民种植更多种类的农作物，饲养更多种类的牲畜，这样即便某个领域出了问题，他们的生活也不会陷入困顿。政府还应该探索如何加强社会保障体系建设，提供与天气相关的农业保险，帮助农民挽回相关损失。

第二，重点关注最弱势的群体。虽然妇女并不是唯一的弱势群体，但她们是最大的弱势群体。由于各种各样的原因——文化上的、政治上的和经济上的等，农村女性的处境比男性更艰难。比如，她们可能无法获得土地权，无法获得用水的平等权利，无法获得购买肥料的资金，甚至无法获得天气预报信息。所以，我们需要推动女性财产权的实现，并为她们提供一些具有针对性的技术建议，等等。这些做法的回报是巨大的：联合国下属某机构的一项研究发现，如果女性能够获得和男性一样多的资源，那么在同等的土地上，她们能多收获20%~30%的粮食，从而使全世界饥饿人口减少12%~17%。[10]

第三，将气候变化纳入政策决策。用于帮助农民适应气候变化的资金非常少：2014—2016年，政府花在农业部门的5 000亿美元资金中，只有极小一部分被用于减缓气候变化对贫困人口的冲击。政府应该拿出相关政策和激励措施，帮助农民在种植更多粮食的同时减少温室气体排放。

概括来说，在气候变化问题上，富裕群体和中等收入群体要负最主要的责任。极端贫困人口所负的责任最小，但其所受的冲击最大。他们理应得到世界的帮助，也需要得到世界的帮助，而且是比现在更多的帮助。

* * *

我在过去20年里开展了一系列与全球贫困相关的工作。在此过程中，我深入了解了贫困农民所面临的困境，以及气候变化将对他们造成的影响。当然，这也是我个人的兴趣所在，因为我痴迷于植物育种背后的科学。

然而，直到最近，我才开始把注意力放到适应气候变化这幅拼图的其他拼块上，比如城市应该做哪些准备工作或生态系统会受到何种影响。对这些问题的深入了解得益于我刚才提到的全球适应委员会，以及我在该委员会所从事的工作。以下是我从科学、公共政策和产业等领域的数十位专家那里获取的一些洞见，它们或许可以帮助你了解我们该如何适应一个不断暖化的世界。

大致来说，你可以把适应气候变化分为三个阶段来考虑。

第一阶段是降低气候变化带来的风险，相关措施包括建设气候适应型建筑物和其他基础设施，保护湿地并将其作为防洪屏障，以及在必要的时候鼓励人们永久迁离已不适于居住的地区。

第二阶段是做好应对突发事件的准备工作。我们需要不断改进天气预报和预警系统，以便更好地掌握风暴的相关消息。而在灾难爆发

时，我们需要装备精良、训练有素的应急救援队伍，以及处理临时疏散工作的应急体系。

第三阶段也是最后一个阶段：灾难发生后的恢复期。我们需要为流离失所的人制订服务计划，比如医疗保健和教育计划；为各收入阶层的人提供灾后重建保险，同时设立建筑标准，确保灾后重建设施比先前的设施更能抵御气候变化的冲击。

以下是适应气候变化的四大要点。

第一，城市需要改变发展方式。全球一半以上的人口居住在城市里，而且这个比例在未来几年还会上升。城市对世界经济的贡献超过四分之三。在扩张过程中，许多高速发展的城市最终会将建筑工地扩张到冲积平原、林地和湿地上，而这些地方原本是用于调节水资源的：洪涝时排水，干旱时蓄水。

所有城市都会受到气候变化的影响，海滨城市遭遇的问题最严重。随着海平面的上升和风暴潮的加剧，数亿人可能要被迫离开家园。到21世纪中叶，气候变化每年给全球海滨城市造成的损失可能超过1万亿美元。仅仅说这会加重大多数城市原本就面临的问题，比如贫困、无家可归、医疗保健和教育，那显然是轻描淡写了。

气候适应型城市是什么样的呢？城市规划者需要掌握最新的气候风险数据和基于计算机模型预测的气候变化影响数据。（当前，在发展中国家和地区，许多城市的领导者甚至连标示哪些地区最易遭受洪水袭击的基础地图都没有。）在掌握了这些最新信息之后，他们就可以在相关方面做出更好的决策，比如如何规划居民区和工业中心，如何建设或扩建防波堤，如何保护城市免受日趋猛烈的风暴的袭击，如何强化雨水排水系统，以及如何建设高水位码头平台以使其免受不断上涨的潮汐的侵袭，等等。

来看一个非常具体的例子：如果你准备在本地河上建一座桥，那么桥面高度应该规划为12英尺还是18英尺？从短期看，建一座更高的

桥的建筑成本也更高，但如果你知道未来10年极有可能发生大规模洪水，那么建更高的桥可能是一个明智的选择。你肯定宁愿建高成本的桥一次，也不愿意建两次低成本的桥。

这还不仅仅是翻新和改建城市已有基础设施的问题，气候变化还会迫使我们全面考虑城市的新需求。如果城市出现了极端高温天气，而很多人又无力负担空调费用，那么它就需要建立“降温中心”——供居民避暑的设施。不幸的是，使用空调越多，温室气体排放就越多，而这也是我在第八章讲的突破性制冷技术如此重要的另一个原因。

第二，我们应该强化自然防御体系。森林有蓄水和调节水的功能；湿地可以防止洪水，又可以为农民和城市提供水资源；珊瑚礁是海滨社区赖以生存的鱼类的栖息地。但这些以及其他应对气候变化的自然防御体系正在迅速消失，仅2018年一年，遭破坏的原始森林就近900万英亩，而如果全球升温幅度达到2摄氏度——这是很有可能的，那么地球上的大多数珊瑚礁都将会退化、消失。

从另外的角度看，恢复生态系统会给我们带来巨大的回报。通过恢复森林和水域等生态环境，世界最大规模城市的水务部门每年合计可节省8.9亿美元。在这方面，很多国家已经走在了前面：在尼日尔，农民发起的一项植树造林活动不仅提高了农作物收成、增加了森林覆盖率，还将妇女拾柴的时间从原来的每天3小时减少到30分钟；中国已经把大约四分之一的陆地划为关键自然资产，并将在这些地区优先推进保育和生态系统保护工作；墨西哥对境内三分之一的河流流域实施了保护措施，以确保4 500万人口的用水需求。

如果我们能够以此为榜样，提高人们对生态系统重要性的认识，帮助更多的国家行动起来，那么我们将从应对气候变化的自然防御体系中获益。

这里还有一项更容易获取的成果，具体来说就是红树林。红树是一种适应咸水环境的低矮树种，生长在海岸线一带，它们可以帮助减缓风暴潮的冲击，阻止沿海洪灾，并保护鱼类栖息地（见图9–

3[11]）。总之，红树林每年可帮助全球避免800亿美元的洪灾损失；在其他方面，它们也可以帮助我们节省数十亿美元。种植红树林远比修建防波堤便宜，而且这些树木可以改善水质。这是一项非常棒的投资。



图9-3 红树林

第三，全球饮用水的需求量将超过供应量。随着湖泊和地下蓄水层的不断缩小或被污染，让每个人都能获得其所需要的饮用水将越来越困难。全球大多数特大城市都面临水资源短缺问题。如果再不改变，那么到21世纪中叶，每月至少有一次无法获得足够饮用水的人数将会增加三分之一以上，超过50亿。

在这方面，技术带来了一些希望。我们已经掌握了使海水析出盐从而把它转化为饮用水的方法，但这个过程需要大量能量，因为你需要把海水从海洋运到海水淡化厂，再把淡化处理后的饮用水送到需要的人手中。（这也就是说，同其他很多事情一样，水的问题归根结底是个能源问题：只要有足够便宜的清洁能源，我们可以生产出足以满足每个人需求的饮用水。）

在我密切关注的技术中，有一种是从空气中提取水，我觉得这个想法很聪明。这基本上就是一台配有先进过滤系统的太阳能除湿机，之所以配有过滤系统，是为了避免你喝到空气中的污染物。目前，这种装置已经可以在市场上买到，但其售价高达数千美元，对贫困群体来说实在是太贵了，然而在水资源短缺问题上，贫困群体是受冲击最严重的群体。

在该方法变得足够廉价之前，我们需要采取更切合实际的行动：通过激励政策降低用水需求，同时加大努力提升供水能力。这包括从废水回收利用到按需灌溉（一种灌溉系统，它既能大幅减少用水量又能提高农民的收成）在内的一切措施。

第四，我们需要引入新的资金，用以资助适应气候变化项目。我在这里讲的并不是针对发展中国家的国外援助——当然我们也需要国外援助资金，而是公共资金怎样才能吸引私人投资者，并让他们支持适应气候变化项目。

这里有一个我们需要克服的问题：人们先期支付了适应气候变化的成本，但在接下来的很多年里可能都无法获得经济回报。比如，你现在可以采取防洪措施保护自己的企业，但在接下来的一二十年里，你所在的地区可能都不会出现重大洪涝灾害，你的防洪投入不会产生有利可图的现金流，客户也不会因你的防洪投入（比如你采取了措施，确保污水不会在洪灾期间倒灌进地下室）而为你的产品支付额外费用。如此一来，银行也就不愿意为你的项目发放贷款，而即便发放贷款，也会向你收取高额利息。总之，你必须自己消化一些成本，结果可能就是你直接放弃了适应气候变化项目。

把这个例子扩延到整个城市、整个州或整个国家，你就知道为什么公共部门必须在为适应气候变化项目提供融资以及吸引私人部门的投资方面发挥作用了。我们需要把这类项目变成一项有吸引力的投资。

这首先需要公共和私人金融市场把气候变化风险纳入考虑范围，并对这些风险进行相应定价。一些政府和企业已经在评估项目的气候风险，事实上，所有政府和企业都应该这样做。政府还可以在适应领域投入更多资源，并为未来的投资数额设定目标，同时制定政策，消除私人投资者所面临的一些风险。在适应气候变化项目的回报日趋清晰后，私人投资应该会有所增长。

你可能想知道这要花多少钱。在适应气候变化方面，我们不可能为这个世界所需要做的每一件事情都贴上一个价格标签，但我所在的全球适应委员会列出了5个关键领域的花费情况（建立早期预警系统，建设气候适应型基础设施，提高农作物产量，管理水资源和保护红树林），并发现在2020—2030年投入1.8万亿美元，将产生超过7万亿美元的收益。换言之，在10年的时间里，投入全球GDP的0.2%，将产生近4倍的投资回报。

你可以用一些可能会发生的坏事来测算这些收益：因用水权而发生冲突，旱灾或洪灾导致农民绝收，城市因飓风而被破坏，以及因气候变化而逃难，等等。你也可以用一些一定会发生的好事来测算：孩子在成长过程中获得了所需的营养，家庭摆脱了贫困并成功加入全球中产阶级行列，以及即便全球温度越来越高，企业、城市和国家依然实现了繁荣发展。

无论你采用哪种测算方法，经济上的回报都是很明显的，从道德上看也是如此。在过去25年里，极端贫困人口的数量大幅减少——从1990年占全世界人口比例的36%降到2015年的10%，毋庸置疑，新冠肺炎疫情严重阻碍了这一发展进程。[12]但与之相比，气候变化更甚，它可能会使全球极端贫困人口增加13%。

作为气候变化问题的主要责任者，我们应该帮助世界上的其他人渡过危机。这是我们欠他们的。

* * *

在适应气候变化方面，这里还有一个需要多加关注的问题：我们要做好应对最坏情况的准备。

气候科学家已经确定了很多可显著加快气候变化速度的引爆点，比如，洋底含有大量甲烷的冰状晶体结构开始变得不稳定并最终喷发。在较短的时间内，灾难可能就会蔓延全球，使得我们应对气候变化的所有努力付诸东流。而全球温度越高，我们就越有可能触发引爆点。

如果有迹象表明我们已经开始朝着某一个引爆点迈进，那么你将会听到一系列大胆甚至疯狂的想法，而这一切都可以归到一门名为“地球工程学”的学科下。这些方法尚未得到证实，还会引发棘手的伦理问题。尽管如此，它们还是值得研究和讨论的，因为我们现在还有大把时间进行研究和讨论。

地球工程是一个尖端的、“在紧急情况下打碎玻璃”式的工具，其基本理念是对地球上的海洋或大气层采取干预措施，对其进行临时改变，从而达到降低全球温度的目的。这些改变并不是为了免除我们的减排责任，而是为我们采取共同行动赢得时间。

近年来，我资助了一些与地球工程学相关的研究项目（与我支持的减缓和适应气候变化的项目相比，这些资助可以说微不足道）。在地球工程学领域，大多数方法都基于这样一个理念：要抵消我们向大气中排放温室气体所导致的升温，就需要把照射到地球的阳光量减少约1%。[13]

我们可以通过许多方法做到这一点。方法之一是在大气上层散布极细颗粒物——颗粒物的直径仅为百万分之几英寸。科学家知道，这些颗粒物可以散射阳光，从而起降温的作用，因为他们见过这种情况的发生：超级火山在爆发时，也会喷射类似的颗粒物，并会显著降低全球温度。

地球工程的另一个方法涉及提高云层亮度。因为阳光在照射云层顶部时会被散射，所以我们可以通过提高云层亮度来散射更多的阳光，从而达到降低地球温度的目的，比如使用盐雾使云层散射更多阳光。实际上，这并不需要大规模提高云层亮度。要减少1%的入射阳光，我们只需要把覆盖地球面积10%的云层提高10%的亮度即可。

除此之外，地球工程学领域还有其他降低全球温度的方法，它们在3个方面存在共同之处：第一，与所应对问题的规模相比，这些方法相对便宜，其前期投入成本不到100亿美元，而且运营费用极低；第二，对云层的影响会持续一周左右，所以我们在任何时候都可以启动或停用，不用担心造成长期影响；第三，这些方法可能会面临各种技术问题，但在它们必定面临的政治障碍面前，这些问题显得不值一提。

一些评论人士抨击地球工程是就地球开展的大规模实验，然而正如地球工程的支持者所指出的，我们早已经在地球上开展了类似的大规模实验——排放巨量的温室气体。

平心而论，我们需要更好地了解地球工程在地方层面的潜在影响。这是一个合理关切，我们甚至在考虑在现实世界中开展大规模地球工程实验之前，就应该就此展开多方面的研究。另外，由于大气层是一个全球性问题，没有哪个国家可以自行决定进行地球工程实验。在这方面，我们需要达成一些共识。

目前，我们很难想象世界各国能在人为设定地球温度这个问题上达成一致意见。在未来几年乃至几十年里，要想在降低全球温度的同时避免经济严重受损，地球工程是我们唯一已知的方式。或许有一天我们会陷入别无选择的境地。我们最好从现在就开始，为那一天做好全面的准备。

---

[1] 图片来源：©Bill & Melinda Gates Foundation/Frederic Courbet.

[2] Max Roser, Our World in Data website, ourworldindata.org.

[3] World Bank, www.data.worldbank.org.

[4] GAVI, www.gavi.org.

[5] CGIAR成立时的名称是国际农业研究磋商组织（Consultative Group for Interna tional Agricultural Research）。这下你该知道为什么它一开始就是这个缩写了。

[6] “字母汤”是西方常见的一道菜，是用字母形状的意面煮的汤。此处指代这些组织都是用缩写字母表示的。——编者注

[7] 图片来源：From the photo collection of the International Rice Research Insti tute (IRRI), Los Banos, Laguna, Philippines.

[8] 全球适应委员会受34名专员和19个召集国的指导，其中专员为政府、企业、非营利组织和科学界的领导者，召集国则代表了世界各个地区。一个由研究和顾问机构组成的全球网络为该委员会提供支持。全球适应中心和世界资源研究所共同管理该委员会。

[9] Global Commission on Adaptation, *Adapt Now: A Global Call for Leadership on Climate Resilience*, World Resources Institute, Sept. 2019, gca.org.

[10] Food and Agriculture Organization of the United Nations, *State of Food and Agriculture: Women in Agriculture, 2010–2011*, www.fao.org.

[11] 图片来源：Mazur Travel via Shutterstock.

[12] World Bank, “Decline of Global Extreme Poverty Continues but Has Slowed,”www.worldbank.org.

[13] 我们来看一下计算方法：以年为单位，地球吸收的太阳热量约为每平方米240瓦特。现在大气中的碳平均每平方米可吸收约2瓦特的热量。如此一来，我们就需要减少2/240的太阳热量，约合0.83%。不过，由于云层会因太阳地球工程而发生适应性调整，所以我们实际上要减少更多的太阳热量，即1%左右的入射阳光。如果大气中的碳含量增加一倍，那么每平方米将吸收约4瓦特的热量，这样我们就需要减少约2%的太阳热量。

第十章

政府要扮演的角色

明智的政策可以帮助解决气候问题。政府应全力做好的七件大事。

1943年，在“二战”战况最为激烈之际，一股浓浓的烟雾笼罩了洛杉矶。浓烟的毒性很大，居民先是感到眼睛刺痛，然后开始流鼻涕，司机无法看到3个街区之外的道路。一些当地人怀疑是日本军队使用化学武器攻击了这座城市。

洛杉矶并没有受到攻击——至少没有受到外国军队的攻击。真正的元凶是雾霾，这是由空气污染和天气条件共同造成的一起不幸事件。

在近10年后的1952年12月，伦敦也遭到了雾霾的严重侵袭，持续时间长达5天（见图10–1[1]）。公交车和救护车全部停运。即便是在建筑物内，能见度也非常低，以致电影院都不得不关闭。抢劫犯猖獗一时，因为无论是哪个方向，警察都只能看到几英尺以内的东西。（如果你跟我一样都是网飞剧集《王冠》的忠实观众，那么你一定会记得第一季中有一集正是以这一糟糕事件为背景的，剧情扣人心弦。）“1952年伦敦烟雾事件”至少造成了4 000人死亡。



图10-1 “1952年伦敦烟雾事件”期间，警察不得不靠火把来指挥交通

正是由于这些事件的发生，空气污染在20世纪五六十年代引发了美国和欧洲民众的广泛担忧，政策制定者也据此迅速行动。1955年，美国国会开始拨款，用于资助空气污染及修复方案等方面的研究。次年，英国政府出台《清洁空气法案》，在全国范围内设立排烟控制区，区域内只允许使用更清洁的燃料。7年后，美国出台的《清洁空气法》为国内空气污染控制确立了现代监管体系——迄今为止，在监管危及公众健康的空气污染方面，它仍是美国最全面、最具影响力的法律之一。1970年，美国时任总统理查德·尼克松成立国家环境保护局，帮助推进法律的施行。

美国的《清洁空气法》发挥了其应有的作用——清除空气中的有毒气体，1990年以来，美国的二氧化氮排放量下降了56%，一氧化碳排放量下降了77%，二氧化硫排放量下降了88%，铅排放在美国已经基本

绝迹。虽然我们仍需为此付出努力，但不可否认这一切都是在我们的人口和经济不断增长的情况下取得的。

明智的政策可以帮助解决空气污染之类的问题，这类例子甚至都没有必要从历史中寻找，因为现在就有一个：自2014年起，为应对各大都市市区不断恶化的雾霾问题和飙升的有害空气污染物的排放量，中国政府发起了多项行动计划，包括为降低空气污染设定新的目标，禁止在人口密集城市周边建设新的燃煤电厂，以及对大城市内非电动车的使用施加限制，等等。短短几年时间，在特定类型污染方面，北京降低了35%，拥有1 100万人口的保定降低了38%。

虽然空气污染仍是导致疾病和死亡的主要原因之一——每年可能有超过700万人死于空气污染，但如果没有我们实施的那些政策，这个数字无疑还会更大。[2]（相关政策也帮助减少了温室气体排放，尽管这并不是它们最初的目的。）从目前的情况看，它们也清楚表明了在避免气候灾难方面，政府政策必须发挥主导作用。

我承认“政策”是一个含糊的、听上去无趣的词。一项重大突破，比如新型电池的发明，可能比推动化学家发明该电池的那些政策更让人感兴趣。但如果政府没有通过税收资金资助该项研究，没有出台旨在将该项研究从实验室推向市场的政策，没有制定旨在创造市场并使其易于大规模应用的法规，那么这项突破可能根本就不会存在。

在本书中，我一直强调实现零排放所需的各种发明的重要性，比如存储电力和炼钢的新方式等，但创新并不仅仅是开发新设备，还包括制定新政策的问题，政策能让我们尽快在市场上展示和推广那些新发明。

幸运的是，在制定这些政策时，我们并不是从一张白纸开始的。我们在能源监管方面积累了大量经验。事实上，在美国乃至整个世界，能源都是经济中受监管最严格的部门之一。除了更清洁的空气，明智的能源政策还给予了我们以下益处。

电气化。1910年，在美国，家中能用上电的人仅占12%，而到1950年，这个数字已经超过90%。这主要得益于联邦政府对大坝建设的资金支持，为能源监管而专门设置的联邦机构，以及政府大规模实施的乡村电力发展计划。

能源安全。为应对20世纪70年代的石油危机，美国着手提升各种能源的国内产量。联邦政府于1974年推出首批重大研发项目，次年颁布与节能相关的重要立法，其中就包括汽车的燃油效率标准等。1977年，美国能源部成立。20世纪80年代，由于油价大幅下跌，我们放弃了之前的很多努力，并一直持续到21世纪初油价再次开始上涨为止。21世纪初的油价上涨引发了新一轮投资热潮，政府监管也随之收紧。通过这些投入及其他各种努力，2019年美国能源总出口量超过了进口量，这是近70年来的第一次。[3]

经济复苏。2008年“大衰退”以来，各国政府在可再生能源、能源效率、电力基础设施和铁路等领域加大投入，创造就业机会，并刺激投资。2008年，中国出台了4万亿元的经济刺激“一揽子计划”，其中很大一部分投向了绿色项目。2009年，美国颁布了《美国复苏与再投资法案》，利用税收减免、联邦拨款、贷款担保和研发资助等方式提振经济，减少排放。这是美国历史上在清洁能源和能源效率方面所做的最大单笔投资，但这只是一时的资金注入，而不是长期的政策改变。

现在该是把我们的政策制定经验拿出来应对眼前挑战的时候了：实现温室气体的零排放。

世界各国领导人需要阐明推动全球经济实现“零碳”转型的愿景。反过来，这个愿景又可以成为世界各地的人和企业的行动指南。政府可以制定相关规则，规定电厂、汽车和工厂的最高碳排放量；可以出台监管政策，塑造金融市场，明确气候变化给私人和公共部门带来的风险；可以作为科研的主要投资者——就像现在所做的一样，并制定有

关新产品多久可以上市的规则；还可以帮助解决市场无法解决的问题，比如碳排放产品对环境和人类造成的隐形成本等。

就这些决策而言，很多都是在国家层面上做出的，州和地方政府也可以发挥重大作用。在很多国家，地方政府负责监管当地电力市场，并制定建筑物能源使用标准。它们负责规划当地的大型建筑项目，比如大坝、轨道系统、桥梁和道路等，同时负责项目的选址，并规定所用建材类型。它们购买警车和消防车、学校的午餐和灯具。其中的任何一步，都将有人决定是否使用绿色替代方案。

我是在呼吁更多的政策干预，这听起来可能有点儿讽刺。在打造微软期间，我与华盛顿哥伦比亚特区乃至全世界的政策制定者都保持着距离，因为我认为他们只会妨碍我们做好工作。

在某种程度上，20世纪90年代末，美国政府针对微软发起的反垄断诉讼使我意识到我们自始至终都应该和政策制定者打交道。我也知道，在大型事业项目上，比如建设全国高速公路系统、给全世界儿童接种疫苗或为全球经济“脱碳”等，我们需要政府创建合理的激励机制，并确保整个系统惠及所有人。我们需要政府在这些方面发挥巨大的作用。

当然，企业和个人也需要贡献自己的一份力量。在第十一章和第十二章中，我将提出一个实现零排放的计划，涵盖政府、企业和个人可采取的具体步骤。但由于政府所扮演的角色实在过于重要，所以我在这里先列出它应当全力做好的七件大事。

1. 弥补投资缺口

首款微波炉产品于1955年上市，换算成现在的物价水平，每台售价将近1.2万美元。如今，你花上50美元就可以买到一台非常好的微波炉。

为什么微波炉会变得如此便宜？因为对消费者来说，微波炉有一个显而易见的好处：用它来加热食物所需的时间远远少于传统烤箱。随着微波炉销量的快速增长，市场竞争日趋激烈，进而导致产品价格持续下降。

要是能源市场也能这样就好了。电力不同于微波炉，后者完全靠产品性能取胜。“肮脏”的电子和“清洁”的电子一样，都可以驱动照明设备。因此，在缺乏政策干预（比如建立碳定价机制或要求市场上特定比例的电力为“零碳”电力等）的情况下，无法保证输送清洁电力的公司能够赚钱。投资清洁电力也面临巨大的风险，因为能源是一个受高度监管的行业，也是一个资本密集型行业。

能源研发领域之所以普遍存在私人投资不足的问题，原因就在于此。平均而言，能源行业公司用于研发的资金仅占其收入的0.3%。相比之下，电子行业和制药行业的研发投入占收入的比例分别约为10%和13%。

我们需要政府政策和融资来填补这一缺口，特别是那些急需发明新的“零碳”技术的领域。当一个想法还处于早期阶段时，要有合适的政策和融资确保这个想法得到充分的落实，而这里所谓的早期阶段，是指我们在这个阶段还无法确定它是否有效，或它走向成功的时间超出了银行或风险投资者愿意等待的时间。这可能是一项重大突破，但也可能无果而终，所以我们需要包容某种意义上的彻底失败。

总之，在私人投资者因看不到获利方式而不愿开展研发活动时，政府就应该发挥其应有的作用，率先开展研发投资。一旦获利前景明朗，私人投资者就会接过政府的投资接力棒。事实上，你在日常生活中用到的产品几乎都是这么来的，包括互联网、拯救生命的药物，以及智能手机中用以帮助导航的全球定位系统等。如果美国政府没有投入资金研发尺寸更小、速度更快的微处理器，那么个人电脑行业公司永远都不会有成功之日，其中也包括微软。

在数字技术等部门，政府和企业之间的这种交接比较快。在清洁能源部门，这要花更长的时间，甚至需要政府做出更多的财政承诺，因为科研和工程工作既耗费大量时间也耗费大量资金。

政府投资研发还有一个好处：帮助一国建立生产可出口到其他国家的产品的企业。比如，A国研发了一种成本低廉的电燃料，除了在国内销售，还可以出口到B国。B国即便缺乏减排的雄心，最终也会朝着减排的方向发展，因为其他国家发明了更实用、更便宜的燃料。

最后，尽管研发本身会产生效益，但只有把它同需求侧的激励政策结合，其最大效力才能发挥。没有哪家企业打算把发表在科学期刊上的想法转变成产品，除非它有信心找到购买者，特别是在产品价格高昂的早期阶段。

2. 创造公平的竞争环境

正如我一再声明的（你可能已经听得厌烦了），我们需要降低绿色溢价来实现零排放的目标。绿色溢价的降低，一是可以通过我在第四章至第八章所讲的那些创新来实现，二是提高化石燃料的成本，把化石燃料造成的损害计入销售价格。

今天，无论是企业制造产品还是消费者购买商品，他们都不承担任何额外的碳成本，即便所涉及的碳对社会产生了实实在在的影响。这就是经济学家所说的外部性：个人或企业对社会造成了影响，却没有承担相应的义务。我们有多种方式可以确保责任人至少承担一部分外部成本，比如推行碳税或碳排放总量限制及交易措施等。

简而言之，我们可以通过制造更便宜的“零碳”产品来降低绿色溢价（涉及技术创新），也可以通过提高碳排放产品的价格来降低绿色溢价（涉及政策创新），或者两种手段兼用。这样做并不是为了惩罚人们排放温室气体，而是为了创建一种激励机制，鼓励发明者研发具有竞争力的“零碳”替代品。政府可以逐步提升碳的价格，使其反映碳的真

实成本，以此推动生产商和消费者做出更具效力的决策，同时鼓励开展创新活动，进而达到降低绿色溢价的目的。如果你知道你在使用一种新型电燃料时不会因异常低廉的油价损失利益，那么你可能更愿意去发明这种电燃料。

3. 破除非市场壁垒

为什么房主不愿意放弃化石燃料驱动的暖炉转而支持低排放的电动替代产品呢？因为他们不了解替代产品，也因为市场上没有足够多的合格的经销商和安装服务商，还因为这样做在有些地方是违法的。

为什么房东不把家用电器换成能效更高的产品呢？因为能源账单是由租户支付的，而租户通常不被允许变更这些设备，而且他们租住的时间可能不长，即便允许更换，租户也难以获得长期效益。

你会注意到，这些壁垒跟成本没有太大关系。它们之所以存在，是因为缺乏信息、专业技术人员或激励措施，而在这些方面，合适的政府政策都可以发挥重大作用。

4. 紧跟时代步伐

有时候，减排的重大壁垒并不是消费者意识或市场失调，反而是政府政策本身增加了“脱碳”的难度。

如果你想在建筑中使用混凝土，建筑规范会非常详细地说明混凝土的性能要求：它必须具备的强度是多大，它能承载的重量是多少，等等。这些规范可能还会就混凝土的化学成分做出详细规定，而这些成分标准往往会把你想使用的低排放水泥排除在外，即便这些水泥完全符合相关性能标准。

没有人愿意看到建筑物和桥梁因劣质混凝土而坍塌，但我们要确保这些标准能反映最新的科技进步，能反映我们致力于实现零排放目标的紧迫性。

5. 规划“公正转型”

转向“碳中和”经济是一个规模非常庞大的工程，在转型过程中注定会产生赢家和输家。在美国，经济上严重依赖化石燃料钻探及开采的州（比如得克萨斯州和北达科他州等）需要创造新的就业岗位，以弥补转型过程中消失的就业岗位，还要保持原有的薪酬水平；它们需要新的税收，以弥补开采行业的税收损失，继续用于当前的教育开支、道路开支及其他基本服务开支。如果人造肉取代了传统肉类，那么养牛业发达的州也会陷入同样的处境，比如内布拉斯加州等。低收入人群将会比其他人更能感受到绿色溢价带来的压力，因为在他们的收入中，原本就有相当大的一部分已经花在了能源上面。

我希望这些问题都能被轻松解决。显然，在有些社区，高薪酬的石油和天然气工作岗位会被太阳能等行业领域的工作岗位顺势取代。但其他很多社区将经历一个艰难的转型期，因为人们需要转到化石燃料以外的行业领域谋求生计。由于解决方案因地而异，所以它们将需要由地方管理者来主导。不过，作为实现零排放的总体计划的一部分，联邦政府也可以伸出援助之手，比如提供资金和技术建议，或者把全国各地面临相同问题的社区聚到一起，以便它们共同寻求行之有效的方法。

在煤炭或天然气开采占经济大头的社区，人们担心转型可能会让他们入不敷出，这是可以理解的。他们表达这种担忧并不意味着他们就是气候变化否定论者。你不必成为政治学家就能知道，对倡导实现零排放的国家领导人来说，如果他们理解生计将会受到冲击的那些家

庭和社区的担忧，并认真对待那些担忧，那么他们的执政理念将会得到更多的支持。

6. 迎难而上

在气候变化方面，很多工作都集中在相对容易的减排方法上，比如驾驶电动车以及更多地利用太阳能和风能等。这么做是有道理的，因为表明进展和展现早期成果有助于让更多的人加入行动计划。重要的一点是：我们并没有在所需的更广泛的范围内实施相对容易的减排行动，所以现在有取得重大进展的巨大机会。

不过，我们不能仅仅把目光放在易于实现的目标上。现在，随着气候变化问题越来越严峻，我们需要把工作重点放到难啃的骨头上：电力存储、清洁燃料、清洁水泥、清洁钢材和清洁肥料等。这就需要一种不同的政策制定方法，除了部署现有的工具，还需要加大关键领域的研发投资力度，同时利用专门制定的政策，深入开展技术攻关和成果转化。因为在我们的道路和建筑等物质基础设施中，这些技术发挥着至关重要的作用。

7. 技术、政策和市场三管齐下

除了技术和政策，我们还需要考虑一个方面：创造新发明并创立确保这些发明会在全球范围内应用的公司，以及寻找为这些公司提供支持的投资者和金融市场。由于未能找到更好的表达术语，我宽泛地把这个组别称为“市场”。

市场、技术和政策就像是三根杠杆，可以用来帮助我们摆脱对化石燃料的依赖。我们需要三管齐下，而且是朝着同一个方向用力。

如果只是出台了一项政策，比如为汽车设定零排放标准，却没有消除碳排放的技术，或者根本就没有公司愿意生产和销售符合这一标准的汽车，那么该政策并没有多大意义。如果你拥有低排放技术，比如从燃煤电厂的废气中捕获碳的设备，却没有通过财政激励措施来鼓励电力企业使用这项技术，那么也没有多大意义。如果行业竞争对手在化石燃料产品的销售上享有价格优势，那么很少会有公司下注开发零排放技术。

这就是市场、政策和技术必须协同发挥作用的原因所在。加大研发投资之类的政策可以帮助推动新技术的开发，塑造市场体系，进而让数百万人受益。但这个过程也可以反过来：政策也应受到我们所开发的技术的影响。如果我们发明一种突破性的液体燃料，那么政策就应聚焦于投资和融资策略，把它推广到全球市场。这样一来，在能源存储等方面，也就不用过于担心了。

我来举几个例子，看看它们协同发挥作用时会发生什么，以及未能协同发挥作用时又会发生什么。

要想知道政策落后于技术所产生的影响，就来看看核电行业。核能是唯一可以一周7天、一天24小时运转的“零碳”能源，而且我们几乎在任何地方都可以使用。目前，包括泰拉能源在内的多家公司正在研发先进反应堆技术，旨在解决现在存在的那些反应堆的设计问题——要知道那些设计已经有50年的历史了。新的设计方案更安全、更便宜，而且产生的核废料更少。但由于缺乏合适的政策和合适的市场推广方法，这些先进反应堆的科研和工程成果将无用武之地。

除非设计能够得到验证，供应链可以确立，而且能够建立一个试点项目来演示新的方法，否则任何先进的核电站都很难建成。令人遗憾的是，除了中国和俄罗斯等少数几个国家，大多数国家都没有做这些事情的可行方法。中国和俄罗斯等国现在正直接投资国家扶持的先进核能企业。如果政府愿意共同出资，帮助建立和运行示范项目，那么必然起到推动作用。美国政府最近就采取了这样的政策。我知道我

这么讲可能会让人觉得存有私心，因为我拥有一家先进的核能企业，但话说回来，这是推动核能应对气候变化的唯一方式。

生物燃料的例子则是另外一种挑战：确保我们知道要解决的问题是什么，然后据此调整政策。

2005年，鉴于不断上涨的油价和国家减少石油进口的意愿，美国国会通过了《可再生燃料标准》，为未来几年美国国内生物燃料的使用量设定了目标。仅仅是通过这样一项法规就向交通运输行业传递了强有力的信号。随后，行业大举投资当时已经存在的生物燃料技术——玉米基乙醇。对汽油来说，玉米基乙醇已经具有相当的竞争力，原因有二：一是汽油价格不断上涨，二是乙醇生产商从几十年前的一项税收减免政策中受益。

《可再生燃料标准》发挥了其应有的作用。乙醇生产量很快就超过了国会原本设定的目标；今天，美国国内销售的汽油中，每加仑可能含有高达10%的乙醇。

2007年，美国国会决定利用生物燃料解决另外一个问题。这时的关注点不仅在上涨的油价，还有气候变化。政府提高了生物燃料使用量的目标，同时要求美国国内所售的所有生物燃料中要有大约60%来自玉米之外的其他淀粉质原料。（在减少碳排放量这方面，以这种方式制造的生物燃料是传统生物燃料的4倍。）尽管生物燃料提炼商很快就完成了传统的玉米基生物燃料的目标，但在先进替代生物燃料的生产方面离既定目标还有很远的距离。

为什么？部分原因是先进生物燃料不是一门简单的科学，要想实现突破并不容易。再就是当时油价一直处于较低的水平，大规模投资生产成本更高的替代品并不划算。但最主要的原因是，那些可能生产先进生物燃料的公司以及那些可能对这些公司提供支持的投资者对市场确定性缺乏信心。

由于行政部门已经预料到先进生物燃料的供应会出现不足，所以一再降低使用量目标。2017年，使用量目标从既定的55亿加仑降到3.11

亿加仑。有时候，新的年度目标会拖到当年很晚才公布，以致生产商都不知道这一年能卖出多少。如此一来，也就形成了一个恶性循环：政府由于预料到供应不足而降低配额，配额的降低又引发了持续的供应不足。

这里的教训就在于，政策制定者要清楚地知道自己想要实现的目标是什么，以及想要推广的技术是什么。就减少美国所需的石油进口量而言，设立生物燃料目标是一个好办法，因为有一种现成的技术产品（玉米基乙醇）可以填补这个缺口。正是如此，这项政策激发了创新，开拓了市场，并扩大了技术的应用规模。但就降低排放量而言，设立生物燃料目标并不是一个特别有效的方式，因为政策制定者并没有考虑所适用的技术（先进生物燃料）仍处于早期阶段这个事实，而且他们没有建立市场所需要的确定性，也就无法实现技术的进一步推广。

现在我们来看政策、技术和市场配合得当的一个成功案例。早在20世纪70年代，日本、美国和欧盟就开始为太阳能发电的早期研究提供资助。到20世纪90年代初，太阳能技术已经得到长足发展，越来越多的公司开始制造太阳能电池板，但该项技术仍未被广泛采用。

德国为市场注入了一剂强心针：为安装太阳能电池板的用户提供低息贷款，并为输送到电网的多余太阳能电力提供上网电价补贴。[4]所谓上网电价补贴，是指政府为每单位可再生能源电力所支付的固定补贴金。2011年，美国利用贷款担保为其国内5个最大的太阳能发电项目提供融资支持。[5]中国一直是这一领域的主要参与者，并通过创新手段大大降低了太阳能电池板的制造成本。基于这些创新技术，太阳能发电成本自2009年起已经下降了90%。

风电也是一个很好的例子。在过去10年里，风电装机容量的年平均增长率达到20%，现在风力涡轮机提供了全世界约5%的电力。风电行业持续增长的原因很简单：成本越来越低。中国是世界风电大国，而且所占全球份额仍在不断增长。中国已经表示将停止补贴陆上风电

项目，因为它们的电力生产成本已经降到了跟传统能源电力一样的水平。

再看看丹麦（见图10–2[6]），20世纪70年代石油危机期间，丹麦政府出台了一系列政策，大力推广风能，同时减少石油进口。此外，丹麦政府投入大量资金开展可再生能源研发。尽管丹麦不是唯一这样做的国家（大约在同一时期，美国也在俄亥俄州开始研发公用事业规模的风力涡轮机），但它采用的方法颇为不同：它把研发支持同上网电价补贴结合，后来又引入了碳税。

随着西班牙等国的跟进，风电行业开始进一步发展。公司现在有了开发大型转子和高装机容量机器的动力，所以新的涡轮机可以生产更多电力，由此也推动了产品销量的增加。随着时间的推移，风力涡轮机的成本大幅下降。风力发电的成本随之下降，比如在丹麦，风电成本在1987—2001年下降了50%。今天，丹麦约有一半的电力来自陆上和海上风电厂，同时它也是世界上最大的风力涡轮机出口国。



图10-2 丹麦萨姆斯岛上的风力涡轮机

澄清一点：这些故事的重点并不是说太阳能和风能可以解决我们所有的电力需求。（它们是解决我们电力需求的两种方式，详见第四章。）重点在于，当我们同时聚焦于技术、政策和市场这三个要素时，我们就能鼓励创新，推动新公司的创立，快速把新产品推向市场。

任何旨在应对气候变化的计划都需要了解这三者是如何协同发挥作用的。在第十一章中，我将提出一个这样做的方法。

---

[1] 图片来源：Mirrorpix via Getty Images.

[2] 山火是一个单独却相关的问题，比如2020年发生在美国西部地区的那场山火。2020年美国西部山火的浓烟引发了一系列安全问题，影响了数百万人的生活。

[3] U.S. Energy Information Administration, www.eia.gov.

[4] International Energy Agency.

[5] U.S. Energy Department, “Renewable Energy and Efficient Energy Loan Guarantees,” www.energy.gov.

[6] 图片来源：Sirio Magnabosco/EyeEm via Getty Images.

第十一章

零排放计划

2030年实现减排目标的策略和实践路径。

2015年，我在参加巴黎气候变化大会时，禁不住想：我们真的能做到吗?

来自世界各地的领导人为应对气候变化而齐聚一堂，几乎每个国家都承诺削减碳排放，这的确是令人鼓舞的场景。然而，一项又一项的民调显示，气候变化是一个边缘政治问题（往好了说），我担心我们永远都不会有解决这一重大难题的意愿。

我很高兴地讲一点：公众在气候变化问题上的兴趣增长远远超出了我原本的预期。在过去几年里，关于气候变化的全球对话已经显著好转。由于世界各地的选民纷纷要求采取行动，所以各级政府的相关政治意愿呈不断强化趋势，各个城市和州也承诺大幅减少碳排放，以支持国家目标。在美国，各个城市和州致力于填补空缺的国家目标。

现在，我们需要把这些目标同实现它们的具体计划结合。举个例子，在微软创建初期，保罗·艾伦和我设立过一个目标——“让每张办公桌上和每个家庭中都有一台电脑”，然后在接下来的10年里，我们制订出具体的计划，并付诸行动。对于我们为微软设定的目标，人们起初都觉得我们疯了，因为这个目标实在太大了，但相比于我们为应对气候变化问题所要付出的努力，这根本算不上什么，因为后者是一项规模更加庞大的事业，涉及全世界的人和机构。

第十章讲述了政府在实现零排放目标上需要扮演的角色。在本章，我会提出一个如何才能避免气候灾难的计划，并把重点放在政府领导人和政策制定者可以采取的具体措施上。（要想了解下面所讲的各个要素的更多信息，请访问breakthroughenergy.org。）在第十二章，我将阐述作为个体的我们该如何支持零排放计划。

我们需要以多快的速度实现零排放的目标？科学告诉我们，要想避免气候灾难，富裕国家应在2050年前实现净零排放。你可能听说过我们甚至还可以更快地实现深度“脱碳”——在2030年之前完成。

不幸的是，从我在本书所列的种种原因来看，2030年是不现实的。考虑到化石燃料在人类生活中的重要性，我们根本不可能在10年内广泛停用它们。

在接下来的10年里，我们可以做的和需要做的就是采取相关政策，找到一条可以在2050年前实现深度“脱碳”的路径。

这里有一个根本的区别，尽管现在看起来并不是那么明显。“在2030年前减少排放”和“在2050年前实现零排放”的确会给人一种相辅相成的感觉。2030年难道不是通往2050年途中的一站吗?

未必。若在2030年之前以错误的方式减少排放，那么它很有可能会阻碍我们实现净零排放的目标。

为什么？因为在2030年之前减少排放量和在2050年之前实现零排放是截然不同的两件事。这实际上是两条不同的路径，有着不同的成功衡量标准，所以我们必须在它们之间做出选择。为2030年设定目标确实很好，但前提是要让它成为里程碑——在2050年之前实现零排放道路上的里程碑。

我们来看看原因。如果只是打算在2030年之前减少一定量的碳排放，那么我们就会集中力量朝着这个目标努力，即使这些努力会使零排放的终极目标更难实现或根本无法实现。

举例来说，如果在2030年之前减少一定量的碳排放是衡量成功的唯一标准，那么燃气电厂取代燃煤电厂就会有相当大的诱惑力，毕竟这会减少二氧化碳排放量。但是，从现在开始到2030年建的所有燃气电厂，到2050年时仍会处于运营状态——它们需要运营数十年才能收回建设成本。再者，燃气电厂也会产生温室气体。如此一来，虽然我们可以实现2030年的目标，但要想实现零排放的目标，则几乎没有希望。

另外，如果2030年的减排目标是通往2050年零排放目标的里程碑，那么花费大量时间或金钱把燃煤电厂改成燃气电厂就没有多少意

义了。相反，我们最好同时推进两个策略：第一，竭尽所能地提供便宜、可靠的“零碳”电力；第二，尽可能广泛地实现电气化——从交通工具到工业流程再到热泵在内的一切，即便是当前依赖化石燃料电力的地方也不例外。

如果我们认为唯一重要的事情是实现2030年的减排目标，那么这个方法将会走向失败，因为它在10年内的减排效果可能非常有限。我们着眼的是长期目标，我们需要在清洁电力的生产、存储和传输等方面实现突破，从而助力我们一步步接近零排放目标。

如果你想通过一把量尺测量哪些国家在气候变化问题上取得了进展、哪些没有取得进展，那你不仅要看其减排量，还要看其是否为自己设立了零排放的目标。与先前相比，尽管它们现在的减排量可能变化不大，但如果有着正确的减排路径，那么也是值得称赞的。

对于那些倡导设立2030年目标的人，我同意他们的一个观点：这是一项紧迫的任务。我们今天在气候变化问题上的处境，就跟多年前我们在大流行病问题上的处境一样。那时，卫生专家告诉我们，流行病的大规模暴发是不可避免的。尽管他们一再发出警告，但这个世界并没有做好充分的准备——突然之间它不得不手忙脚乱地去弥补错失的时间。我们不应在气候变化问题上再犯同样的错误。在2050年之前，我们需要实现众多突破，还要开发和部署新能源，所以必须马上行动起来。如果我们现在就采取行动，利用科学和创新的力量，同时制订有利于极端贫困人口的解决方案，那么我们在气候变化问题上就能避免重蹈疫情应对失误的覆辙。

创新和供求定律

正如我一开始就讲到的，任何全面的气候计划都必然涵盖众多不同学科。在经过前面各个章节的进一步论述之后，我希望这一点已经变得更加清晰。气候科学告诉我们的是，我们为什么要应对这个问

题，而不是我们该如何应对这个问题。在如何应对方面，我们需要用到生物学、化学、物理学、政治学、经济学和工程学等学科。这并不是说每个人都需要了解每一门学科，就像保罗和我在最开始的时候也只是擅长市场营销、企业合作或政企合作一样。微软所需要的以及我们现在应对气候变化所需要的都是一种方法，在这种方法下，不同的学科会引领我们走上正确的道路。

在能源、软件及其他几乎所有领域，仅以严格的技术意义来定义创新是一种错误观念。创新并不仅仅是指新机器或新工艺的发明，它还包括与商业模式、供应链、市场和政策相关的新方法的提出，这些新方法有助于催生新发明，并将发明成果推广至全球。创新既是设备的创新，也是做事方式的创新。

基于所讲的这些附带条件，我把我的计划中不同的要素分为两个类别。如果你学过经济学基础课程，那么你就会比较熟悉这些类别：第一个类别涉及扩大创新供应（经过验证的新创意的数量），第二个类别涉及增加创新需求。这两个类别相互推动，协同共进。如果没有创新需求，发明者和政策制定者就不会有任何推陈出新的动机；如果没有稳定的创新供应，购买者就买不到这个世界为实现零排放所需要的绿色产品。

我知道这听起来像商学院的理论，但它实际上是非常实用的。盖茨基金会拯救生命的整套方法建立在这样一个理念之上，那就是我们需要推动创新，使其服务于贫困人口，同时增加创新需求。在微软，我们建立了一个专门从事研究的大型团队，而这也是我到现在都一直引以为豪的。他们的职责基本上就是扩大创新供应。我们还花了大量时间倾听客户心声，了解他们对我们的软件产品的需求反馈。这是创新的需求侧，它让我们获得了有助于调整研发努力的关键信息。

扩大创新供应

扩大创新供应的第一步是经典研发，即由伟大的科学家和工程师构思我们所需要的技术。尽管我们现在已经有了很多具有成本竞争力的低碳解决方案，但就实现全球零排放而言，我们还未掌握所需的全部技术。在第四章到第九章，我提到了我们还需要的一些最重要的技术，为便于参考，我在这里重列一份清单（你可以在该清单的每一项技术前面加一个限定语——“便宜到中等收入国家也负担得起的”）（见表11–1）。

为尽快获得这些技术并让它们发挥作用，政府需要做以下事情。

1.未来10年将与清洁能源和气候相关的研发投入增加4倍。在应对气候变化问题上，我们所能做的最重要的事情之一就是对研发活动进行直接公共投资，但政府在这方面的投入远远不够。整体来看，各国政府每年在清洁能源研发上的投入约为220亿美元，仅占全球经济规模的0.02%左右。美国人单月的汽油开支就超过了这个数额。作为当今世界最大的清洁能源研发投资国，美国每年的投入才70亿美元。

我们应该投入多少？我认为美国国立卫生研究院是一个很好的比较对象。年预算约为370亿美元的美国国立卫生研究院为美国人乃至全球所有人研发他们每天都依赖的救命药物和疗法。这是一个非常棒的模式，同时也为我们在应对气候变化问题上树立了一个典范——我们需要这样的雄心。将研发预算增加4倍，听起来像是很大一笔钱，但同这个挑战的规模比起来，它就相形见绌了。但这是一个强有力的信号，它能表明政府在这个问题上的重视程度。

表11-1我们还需要的技术

“零碳”制氢工艺

可维持整个季度电力供应的电网级电力存储技术

电燃料

先进生物燃料

“零碳”水泥

“零碳”钢

植物基或细胞基肉制品和奶制品

“零碳”肥料

下一代核裂变

核聚变

碳捕获（直接空气捕获和排放点捕获）

地下电力传输

“零碳”塑料

地热能

抽水蓄能

热能存储

抗旱耐涝粮食作物

棕榈油的“零碳”替代品

不含氟化气体的冷却剂

2.在高风险、高回报的研发项目上大力下注。这不仅仅是政府花多少钱的问题，政府把钱花在什么地方也很重要。

先前，政府因投资清洁能源而一直备受指责（需要提示的话，不妨查一查“索林德拉”），而政策制定者也不想让人觉得他们是在浪费纳税人的钱，这一点倒是可以理解。但这种对失败的忧虑让研发投资组

合变得急功近利，政府倾向于投资更安全的项目，而这些项目原本可以由私人投资者投资，也应该由私人投资者投资。在研发领域，政府领导的真正价值在于，它可以冒险在那些可能失败以及可能不会立即带来回报的大胆创意上下注。这一点在科技企业上表现得尤为明显，正如第十章所讲的，由于风险太高，私人投资者并不愿意投资这类企业。

要想知道政府以正确方式大举下注的结果，就让我们来看看人类基因组计划。人类基因组计划是由美国能源部和美国国立卫生研究院主导的，英国、法国、德国、日本和中国共同参与的一项具有里程碑意义的研究计划，旨在绘制完整的人类基因图谱，并向公众公布结果。该计划历时13年，花费数十亿美元，但它为数十种遗传疾病的检测或疗法指明了新的方向，其中就包括遗传性结肠癌、阿尔茨海默病和家族性乳腺癌等。[1]一项关于人类基因组计划的独立研究显示，联邦政府在该项目中每投入1美元，就能给美国经济带来141美元的回报。[2]

出于同样的原因，我们需要政府承诺为那些可以推动清洁能源科学发展的超大型项目提供资助（资助金额从数亿美元到数十亿美元不等），特别是我在前面列举的那些方法和技术。政府还需要承诺提供长期资助，这样研究人员就知道他们在未来几年里会得到稳定的支持。

3.把研发同我们的最大需求结合。探索新颖科学概念的“蓝天研究”（bluesky research，又称“基础研究”）和推动运用科学发现的研究（即所谓的应用研究或转化研究）之间存在实质的区别。尽管它们之间存在不同，但这并不是说基础研究就不会给我们带来有用的商业产品。有些纯粹主义者认为把基础研究同商业联系起来是对基础研究的玷污，这是不对的。其实，就一些最好的发明来看，科学家在一开始研究的时候就想到了它们最终的用途。比如，路易·巴斯德开展的生物

学研究就给我们带来了疫苗和巴氏杀菌法。在那些急需突破的领域，我们需要更多将基础研究和应用研究结合的政府项目。

在这方面，美国能源部的“射日计划”就是一个很好的例子。2011年，该计划的负责人定下了一个目标，那就是在10年内把太阳能电力的发电成本降到每千瓦时0.06美元。除了专注于早期阶段研发，项目团队还鼓励私人公司、高等院校和国家实验室集中力量削减太阳能电力系统的制造成本，打破官僚壁垒，以及降低太阳能电力系统的融资成本，等等。通过这一综合方法，“射日计划”项目团队在2017年实现了目标，比预定时间提前了3年。

4.从一开始就与产业合作。这里还有一个人为的区分：早期阶段的创新是为了政府，后期阶段的创新是为了产业。事实并非如此，一个非常明显的例子就是我们在能源领域面临的重大技术挑战。对于任何一个创意，衡量其成功的最重要的标准就是看它能不能在全国乃至全世界得到推广应用。在早期阶段就与产业建立合作关系，有助于为创新项目招揽专业人才。政府和产业需要通力合作，共同克服障碍，并缩短创新周期。企业可以帮助制造原型产品，提供市场洞见，以及参与项目投资。另外，企业是技术成果商业化的主力，所以提早把它们引入创新项目是合乎情理的。

增加创新需求

与供应侧相比，需求侧的情况略微复杂一些，它实际上涉及两个阶段：验证阶段和规模化阶段。

当一种方法在实验室经过测试之后，还需要把它拿到市场上进行验证。在技术领域，这个验证阶段既快又便宜，不用太长时间，就能证明一款新的智能手机是否好用以及是否会对客户产生吸引力。但在能源领域，市场验证困难得多，相关成本也高昂得多。

你必须弄清楚在实验室里行之有效的方法在现实世界条件下是否依然有效。（比如，你原本想用来生产生物燃料的农业废弃物的湿度远远超过了实验室所用的材料，那么它产生的能源可能就没有预期的那么多。）你还必须降低早期采用的成本和风险，建立供应链，测试商业模式，并帮助消费者适应新技术的运用。目前处于验证阶段的想法包括低碳水泥、下一代核裂变、碳捕获和封存、离岸风力发电、纤维素乙醇（一种先进生物燃料）和肉类替代品等。

验证阶段是一个“死亡之谷”——各种好想法的葬身之地。一般来说，对新产品进行测试并将其引入市场的过程所涉及的风险都非常大，投资者会被吓退。这一点在低碳技术上表现得尤为明显，因为它的开发需要规模庞大的资本，而且可能需要消费者从根本上改变先前的行为。

政府（以及大公司）可以帮助能源初创公司走出“死亡之谷”，因为它们本身都是消费大户。政府和大公司如果优先采购绿色产品，为初创公司创造确定性，同时帮助它们降低成本，那么就可以推动更多的产品走向市场。

运用采购权。各级政府（国家政府、州政府和地方政府）均会购买数量庞大的燃料、水泥和钢，它们制造和使用飞机、卡车和汽车，还消耗数量庞大的电力资源。如此一来，在以较低的成本推广新兴技术方面，它们就占据了一个极佳位置；如果再把这些技术实现规模化后的社会效益考虑进去，那么这种优势就更明显了。国防部门可以承诺购买部分低碳液体燃料，供飞机和船舶使用；州政府可以在建筑项目中使用低排放的水泥和钢；公用事业公司可以投资能源的长时存储技术。

任何拥有采购决策权的官员都应该尽可能地采购绿色产品，同时还要知道如何计算第十章中讨论的那些外部成本。

顺便说一句，这其实并不是什么特别新的想法。早期的互联网就是以这种方式崛起的：当然，首先是利用了研发方面的公共资金投

入，但另一端也有一个正在等待的承诺型消费者——美国政府。

出台有助于减少成本和降低风险的激励措施。除了购买产品本身，政府还可以为私人投资者提供各种激励政策，鼓励他们采用绿色产品。税收减免、贷款担保及其他工具可以帮助降低绿色溢价，推动对新技术的需求。由于很多绿色产品在未来一段时间内会比较昂贵，所以潜在客户需要长期融资服务，同时也需要信心——源于一致的、可预测的政府政策的信心。

政府可以采取“零碳”政策，塑造市场为“低碳”项目融资的方式，进而发挥更大作用。下面是三项原则：一是政府政策应当是技术中立的（能使任何有助于减少排放的解决方案受益，而不仅仅是少数受欢迎的解决方案），二是政府政策应当是可预测的（而不是像现在常见的那样，一项政策动不动就到期，然后延期），三是政府政策应当是灵活的、有弹性的（这样一来，各种不同规模的公司和投资者就可以利用这些政策，而受益者将不再仅仅局限于支付高额联邦所得税的大企业）。

打造有助于将新技术推向市场的基础设施。如果基础设施一开始就不到位，那么即便是具有成本竞争力的低碳技术也无法抢占市场份额。各级政府需要帮助建设相应的基础设施，包括风电和太阳能电力的输送线路、电动车的充电站，以及捕获二氧化碳和氢的管道等。

改变规则，为新技术的竞争创造条件。在基础设施建成后，我们需要建立新的市场规则，以增强新技术的竞争力。针对20世纪的技术设计的电力市场，通常会让21世纪的技术处于不利地位。比如，在大多数市场，投资长时存储技术的公用事业公司并没有因为它们在电网方面的贡献而获得合理补偿。现行监管规则使得先进生物燃料难以广泛应用于小汽车和卡车。另外，正如第十章中提到的，由于过时的政府规则，某些新类型的低碳混凝土无法参与市场竞争。

到目前为止，我在本章主要讲的是技术的开发阶段——鼓励开发能源突破技术的政策以及鼓励采用这些技术的政策。现在，让我们把内容转向技术的规模化阶段——快速、大规模的技术部署。只有在技术成本已经降到足够低，供应链和商业模式已经非常完善，而且消费者已经表现购买意愿的时候，才能到达这个阶段。陆上风电、太阳能和电动车目前都处于规模化阶段。

但实现规模化并非易事。在短短几十年里，我们需要增加至少两倍的电力供应，其中大多数将来自风能、太阳能和其他形式的清洁能源。在供应充裕的情况下，我们需要尽快采用电动车，就像当年我们购买烘干机和彩色电视机一样。我们需要转变生产和制造及种植和养殖方式，同时继续建造和提供人人依赖的道路、桥梁和食物。

幸运的是，我在第十章提到过，在推动能源技术规模化方面，我们并不是门外汉。通过结合政策和创新，美国推动了乡村的电力发展计划，扩大了国内化石燃料的产量。对于其中的一些政策，比如给予石油公司的税收优惠政策，你可能会认为这是对化石燃料进行补贴，实际上，在部署我们认为有价值的技术方面，它们是非常有效的工具。要知道，直到20世纪70年代末，气候变化这个概念才首次被引入国家层面的辩论，而在此之前，人们普遍认为提高生活质量和促进经济发展的最佳方式是扩大化石燃料的使用。现在，我们可以从化石燃料的目标性增长中吸取教训，然后应用清洁能源。

如何实践呢?

第一，给碳定价。无论是实施碳税还是推行碳排放总量限制及交易系统（公司可通过该系统买卖碳排放权），为碳排放定价是我们在消除绿色溢价方面可以做的最重要的事情之一。

短期来看，碳价的价值在于通过提高化石燃料的成本，向市场表明那些排放温室气体的产品是有额外成本的。至于碳价收益的用途，并不及碳价本身所传递的市场信号重要。很多经济学家认为，这笔钱可以返还消费者或企业，以覆盖能源价格上涨所产生的成本，但也有

一种强有力的观点认为，它应该被用于技术研发和其他激励措施，以帮助解决气候变化问题。

长远来看，随着我们越来越接近净零排放，碳价可以根据直接空气捕获的成本来设定，收益则可以用来支付从空气中捕获碳的费用。

尽管这会从根本上改变我们所认为的商品定价方式，但碳价的概念已经被许多学派的、有着不同政治立场的经济学家接受。然而，在美国或其他国家，无论是从技术上还是从政治上来讲，要把这件事情做好都是很难的。人们会愿意为汽油和生活中其他所有涉及温室气体排放的产品支付更高的价格吗？要知道，这加起来可是一笔高额支出。我不打算在这里就相关解决方案给出一个“处方”，但核心目标是，确保每一个人都担起责任，为其碳排放支付应有的价格。

第二，采用清洁电力标准。美国的29个州和欧盟已经采用了一种被称为“可再生能源组合标准”的绩效制度，其理念是要求电力公用事业公司通过可再生能源获取一定比例的电力。这是一种富有弹性的市场机制，比如，生产可再生能源电力多的公用事业公司可以向生产少的公司出售碳排放配额。但这一方法在实施中存在问题：它规定公用事业公司只能利用某些经批准的低碳技术（风力发电、太阳能发电、地热能发电，有时也包括水力发电），核电和碳捕获等选项则被排除在外。这实际上提高了减排的总体成本。

在美国，目前越来越多的州正考虑采用另外一个更好的方法——清洁电力标准。这个标准并没有特别强调可再生能源，在达标问题上，它允许公用事业公司采用包括核电和碳捕获在内的任何清洁技术。由此来看，这是一个富有弹性的、具有成本效益的方法。

第三，采用清洁燃料标准。这里的理念是：富有弹性的绩效标准也可以应用于其他部门，以减少汽车、建筑物和发电厂的碳排放。比如，一项应用于交通运输部门的清洁燃料标准会加快电动车、先进生物燃料、电燃料和其他低碳解决方案的部署。像清洁电力标准一样，清洁燃料标准也将是技术中立的，同时允许受监管实体交易碳排放配

额，而这两者都有助于降低消费者的成本负担。加利福尼亚已经出台《低碳燃料标准》，在这方面树立了典范。美国已经有了制定此类政策的底本——《可再生燃料标准》。在此基础上，我们可以通过内容修订，解决第十章提到的局限性问题，同时包括其他低碳解决方案，比如电力和电燃料等。如此一来，它就会成为解决气候变化问题强有力的工具。欧盟的《可再生能源指令》也为欧洲提供了一个类似的机遇。

第四，采用清洁产品标准。绩效标准还可以帮助加快低排放的水泥、钢和塑料以及其他碳密集型产品的部署。政府可以通过设定采购标准、创建标识项目等方式，向所有购买者提供有关供应商“清洁”程度的信息，并以此启动清洁产品标准。然后，我们可以将市场上所有在售的碳密集型产品纳入标准，而不再仅仅局限于政府采购的物品。进口商品也必须符合标准，这一规定将有助于消除出口国的后顾之忧：制造部门的减排行动会增加产品成本，从而使得它们在竞争中处于不利地位。

第五，淘汰旧事物。除了快速部署新技术，政府还需要尽快淘汰效率低下的、以化石燃料为动力的设施或设备——无论是发电厂还是汽车。发电厂的建设成本高昂，而它们生产的能源的价格却很低，这是因为它们的建设成本被分摊到了能源的整个生命周期之中。由此，公用事业公司及其监管机构并不愿意关闭那些运营良好且还能正常运营数十年之久的发电厂。建立在政策基础之上的激励措施，比如通过税法或公用事业法规等手段，可以加快这一淘汰进程。

谁先行动？

对于我概述的这种计划，没有任何一个单一的政府机构可以全面实施，政府决策权实在是太分散了。我们需要各级政府统一行动起来——从地方的交通运输规划部门到全国立法机关和环境监管机构。

尽管具体计划会因国家的不同而不同，但在这里，我想谈一谈目前大多数地方都会遇到的常见问题。

地方政府在决定建筑物如何建造以及可以使用什么类型的能源等方面发挥着重要作用，比如是否采购电动公交车和电动警车、是否为电动车建造充电基础设施，以及如何管理废弃物，等等。

大多数州政府或省政府在电力监管、道路和桥梁等基础设施规划、基础设施项目建筑材料使用要求等方面发挥着关键作用。

一般来说，国家政府对跨越州界或国界的活动拥有决策权，所以它们制定可塑造电力市场的规则，出台污染法规，并为车辆和燃料设立标准。它们还拥有极大的采购权，是财政激励措施的主要源头，而且资助的公共研发项目通常多于其他任何一级政府。

简而言之，任何国家政府都需要做三件事情。

第一，将零排放定为目标：富裕国家在2050年之前实现零排放，中等收入国家在2050年之后尽快实现零排放。

第二，为实现这些目标制订具体计划。要想在2050年之前实现零排放目标，需要在2030年之前确定政策和市场结构。

第三，任何有能力为能源研发项目提供资助的国家都要确保项目的目的是生产可负担的清洁能源，即竭尽所能地降低绿色溢价，让中等收入国家有能力实现零排放的目标。

关于各级政府是如何协同工作的，我们来看看美国加快创新的“全政府”模式。

联邦政府

在推动能源创新供应方面，美国政府所做的努力有目共睹。它是能源研究与开发的最大资助者和执行者，参与研究的联邦机构达12家

之多（到目前为止，能源部所占资金比重最大）。它拥有管理能源研发方向及速度的各种工具：研究补助金、贷款项目、税收激励、实验室设施、试点项目、政府和私人投资者合作等。

联邦政府在推动绿色产品和政策需求方面也发挥着关键作用。它为州政府和地方政府修建的道路和桥梁提供资助，对跨州基础设施（如输电线路、管道和高速公路等）进行监管，同时帮助制定州与州之间的电力及燃料市场的规则。再者，联邦政府征收的税最多，这也意味着联邦财政激励措施将是推动变革最有效的工具。

在推动新技术规模化方面，联邦政府发挥着其他任何机构都无法比拟的重要作用。它监管州与州之间的商业活动，同时在国际贸易和国际投资政策方面掌握着最重要的决策权，这意味我们需要联邦政策来降低超越州界或超越国界的排放源。（根据《经济学人》的数据，如果把美国消费的、产自世界其他地区的所有产品计算在内，那么美国的排放量将增加8%。就此而言，英国的排放量将增加约40%。）尽管州级政府都应该采用碳定价政策、清洁电力标准、清洁燃料标准和清洁产品标准，但如果把这些政策和标准上升到国家层面，那么实施起来会更有效力。

在实践中，这意味着国会需要为研发项目、政府采购和基础设施建设提供资金，还需要为绿色政策及产品制定或修改财政激励措施，或延长这些措施的有效期。

与此同时，在行政部门，能源部需要开展自有项目研发，同时资助其他机构的研究项目；在实施联邦清洁电力标准方面，它将发挥关键作用。环境保护局将负责设计和实施扩大的清洁燃料标准。负责监督管理电力批发市场以及州际输电线路和管道项目的联邦能源管理委员会将需要对计划中的基础设施和市场要素进行监管。

这份清单还可以继续罗列。农业部开展土地利用和农业排放的关键研究，国防部采购先进的低排放燃料和材料，国家科学基金会资助研究项目，交通运输部为道路和桥梁建设提供资助，等等。

最后，我们来看看如何为这项致力于实现零排放的行动计划融资。实现零排放这个目标到底需要花费多少资金，我们无法给出准确数字。作为一项长期任务，这取决于创新的成功率、创新的速度和创新的部署效力，但不管怎么说，这都是一笔规模极其庞大的投资。

幸运的是，美国有着成熟的、富有创造性的资本市场，可以抓住伟大的想法，然后迅速开发和部署。我在前文已经提出了一些建议，比如联邦政府可以帮助推动资本市场朝正确的方向发展，并以新的方式同私人投资者合作。其他国家（如中国、印度及很多欧盟成员国等）虽然没有如此强大的私人市场，但仍可以为气候变化项目进行大规模公共投资。世界银行以及亚洲、非洲和欧洲的开发银行等多边银行机构也在寻求更多的参与渠道。

这里有两点是明确的。第一，为实现零排放目标以及为适应我们已知的、即将到来的气候变化灾害所投入的资金，累计的金额是非常庞大的，而且是长期投入。在我看来，这意味着政府和多边银行需要找到更好的方式利用私人资本，仅靠它们自己金库里的钱远远不够。

第二，气候变化项目需要长期投资，而且风险很高。所以，公共部门应该利用其财力延长投资期限——这反映了可能很多年都不会看到投资回报这个事实，同时降低这些投资的风险。如何将庞大的公共和私人资本结合起来，这个问题非常棘手，但也极为必要。我们需要融资领域最强的头脑来解决这个问题。

州政府

在美国，很多州已经率先采取行动。24个州和波多黎各已经加入了跨党派的美国气候联盟，承诺按照《巴黎协定》的目标，到2025年，将温室气体排放量在2005年的水平上至少削减26%。虽然这远未达到我们所需要的全美减排量，但至少已经行动起来。在展示创新技术

和创新政策方面，州政府扮演着至关重要的角色，比如它们可以利用公用事业和道路建设项目将长时存储和低排放水泥等技术推向市场。

在全美统一实施碳定价、清洁电力标准和清洁燃料标准等政策之前，州政府也可以先行试点。它们还可以结成地区联盟，比如加利福尼亚州和其他西部州正考虑把它们的电网连到一起，而东北部的一些州已经在实施碳排放总量限制及交易计划，致力于减少碳排放。美国气候联盟及其加盟城市占美国经济规模的60%以上，这意味着它们拥有创建市场的非凡能力，同时表明我们可以推动实现新技术的规模化。

州立法机关将负责通过州级的碳定价系统、清洁能源标准和清洁燃料标准。它们还将指示州立机构及州立公用事业委员会或公共服务委员会更改采购政策，优先购买先进的低排放技术。

州立机构负责推动实现州立法机关和州长定下的目标。它们监督能源效率和建筑相关政策，管理州级交通运输相关政策及投资，执行污染标准，并监管农业及其他用地。

万一有一天有人走到你面前问：“在应对气候变化问题上，哪家机构的影响力最容易被低估？”对你来说，最好的答案可能是“我们州的公用事业委员会”或“我们州的公共服务委员会”。（该机构名称因州而异。）虽然大多数人可能从未听说过公用事业委员会或公共服务委员会，但美国的很多电力相关法规都由它们负责。比如，电力公用事业公司提出的投资计划由它们来审批，消费者支付的电价由它们来确定。随着电力在我们的能源需求中所占比重越来越大，它们只会变得更加重要。

地方政府

美国和世界各地的市长正致力于减少碳排放。美国12个主要城市已经确立到2050年实现“碳中和”的目标，另有超过300个城市承诺实现《巴黎协定》的目标。

虽然城市在减排问题上的影响力赶不上州政府和联邦政府，但它们并非无能为力。比如，虽然它们不能设定机动车排放标准，但可以购买电动车，可以资助建设电动车充电站，可以利用土地使用分区法来提高城市人口密度、减少人们的通勤时间，甚至还可以限制以化石燃料为动力的车辆上路，等等。它们也可以出台绿色建筑政策，推动实现车辆的电气化，制定采购指导原则，以及为市政建筑物设定能效标准，等等。

有些城市，如西雅图、纳什维尔和奥斯汀等，拥有自己的市政公用事业公司，可以监督电力是否来自清洁能源。这类城市还允许在城市土地上开展清洁能源项目。

市议会可以像州立法机关或美国国会那样采取行动，为气候政策优先事项提供资助，并要求当地政府机构行动起来。

同州立机构和联邦机构一样，地方机构也负责监督各种政策优先事项。建筑部门执行能效标准要求；交通运输部门可以推动实现电气化，亦可对道路和桥梁所使用材料施加影响；垃圾管理部门运营着数量庞大的车队，而且可以影响垃圾填埋场的碳排放。

让我们回到联邦层面讨论最后一点：富裕国家如何帮助消除搭便车的问题。

零排放的实现不是免费的，这是一个无论如何都无法掩饰的事实。我们必须在研发上投入更多资金，而且需要通过政策来推动市场朝着有利于清洁能源产品的方向发展。要知道，目前清洁能源产品的成本高于产生温室气体的同类产品的成本。

但以提高当前成本来换取日后更好的气候条件并非易事。绿色溢价已经成为很多国家（特别是中低收入国家）拒绝削减碳排放的重要原因。在世界各地，这样的例子不胜枚举：在加拿大、菲律宾、巴西、澳大利亚和法国等国家，民众通过选举投票或其他方式明确表

示，他们不愿意为汽油、取暖油和其他基本生活用品支付更高的费用。

问题并不是这些国家的人想让天气变得越来越热，他们担心的是气候变化解决方案会让他们付出多大代价。

那么我们该如何解决这个搭便车的问题呢?

方法之一是设定雄心勃勃的目标，并致力于实现这些目标，就像2015年世界各国在《巴黎协定》上所做的努力一样。嘲讽国际协定很容易，但它们的确是推动进步的一部分：如果你庆幸现在还有臭氧层，那么你可以感谢《蒙特利尔议定书》。

一旦设定了这些目标，《联合国气候变化框架公约》第21次缔约方大会之类的论坛就会把世界各国聚集起来，让各国报告行动进展，并分享切实可行的做法。作为一种机制，国际协定推动国家政府担起其所应承担的责任。当世界各国政府就减排的价值达成一致意见后，那么对任何一个国家来讲，它都很难再以局外人的心态说“我不在乎，我就是要继续排放温室气体”。当然，正如我们所看到的，这种情况也不是不可能发生。

对于那些拒绝合作的国家，我们该怎么办呢？众所周知，在碳排放这类问题上，要让一个国家切实担起责任非常难，但我们也不是一点儿办法都没有。比如，实施碳定价政策的政府可以设立“边境调整税”，确保产品价格中包含碳价，无论这种产品是产自国内还是从国外进口的。（它们还需要为来自低收入国家的产品留出配额，因为那些国家的首要任务是推动经济增长，而不是减少原本就非常少的碳排放量。）

即便是那些没有设立碳税的国家也可以明确表示，它们不会同任何不以减少温室气体排放为首要任务且不采取任何减排政策的国家签署贸易协定，也不会加入有这类国家参与的多边伙伴关系协定（同样，要在这方面为低收入国家留出配额）。其实，各国政府之间可以

相互表示："你如果想跟我们做生意，那么就必须严肃对待气候变化问题。"

最后，我认为最重要的一点是我们必须降低绿色溢价。要想降低中低收入国家的减排难度并最终实现零排放的目标，这是唯一的路径。只有富裕国家，特别是美国、日本和欧洲国家率先行动起来，绿色溢价才有可能降下来。毕竟，世界上的大多数创新成果都来自这些国家。

特别重要的一点是，降低全世界的绿色溢价并不是一项慈善事业。美国等国家不应仅仅将清洁能源研发投资视为对世界其他国家的支持，它们也应该把这看作实现科学突破的机会，而这些科学突破将会催生由大型初创公司组成的新产业群，它们在创造就业机会的同时也会减少温室气体的排放量。

不妨想一想美国国立卫生研究院资助的医学研究给我们带来的种种好处。美国国立卫生研究院发布的科研结果的确惠及世界各地的科学家，其所资助的科研项目也提升了美国大学的科研实力，反过来，这些大学又推动了初创公司和大公司的创立与发展。结果就是：美国先进医疗技术的出口不仅在国内创造了大量高薪工作岗位，而且拯救了世界各地的人的生命。

技术领域也存在类似的情况：美国国防部的早期投资不仅催生了互联网，也催生了驱动个人电脑革命的微芯片。

同样的事情也会发生在清洁能源领域。规模高达数十亿美元的市场正等待人们去发明低成本、低排放的水泥或钢，或净零排放的液体燃料。正如我一再提到的，实现这些突破并将它们推广到世界各地非常难，但机遇如此巨大，值得我们去努力，并走到世界前列。总会有人发明这些技术，这无非是一个由谁发明以及什么时候发明的问题。

从地方层面到国家层面，个人在推动气候变化议事议程方面也可以做出很多贡献。我们将在第十二章，也就是最后一章讨论这个问题。

---

[1] Human Genome Project Information Archive, “Potential Benefits of HGP Research,” web.ornl.gov.

[2] Simon Tripp and Martin Grueber, “Economic Impact of the Human Genome Project,” Battelle Memorial Institute, www.battelle.org.

第十二章

我们每个人的责任

作为一个公民、消费者、雇员或雇主，你可以发挥自己的影响力。

在面对气候变化这种规模庞大的问题时，我们很容易产生一种无力感。但你并不是真的无能为力。你不成为政治家或慈善家，也一样能有所作为。作为一个公民、消费者、雇员或雇主，你可以发挥自己的影响力。

作为公民

当你问自己怎样才能减缓气候变化时，你会很自然地想到要开电动车或少吃肉之类的事情。这类个人行为很重要，因为它们会向市场传递信号——我会在下一节详细讲述这一内容，但更多的碳排放来自我们日常生活所处的大系统。

早上想吃烤面包片时，我们需要一个不会向大气中排放温室气体但又可以提供面包、烤面包机以及为烤面包机供应电力的系统。我们不能因为要解决气候问题就告诉人们不要吃烤面包片。

要把这样一个新能源系统落实到位，需要协调一致的政治行动。在帮助避免气候灾难问题上，参与政治进程是各行各业的人所能采取的最重要的行动，原因就在这里。

根据我自己跟政客打交道的经历，在这里，我有必要提醒一点：气候变化并不是他们唯一关注的事项。政府领导人还关注着教育、就业、医疗保健、外交政策以及近期的新冠肺炎疫情，他们也应该这样做——这些事情都需要关注。

但政策制定者一次所能处理的事情有限，他们会根据选民的呼声决定做什么以及优先做什么。

换句话说，如果选民提出要求，民选官员将会采取应对气候变化的具体计划。多亏有世界各地的活动人士，我们不必再提出要求——数百万人已呼吁采取行动，我们要做的就是把这些行动呼吁转化为压力，促使政客做出艰难选择和必要取舍，以兑现他们的减排承诺。

无论你有没有其他资源，你都可以用你的呼声和选票来影响和促成改变。

打电话、写信、参加市民会议。你要做的就是让政府领导人认识到，对他们来说，关注气候变化这一长期问题和关注就业、教育或医疗保健等问题同等重要。

尽管听起来有些老套，但给民选官员写信或打电话能产生实实在在的影响。参议员和众议员办公室经常会向他们提交选民舆情报告。但你不要简单地说“为气候变化做点儿事吧”，要知道他们的立场、问他们问题，并明确表示他们对这个问题的答复将决定你的投票结果。你应该要求为清洁能源研发提供更多资助，要求出台清洁能源标准，要求实施碳定价政策或第十一章提到的其他任何政策。

放眼全国的同时也要着眼本地。很多相关决定都是在州级或地方级由州长、市长、州立法机关和市议会做出的，而公民个人在这些地方所产生的影响大于在联邦层面产生的影响。比如，在美国，电力部门主要由州级公用事业委员会监管，而委员会成员要么是选举产生的，要么是任命的。要知道你的代表是谁，并跟他们保持联系。

竞选公职。竞选国会议员过于苛求，但你不必从那里开始。你可以竞选州级或地方级的公职，在这些职位上，你同样可以发挥更大的影响力。我们需要集聚政府部门所有的政策智慧、勇气和创造力。

作为消费者

市场是由供求关系决定的，作为消费者，你对这个等式的需求侧有巨大影响。如果所有人都在物品的购买及使用上做出个人的改变，那么就会聚沙成塔，最终促成有意义的改变。如果你有能力安装智能恒温器（当你不在家的时候，它会自动降低能源消耗），那么就一定

要安装。这不仅可以减少你的公用事业账单支出，还会减少温室气体排放量。

但减少你自己的排放量并不是你所能做的最强有力的事情。你也可以向市场传递信号，表明人们想要“零碳”替代品，并愿意为它们付费。当你多花钱购买电动车、热泵或植物基人造肉汉堡时，你就是在说“这种商品是有市场的，我们会买的”。如果有足够多的人传递了同样的信号，那么公司就会做出回应，而且从我的经验来看，这种回应会很快做出。它们会把更多资金和时间用于生产低排放产品，这将会推动同类产品价格的下降，并有助于它们被大规模采用。另外，这会让投资者更有信心资助那些正在研发突破技术、帮助世界实现零排放的新公司。

如果没有消费者的需求信号，政府和企业投资的创新成果将会被束之高阁，或者，它们一开始就不会得到开发，因为缺乏相应的经济刺激。

以下是你可以采取的一些具体步骤。

第一，与电力公用事业公司签署绿色定价计划。有些公用事业公司允许家庭和企业为清洁能源电力支付额外费用。在美国的13个州，公用事业公司需要提供这一选项。（想要知道你所在的州是否已经推出绿色定价计划，可登录气候与能源解决方案中心网站查看，http://www.c2es.org/document/green-pricing-programs。）参加绿色定价计划的客户会在电费账单中支付一笔溢价，用以覆盖可再生能源的额外成本。平均来看，每千瓦时需多支付一两美分，对一个典型的美国家庭来说，每月多支付9~18美元。参加绿色定价计划就相当于对公用事业公司说，你愿意支付更多费用帮助解决气候变化问题。这是一个重要的市场信号。

但这些计划并不能抵消碳排放，也不会显著增加电网中的可再生能源电量。唯有政府政策和投资增长可以解决这些问题。

第二，减少家中的碳排放量。根据个人资金情况和时间安排，你可以把家中的白炽灯换成LED（发光二极管）照明灯具，安装智能恒温器，对窗户进行保温隔热处理，购买高能效电器，或将取暖和制冷系统更换为热泵（只要你所在地区的气候条件适于热泵运行即可）。如果你目前租住房子，那么你可以在自己的控制范围内做一些改变，比如更换白炽灯等，然后劝说房东进行其他节能减排改造。如果你正在建新房或装修旧房，你可以选用再生钢材，并通过结构绝缘板、保温混凝土模板、阁楼或屋顶辐射屏障、反射隔热板和基础隔热板等材料提高住宅能效。

第三，购买电动车。就成本和性能而言，电动车已经取得长足进展。虽然它们并不适合每一个人（电动车不太适用于长途旅行，也不是人人都有条件在家中充电），但对大部分消费者来说，它们正变得越来越便宜。这是消费者行为可以产生巨大影响的领域之一：如果人们购买更多的电动车，那么公司就会生产更多的电动车。

第四，尝试植物基人造肉汉堡。我承认素食汉堡并不总是很好吃，但新一代植物基蛋白汉堡无论是在味道上还是在肉的质感上，都较先前产品有了极大改善。你可以在很多餐厅、食品商店甚至快餐连锁店买到植物基汉堡。购买这类产品会传递一个明确信息：生产植物基汉堡是一项明智的投资。另外，每周吃一两次肉类替代品（或者干脆不吃肉）会减少你所造成的碳排放量。奶制品也是同样的道理。

作为雇员或雇主

作为雇员或股东，你可以推动公司履行减排责任。当然，在很多领域，大公司都发挥着最大的影响力，不过小公司也可以做很多事情，并且如果它们通过当地商会等组织联合起来，共同采取行动，那么作用会更明显。

事情有易有难，即便是容易做的事也很重要，比如，无论是从环境还是从政治角度看，通过植树来抵消排放都是一件好事。它展现了你对气候变化的关注。

但只做容易的事并不能解决问题。私人投资者也要勇于向前，知难而进。

首先，这意味着要承担更高的风险，比如，为有可能失败但也有可能推动实现清洁能源突破的项目提供融资支持。股东和董事会成员必须愿意分担这一风险，并明确向管理层表示他们支持明智的投资，即便这些投资会以失败告终。公司及其领导者需要获得奖励，因为他们下注的投资可能会帮助我们更好地应对气候变化问题。

其次，公司之间也可以相互合作，共同识别和努力解决最难克服的气候挑战。这意味着要找出那些最大绿色溢价，然后不遗余力地把它们降下来。就私人投资者而言，如果世界上最大的材料产品（钢或水泥等）用户能够联合起来，要求提供更清洁的替代产品，并承诺投资产品生产所需的基础设施，那么这就能加快相关领域的研发速度，推动市场朝正确的方向发展。

最后，私人投资者可以倡导解决重大挑战，比如，同意利用自身资源开发市场，要求政府设立有助于推动新技术成功的监管框架，等等。政府领导人是否在关注最大的排放源和最难克服的技术挑战？他们是否在谈论电网级的能源存储技术、电燃料、核聚变、碳捕获以及“零碳”钢和水泥？如果答案是否定的，那么到2050年，他们将无法帮我们实现零排放的目标。

以下是私人投资者可以采取的一些具体步骤。

第一，设立内部碳税。现在一些大公司已经在内部实施碳税政策，这些公司在减排问题上并没有敷衍了事，而是落到了实实在在的行动上。它们帮助产品从实验室走向市场，因为内部碳税收入会直接流入那些有助于降低绿色溢价以及有助于创建清洁能源产品市场的活

动，而这些能源产品正是它们自己所需要的。雇员、投资者和客户可以联合倡导这种做法，为负责实施该项行动的高管提供支持。

第二，优先开发创新型低碳解决方案。投资新创意原本是大多数行业的骄傲所在，但企业研发的光辉岁月已经一去不复返。平均来看，目前航空航天、材料和能源等行业领域的公司，研发投入占营业收入的比例不到5%。（软件公司的研发投入占营业收入的比例高达15%。）公司应该重新开始重视研发工作，特别是低碳创新活动，因为其中的很多创新都需要长期投入。大型公司可以与政府研究机构建立合作关系，将实践中的商业经验引入研发活动。

第三，做早期采用者。同政府一样，企业也可以通过大规模的产品采购加快新技术的采用进程，包括建立由电动车组成的公司车队，购买低碳材料用以建造或装修公司办公楼，承诺使用一定数量的清洁电力，等等。世界范围内，很多公司已经承诺在运营中广泛使用可再生能源电力，包括微软、谷歌、亚马逊和迪士尼等。航运公司马士基已表示到2050年将净排放量降低为零。

即便这些承诺很难实现，但至少它们向市场发出了重要信号，表明开发“零碳”技术的价值。在看到这些需求后，创新者就会知道有一个市场正等着购买他们的产品。

第四，参与政策制定进程。企业不要害怕跟政府合作，就像政府不应该害怕跟企业合作一样。企业应该倡导实现零排放，并为那些有助于实现零排放的基础科学研究和应用研发项目提供资金支持。鉴于企业研发投入在过去几十年里不断下降，这一点就显得尤为重要。

第五，与政府资助的研究项目建立联系。企业应该为政府的研发项目提供建议，使其基础研究和应用研究集中在那些最有可能转化为产品的创意上。（一个项目有没有可能成功，心里最清楚的莫过于那些整天研发和营销产品的公司了。）加入行业顾问委员会和参与项目规划活动，是影响政府研发项目的低成本方式。

企业也可以通过成本分摊协议和联合研究计划等方式为研发项目提供资助，即推动燃气涡轮机和先进柴油引擎研发成功的那种公私协作模式。

第六，帮助早期创新者穿过“死亡之谷”。很多研究人员从未把他们富有前景的创意转化为产品，因为这个过程充满了风险，而且成本高昂。老牌企业可以伸出援助之手，通过提供测试设施及成本指标等数据，助力他们走向成功。如果企业想多出一把力，那么它们还可以为创业者提供创业基金和孵化项目，投资新技术、设立专注于低碳创新的事业部，以及为新型低排放项目提供融资支持。

最后一个想法

不幸的是，气候变化对话已经呈现毫无必要的极化趋势，更不用说笼罩在该话题之上的那些相互冲突的信息和令人费解的报道了。我们需要就气候变化议题开展更具思想性和建设性的对话，最重要的是，我们要把重点放在那些有助于推动实现零排放的切实可行的具体计划上。

我真希望有一种神奇的发明，能把气候变化对话转到更富有成效的方向上。当然，这样的装置并不存在。相反，决定权掌握在我们每个人手里。

我希望，我们可以通过跟我们生活中的人（家人、朋友和领导等）分享事实来改变这种对话局面。我们要分享的不仅仅是那些告诉我们为什么要采取行动的事实，还有那些向我们展示我们的行动将为这个世界带来最大利益的事实。而我撰写本书的目的之一就是激发更多富有成效的对话。

我也希望我们可以团结一致，共同支持那些弥合政治分歧的计划。正如我试图表明的，这听起来似乎很幼稚，实则不然。就应对气

候变化的有效解决方案而言，没有任何一方处于市场垄断地位。无论你是私人投资者、政府干预、行动主义这三者当中谁的信仰者，还是它们之中某种组合的信仰者，你总会有自己支持的想法。对于那些你不会支持的想法，你可能会有很多话不吐不快，这是可以理解的。但我希望你把更多的时间和精力花在你所支持的而不是你所反对的事务上。

面对气候变化的威胁，我们难以对未来抱有希望。但正如我的朋友、已故的全球健康倡导者和教育家汉斯·罗斯林在其超级棒的《事实》（*Factfulness*）一书中所写的："当我们有了立于事实的世界观时，我们就会发现这个世界并没有它看上去的那么糟糕，而且我们会知道怎样做才能让这个世界不断变好。"[1]

当我们有了立于事实的气候变化观时，我们就会发现自己已经掌握了一些有助于避免气候灾难的工具，但并不是全部。我们会发现是什么在阻碍我们部署已有的解决方案，以及是什么在阻碍我们开发所需的突破技术。我们还会发现我们怎样做才能克服所有障碍。

我是一个乐观主义者，因为我知道技术的力量，也因为我知道人类的力量。在解决气候变化问题上，我为我所见的热情而备感鼓舞，特别是年轻人身上的热情。如果我们继续着眼于零排放这个宏大目标，并为实现这个目标而认真制订计划，那么我们是可以避免气候灾难的。我们可以让气候维持在人人都可以承受的范围内，我们可以帮助数亿贫困人口过上更好的生活，我们可以为子孙后代保护好这个星球。

---

[1] Hans Rosling, *Factfulness: Ten Reasons We're Wrong About the World — and Why Things Are Better than You Think*, with Ola Rosling and Anna Rosling Rönnlund (New York: Flatiron Books, 2018), 255.

后记

气候变化和新型冠状病毒肺炎

我是在一个动荡的年尾写完本书的，而在最近的记忆中，这也是最动荡的一年。2020年11月，也就是在我撰写后记的时候，新冠肺炎已经造成全球超过140万人死亡，并进入下一轮的病例和死亡高峰段。这场疫情改变了我们的工作、生活和社交方式。

与此同时，在气候变化问题上，2020年也为我们带来了保持希望的新理由。在拜登当选总统后，美国已经做好了在这一议题上重新发挥领导作用的准备。中国宣布了要在2060年前力争实现“碳中和”的宏伟目标。2021年，联合国将在苏格兰举办另一场重大的气候变化峰会。当然，这些都不能保证我们取得进展，但机会是存在的。

2021年，我预计会花很多时间同世界各地领导人讨论气候变化和新冠肺炎疫情。我会向他们表明，这场疫情的很多教训，以及指导我们采取行动的价值观和原则，也适用于气候变化问题。尽管前文已经讲过，但我在这里还是要总结一下。

首先，我们需要国际合作。“我们必须共同努力”这句话很容易被斥为陈词滥调，但事实就是事实。当政府、研究人员和制药公司联合起来共同应对新冠肺炎时，这个世界就取得了显著的进展，比如，疫苗的研发和测试速度均创下纪录。而当我们不相互学习，反而妖魔化其他国家，或拒绝佩戴口罩、拒绝保持社交距离以减缓病毒传播时，我们就延长了苦难的持续时间。

气候变化也是如此。如果富裕国家只想着降低自己的排放量，而不是致力于让每个人都切实用上清洁技术，那么我们永远都不会实现零排放的目标。从这个意义来讲，帮助他人并不仅仅是一种利他主义行为，也是为了维护我们自己的利益。我们都有实现零排放的理由，也都有帮助他人实现零排放的理由。除非印度的排放量停止增长，否则得克萨斯州的气温不会停止上升。

其次，我们需要让科学（实际上是很多不同门类的科学）来指导我们的努力方向。就新冠肺炎而言，我们要用到生物学、病毒学和药物学，以及政治学和经济学——决定如何公平地分配疫苗本质上就是一种政治行为。就像流行病学会告诉我们新冠肺炎的危险但不会告诉我们如何阻止它一样，气候科学会告诉我们为什么需要转变方向，但不会告诉我们如何转变方向。因此，我们需要利用工程学、物理学、环境科学、经济学及其他多门科学来应对气候变化。

再次，我们的解决方案应当满足受冲击最严重的人口的需求。就新冠肺炎而言，受罪最多的是那些可选项（比如可不可以选择在家办公或者请假照顾他们的亲人等）最少的人。而其中大多数是有色人种和低收入者。

在美国，黑人和拉丁裔群体感染与死于新冠肺炎的人口比例出奇的高[1]，黑人和拉丁裔学生也不太可能像白人学生那样普遍有条件上网课。在联邦医疗保险的参保人中，贫困群体的新冠肺炎死亡率是整体死亡率的5倍。[2]弥合这些差距将是美国控制病毒蔓延的关键。

全球范围内，新冠肺炎摧毁了我们几十年来在消除贫困和疾病方面取得的进展。随着各国政府着手应对疫情，它们不得不将人员和资金从其他优先事项上撤出，其中就包括疫苗接种项目。美国健康指标和评估研究所的一项研究发现，2020年的疫苗接种率下降到20世纪90年代的水平。[3]在大约25周的时间里，我们失去了25年的努力成果。

在全球卫生问题上已经伸出慷慨援助之手的富裕国家需要付出更加慷慨的努力，才能弥补这一损失。在强化全球卫生系统方面，它们的投入越多，我们应对下一次大流行病的准备工作就能做得越充分。

同样，我们需要规划通往低碳未来的“公正转型”。正如我在第九章所讨论的，贫困国家的人们需要得到帮助，以适应一个不断暖化的世界。富裕国家需要认识到能源转型对那些依赖当前能源体系的社区（以采煤为主要产业的地区以及生产水泥、炼钢或制造汽车的地区）来说将是毁灭性的。此外，很多人的工作都间接依赖这些产业，随着煤炭和燃料运输量的减少，卡车司机和铁路工人的工作机会也会减少。届时，相当数量的工薪阶层人员将受到影响，这就需要我们提前为这些社区落实转型计划。

最后，通过采取有效措施，我们其实是可以把经济从新冠肺炎疫情中拯救出来的，同时我们也可以激发创新，以避免气候灾难。比如，政府投资清洁能源研发，有助于在推动经济复苏的同时减少温室气体排放量。就研发开支而言，其所产生的长远影响自然最大，但短期也是立竿见影的：这些资金能迅速创造就业机会。2018年，美国政府在所有部门的研发投资直接或间接支持了超过160万个工作岗位，为工作者带来了1 260亿美元的收入，同时为联邦和各州增加了390亿美元的税收。[4]

研发并不是经济增长与“零碳”创新存在关联关系的唯一领域。通过发布可降低绿色溢价以便绿色产品更容易同化石燃料类产品竞争的政策，政府也可以帮助推动清洁能源公司的发展。政府还可以利用新冠肺炎疫情救助计划资金扩大可再生能源的使用，建造一体化电网等基础设施。

2020年是给世界带来巨大挫折的一年，也是充满悲剧的一年。但我乐观地认为，我们会在2021年控制住新冠肺炎疫情。我也乐观地认为，我们在气候变化方面也会取得实质性进展，因为世界比以往任何时候都更致力于解决这一问题。

在2008年全球经济陷入严重衰退时，公众对气候变化行动的支持急剧下降。人们只是不知道怎样才能同时应对两场危机。

这次不同了。尽管新冠肺炎疫情严重拖累了全球经济，但公众对气候变化行动的支持力度与2019年相比依旧不减。在未来前行的道路上，碳排放似乎不再是一个我们想一脚踢开的问题。

现在的关键在于我们应该怎样利用这一势头？对我来说，答案很明确。在未来10年里，我们应该专注于那些关键的技术、政策和市场结构，因为它们会让我们走上“到2050年消除温室气体排放”的道路。对于悲惨的2020年，除了在未来10年致力于实现这一雄心勃勃的目标，我们很难再想出其他更好的回应方式了。

---

[1] “Race, Ethnicity, and Age Trends in Persons Who Died from COVID-19—United States, May–August 2020,” U.S. Centers for Disease Control https://www.cdc.gov.

[2] “Preliminary Medicare COVID-19 Data Snapshot,” Centers for Medicare and Medicaid Services, https://www.cms.gov.

[3] “Goalkeepers Report 2020,” https://www.gatesfoundation.org.

[4] “Impacts of Federal R&D Investment on the U.S. Economy,” Breakthrough Energy, https://www.breakthroughenergy.org.

致谢

在此感谢盖茨风险投资公司和突破能源联盟的工作人员，正是在他们的帮助下，本书的面世才成为可能。

乔希·丹尼尔是一位宝贵的写作合作伙伴，他帮助我以简明清晰的方式阐述气候变化和清洁能源的复杂性。如果本书能够达到我所期望的效果，那么在很大程度上这得益于乔希的技巧。

我写这本书是因为我想鼓励这个世界在应对气候变化方面采取有效计划。就此而言，乔纳·戈德曼及其团队是再合适不过的合作伙伴了，其中包括罗宾·米利肯、迈克·布茨和劳伦·纳文等。他们在气候政策和相关策略上为我提供了至关重要的建议，确保本书中的想法能产生影响。

伊恩·桑德斯负责创意和制作流程，他是我在内容独创性方面的依靠。安努·霍斯曼和布伦特·克里斯托弗森设计的图表和挑选的照片，帮助提升了本书的生动性，当然，这也离不开超越文字工作室的专业帮助。

布里奇特·阿诺德和安迪·库克负责宣传推广工作。

拉里·科恩则以其一贯的冷静和智慧统筹管理所有工作。

特雷弗·豪泽和凯特·拉森领导的荣鼎咨询团队为本书提供了极大的帮助，他们的研究成果和建议贯穿全书。

我还要感谢突破能源风险投资的所有人：穆克什·安巴尼、约翰·阿诺德、约翰·杜尔、罗迪·吉德罗、艾比·约翰逊、维诺德·柯斯拉、马云、哈索·普拉特纳、卡迈克尔·罗伯茨和埃里克·图恩。

微软的两位前同事杰贝·布卢门塔尔和凯伦·弗里斯在2006年为我安排了首次气候变化学习会。在那次学习会上，他们向我引荐了两位气候科学家，一位是当时任职于卡内基科学研究所的肯·卡尔代拉，另一位是哈佛大学环境中心的戴维·基思。自此之后，我与肯和戴维进行了无数次对话，这些对话深深地影响了我。

肯和他的博士后团队成员坎迪斯·亨利、丽贝卡·皮尔和泰勒·拉格尔斯逐句阅读初稿，检查事实性错误。感谢他们一丝不苟的工作态度。书中任何错误之处，均由我本人负责。

剑桥大学已故教授戴维·麦凯以他的智慧和洞见启发了我。对于任何想深入研究能源和气候变化问题的人，我推荐阅读他的经典著作《可持续能源：事实与真相》。

曼尼托巴大学荣誉教授瓦科拉夫·斯米尔是我见过的最优秀的系统思想家之一。他对本书的影响主要表现在两个方面：一是书中关于能源转型历史的内容，二是他帮我避免的种种错误。

多年来，我特别幸运能够遇到很多博学之人，并有机会向他们学习。感谢参议员拉马尔·亚历山大、乔希·博尔顿、卡罗尔·布朗纳、朱棣文、阿伦·马宗达、欧内斯特·莫尼兹、参议员丽莎·穆尔科斯基、亨利·保尔森和约翰·波德斯塔，感谢他们慷慨给予的时间。

内森·迈尔沃尔德对早期书稿提出了富有见解的反馈。内森从不讳言自己的真实想法，这也是我一直很欣赏的品质。有时即便最终没有采纳他的建议，我也乐意听他直言相告。

其他一些朋友和同事也都特意抽出时间，阅读初稿并提出反馈意见，包括沃伦·巴菲特、希拉·古拉蒂、夏洛特·盖曼、杰夫·兰姆、布拉德·史密斯、马克·圣约翰、马克·苏兹曼和洛厄尔·伍德等。

在这里，我还要感谢突破能源联盟的其他成员：梅根·巴德、朱莉·巴杰、亚当·巴恩斯、法拉·贝纳姆德、肯·卡尔代拉、萨德·乔杜里、杰伊·德西、盖尔·埃斯利、本·加迪、阿什利·格罗什、乔恩·哈格、康纳·

汉德、阿莉娅·哈奇、维多利亚·亨特、安娜·赫利曼、克日什托夫·伊格纳丘克、卡米拉·詹金斯、克里斯蒂·琼斯、凯西·莱伯、李一帆（音译）、丹·莱文古德、詹妮弗·梅斯、利迪亚·马柯南、玛丽亚·马丁内斯、安·梅特勒、特丽莎·米勒、卡斯帕·穆勒、丹尼尔·穆德鲁、菲利普·奥芬伯格、丹尼尔·奥尔森、梅丽尔·翁德雷伊卡、朱莉娅·雷诺德、本·卢伊勒·德奥菲尔、迪利普·西瓦姆、吉姆·范德普特、德马里斯·韦伯斯特、夏柏南（音译）、徐奕星（音译）和艾莉森·泽尔曼。

特别感谢盖茨风险投资团队给予我的支持，感谢凯瑟琳·奥古斯丁、劳拉·艾尔斯、贝姬·巴特莱因、莎伦·伯格奎斯特、莉萨·毕肖普、奥布里·博多诺维奇、尼兰扬·博斯、希拉里·邦兹、布拉德利·卡斯塔内达、奎恩·科尼利厄斯、泽菲拉·戴维斯、普拉特纳·德赛、皮亚·迪尔金、格雷格·埃斯凯纳齐、萨拉·福斯莫、乔希·弗里德曼、乔安娜·富勒、梅根·格罗布、罗迪·吉德罗、罗布·古思、戴安·亨森、托尼·霍尔舍、迈娜·霍根、玛格丽特·霍尔辛格、杰夫·休斯顿、特利西亚·杰斯特、劳伦·吉洛蒂、克洛伊·约翰逊、古瑟姆·坎德鲁、莉泽尔·基尔、梅雷迪思·金伯尔、托德·卡拉恩布尔、珍·克拉吉塞克、杰夫·兰姆、珍·朗斯顿、约尔丁·勒鲁姆、雅各布·利米斯托尔、阿比·卢斯、詹尼·莱曼、迈克·马奎尔、克里斯蒂娜·马尔泽本德尔、格雷格·马丁内斯、尼科尔·麦克杜格尔、金·麦吉、埃玛·麦克休、凯利·麦克内利斯、乔·迈克尔斯、克雷格·米勒、雷·明丘、瓦莱丽·莫罗内斯、约翰·墨菲、狄龙·米德兰、凯尔·内特尔布拉特、保罗·纳文、帕特里克·欧文斯、汉娜·帕尔科、穆克塔·法塔克、戴维·菲利普斯、托尼·庞德、鲍勃·里根、凯特·赖兹纳、奥利弗·罗斯柴尔德、凯蒂·鲁普、玛辛·萨胡、艾丽西娅·萨尔蒙德、布莱恩·桑德斯、KJ.谢尔曼、凯文·斯莫尔伍德、杰奎琳·史密斯、史蒂夫·斯普林梅尔、雷切尔·斯特雷格、吉奥塔·塞里恩、卡罗琳·蒂尔登、肖恩·威廉斯、森赖斯·斯旺森·威廉斯、亚斯明·瓦齐尔、凯林·怀亚特、玛丽亚·扬和娜奥米·祖科尔等。

感谢克诺夫出版团队。鲍勃·戈特利布的早期支持让这本书的出版成为可能，他拥有出色的编辑才华，你在这方面听到的一切传说都是

真的。凯瑟琳·胡里根以娴熟和优雅的技巧对本书编辑和制作过程中的每个阶段都进行了指导。同时，我还要感谢已故的桑尼·梅塔，以及里根·阿瑟、玛雅·马夫吉、托尼·基里柯、安迪·休斯、保罗·博加兹、克里斯·吉莱斯皮、莉迪亚·比希勒、迈克·科利卡、约翰·高尔、苏珊娜·史密斯、塞丽娜·雷曼、凯特·休斯、安妮·阿肯鲍姆、杰西卡·珀塞尔、朱莉安娜·克兰西和伊丽莎白·伯纳德。在这里，我也要感谢把这个项目引荐给她父亲的莉齐·戈特利布。

最后，我要感谢梅琳达、珍妮弗、罗里和菲比，感谢我的姐姐克里斯蒂和妹妹莉比，感谢我的父亲老比尔·盖茨——他在我写这本书的时候去世了。作为家人，他们给了我太多的爱与支持。

图书在版编目（CIP）数据

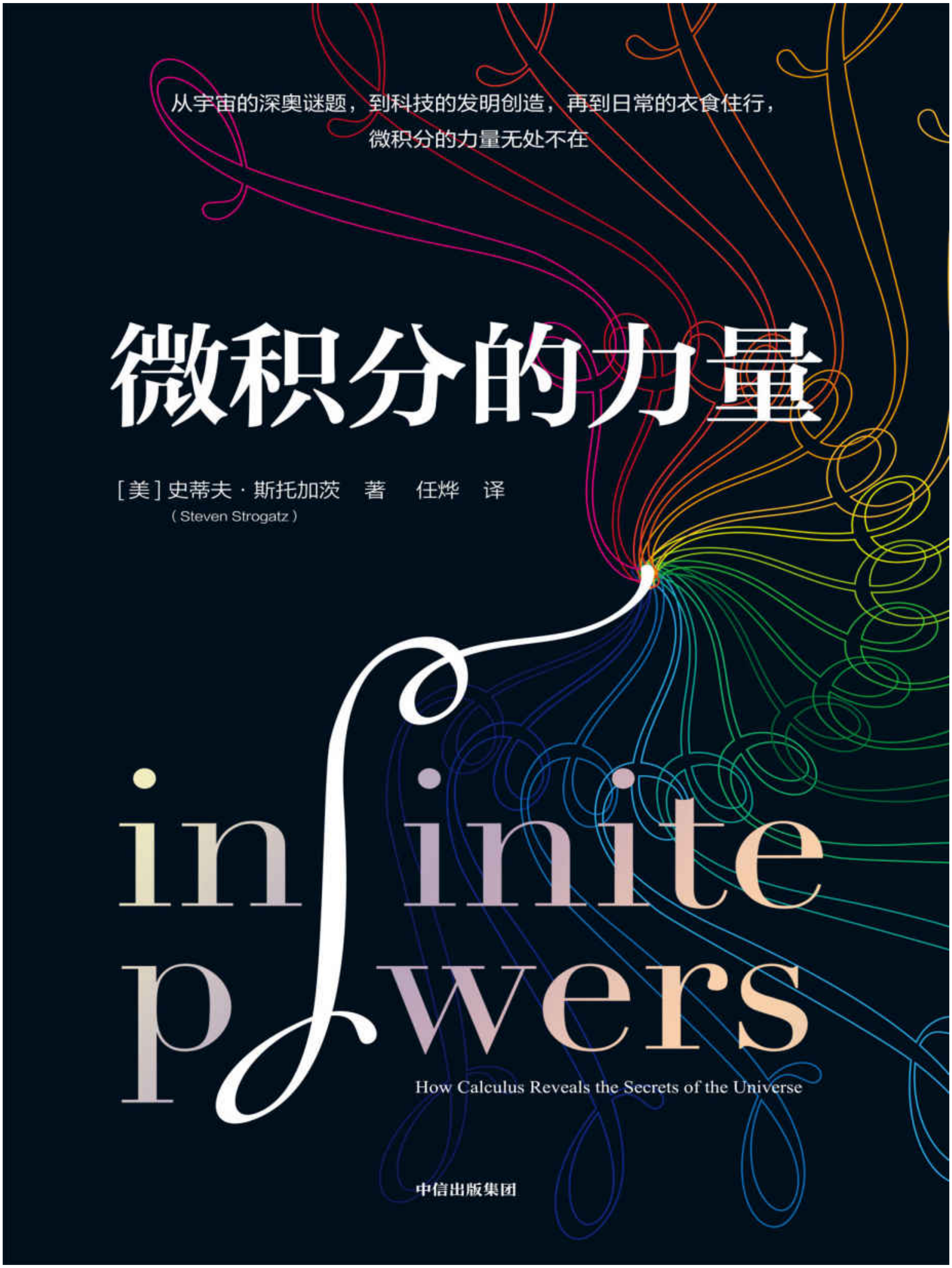
气候经济与人类未来：比尔·盖茨给世界的解决方案 /（美）比尔·盖茨著；陈召强译.
-- 北京：中信出版社，2021.4
书名原文：How to Avoid a Climate Disaster: The Solutions We Have and the Breakthroughs We Need
ISBN 978-7-5217-2833-0
I. ①气… II. ①比… ②陈… III. ①气候变化－影响－社会发展－研究 IV. ① K02
中国版本图书馆CIP数据核字（2021）第044064号

Copyright © 2021 by Bill Gates
This translation published by arrangement with Doubleday, an imprint of The Knopf Doubleday Group, a division of Penguin Random House, LLC
Simplified Chinese translation copyright © 2021 by CITIC Press Corporation
ALL RIGHTS RESERVED

气候经济与人类未来——比尔·盖茨给世界的解决方案
著者：［美］比尔·盖茨
译者：陈召强
出版发行：中信出版集团股份有限公司
（北京市朝阳区惠新东街甲4号富盛大厦2座 邮编100029）

字数：211千字
版次：2021年4月第1版
京权图字：01–2020–7157
书号：ISBN 978–7–5217–2833–0

版权所有·侵权必究


从宇宙的深奥谜题，到科技的发明创造，再到日常的衣食住行，
微积分的力量无处不在
微积分的力量
[美] 史蒂夫·斯托加茨 著 任烨 译
（Steven Strogatz）
infinite powers
How Calculus Reveals the Secrets of the Universe
中信出版集团

微积分的力量

［美］史蒂夫·斯托加茨 著
任烨 译

中信出版集团

目录

引言

写给每个人的微积分读物

由微积分主宰的世界

微积分不只是一种语言

不合理的有效性

无穷原则

石巨人与无穷

曲线、运动和变化

第1章 无穷的故事

作为桥梁的无穷

比萨证明

极限与墙之谜

0.333…的故事

无穷多边形的故事

无穷的魅力和危险

除数为0的禁忌

实无穷之罪

芝诺悖论

芝诺悖论走向数字化

当芝诺悖论遇上量子力学

第2章 驾驭无穷的勇士

夹逼法与圆周率

圆周率之道

立体主义与微积分

奶酪论证

阿基米德方法

从计算机动画到面部手术

探索运动之谜

第3章 运动定律的探索之旅

亚里士多德的世界观

伽利略出场

下落、滚动与奇数定律

科学极简主义的艺术

从摆动的吊灯到GPS

开普勒与行星运动之谜

开普勒第一定律：椭圆轨道

开普勒第二定律：相等的时间，相等的面积

开普勒第三定律：行星的公转周期

开普勒与伽利略的异同点

阴云密布

第4章 微分学的黎明

代数在东方的崛起

代数的兴起与几何学的衰落

代数与几何学的邂逅

方程与曲线
在一起，会更好
费马vs笛卡儿
寻找失传已久的发现方法——分析
行李箱的优化问题
费马如何帮助了美国联邦调查局？
最短时间原理
关于切线的争论
近在眼前的应许之地

第5章 微积分的十字路口

函数的作用
幂函数
指数函数
10的次方
对数
自然对数及其指数函数
指数增长与指数式衰减的机制

第6章 变化率和导数

微积分的三大核心问题
线性函数及其恒定的变化率
非线性函数及其不断变化的变化率
作为昼长变化率的导数
作为瞬时速度的导数

第7章 隐秘的源泉

面积、积分和基本定理
运动使基本定理更直观
恒定的加速度
用油漆滚筒证明基本定理
基本定理的意义
积分学的圣杯
局部vs整体
一个孤寂的男孩
玩转幂级数
混搭大师
私密的微积分

第8章 思维的虚构产物

眨眼之间
无穷小量
2.001的立方
微分
微分求导法
通过微分推导出基本定理
莱布尼茨是如何发现微分和基本定理的？
在微积分的帮助下对抗HIV

第9章 宇宙的逻辑

自然的逻辑
二体问题
牛顿力学与《隐藏人物》
牛顿微积分与《独立宣言》

连续体与离散集
常微分方程与偏微分方程
偏微分方程与波音787客机
无处不在的偏微分方程

第10章 波、微波炉和脑成像

弦理论
为什么是正弦波？
振动模态的可视化：克拉德尼图形
最值得尊崇的勇气
微波炉
为什么微波炉最初被称作雷达灶？
CT与脑成像

第11章 微积分的未来

DNA的缠绕数
决定论及其局限性
非线性
混沌
庞加莱图
走上战场的非线性
微积分与计算机联盟
复杂系统与高维诅咒
计算机、人工智能和洞察力之谜

结语

小数点后8位

发现正电子
可以理解的宇宙

致谢

引言

没有微积分，我们就不会拥有手机、计算机和微波炉，也不会拥有收音机、电视、为孕妇做的超声检查，以及为迷路的旅行者导航的GPS（全球定位系统）。我们更无法分裂原子、破解人类基因组或者将宇航员送上月球，甚至有可能无缘于《独立宣言》。

有一种罕见而有趣的历史观点认为，世界被一个神秘的数学分支彻底改变了。一个最初与形状相关的理论，最终又如何重塑了文明?

我们可以从物理学家理查德·费曼的一句妙语中洞见这个问题的答案，这句话是他在与小说家赫尔曼·沃克讨论曼哈顿计划时说的。当时沃克正在为他计划写作的一部关于“二战”的长篇小说做调研，他去加州理工学院采访了参与过原子弹研发的物理学家，费曼就是其中之一。采访结束临别之际，费曼问沃克是否了解微积分。沃克坦承他并不了解，于是费曼说道：“你最好学学微积分，它是上帝的语言。”[1]

宇宙是高度数学化的，[2]但原因尚无人知晓。这或许是包含我们在内的宇宙的唯一可行的存在方式，因为非数学化的宇宙无法庇护能够提出这个问题的智慧生命。无论如何，一个神秘且不可思议的事实是，我们的宇宙遵循的自然律最终总能用微积分的语言和微分方程的形式表达出来。这类方程能描述某个事物在这一刻和在下一刻之间的差异，或者某个事物在这一点和在与该点无限接近的下一个点之间的差异。尽管细节会随着我们探讨的具体内容而有所不同，但自然律的结构总是相同的。这个令人惊叹的说法也可以表述为，似乎存在着某种类似宇宙密码的东西，即一个能让万物时时处处不断变化的操作系统。微积分利用了这种规则，并将其表述出来。

艾萨克·牛顿是最早瞥见这一宇宙奥秘的人。他发现行星的轨道、潮汐的韵律和炮弹的弹道都可以用一组微分方程来描述、解释和预测。如今，我们把这些方程称为牛顿运动定律和万有引力定律。自牛顿以来，每当有新的宇宙奥秘被揭开，我们就会发现同样的模式一直有效。从古老的土、空气、火和水元素到新近的电子、夸克、黑洞和超弦，宇宙中所有无生命的东西都遵从微分方程的规则。我敢打赌，这就是费曼说“微积分是上帝的语言”时想要表达的意思。如果有什么东西称得上宇宙的奥秘，那么非微积分莫属。

人类在不经意间发现了这种奇怪的语言（先是在几何学的隐秘角落里，后来是在宇宙密码中），然后学会熟练地运用它，并破译了它的习语和微妙之处，最终利用它的预测能力去重构世界。

这是本书的中心论点。

如果这个论点是正确的，那么它意味着关于生命、宇宙和万物的终极问题的答案[3]并不是42，为此我要向道格拉斯·亚当斯和《银河系漫游指南》的粉丝致歉。但“深思”（《银河系漫游指南》中的一台超级计算机）的解题思路是正确的，因为宇宙的奥秘确实是一系列数学问题。

---

[1] “It’s the language God talks”: Wouk, The Language God Talks, 5.

[2] universe is deeply mathematical: For physics perspectives, see Barrow and Tipler, Anthropic Cosmological Principle; Rees, Just Six Numbers; Davies,The Goldilocks Enigma; Livio, Is God a Mathematician?; Tegmark, Our Mathematical Universe; and Carroll, The Big Picture.For a philosophy perspective, see Simon Friederich, “Fine-Tuning,” Stanford Encyclopedia of Philosophy, https://plato.stanford.edu/archives/spr2018/entries/fine-tuning/.

[3] answer to the ultimate question of life, the universe, and everything: Adams,Hitchhiker’s Guide, and Gill, Douglas Adams’ Amazingly Accurate Answer.

写给每个人的微积分读物

费曼的那句妙语“微积分是上帝的语言”，引出了许多深奥的问题。什么是微积分？人类如何断定它是上帝的语言（或者说，宇宙基于这种语言在运转）？什么是微分方程？在牛顿的时代和我们的时代，微分方程为世界带来了什么？最后，这些故事和观点如何能被有趣且清楚易懂地传达给像赫尔曼·沃克那样的友善读者呢，他们勤于思考、充满好奇心、知识渊博但几乎没有学过高等数学?

沃克在他与费曼邂逅故事的结尾部分写道，他在14年里始终没有抽出时间学习微积分。他的关于“二战”的长篇小说从原计划的一部变成了两部——《战争风云》和《战争与回忆》，每部都长达1 000页左右。在完成这两部小说后，他试图通过阅读像《微积分一点通》这样的书自学微积分，但效果并不好。他翻阅了几本教科书，用他自己的话说，就是希望“遇到一本合适的书，它可以帮助像我这样对数学几乎一窍不通的人。[1]我在青少年时期产生了探寻存在之意义的渴求，大学期间就只学习了文学与哲学等人文学科，所以我并不知道别人口中艰涩、无趣、毫无用处的微积分竟然是上帝的语言”。在发现自己看不懂教科书之后，他聘请了一位以色列的数学家教，希望能跟着他学点儿微积分，顺便提升一下希伯来语口语水平，但这两个愿望都落空了。最后，绝望的他旁听了高中的微积分课程，但因为进度落后太多，几个月后他不得不放弃。在他走出教室时，孩子们一起为他鼓掌，他说这就像对一场可怜的表演报以同情的掌声。

我之所以写作本书，就是为了让每个人都能了解关于微积分的最精彩的思想和故事。我们没必要采用赫尔曼·沃克的方法去学习人类历史上这个具有里程碑意义的学科，尽管微积分是人类最具启迪性的集

体成就之一。我们不必为了理解微积分的重要性而学习如何做运算，就像我们不必为了享用美食而学习如何做佳肴一样。我将借助图片、隐喻和趣闻逸事等，尝试解释我们需要了解的一切。我也会给你们介绍有史以来最精致的一些方程和证明，就像我们在参观画廊的时候不会错过其中的代表作一样。至于赫尔曼·沃克，在我写作本书的时候，他已经103岁了。我不知道他有没有学会微积分，如果还没有，这本书就很适合沃克先生。

---

[1] “a mathematical ignoramus like me”: Wouk, The Language God Talks, 6.

由微积分主宰的世界

现在你应该很清楚，我将从应用数学家的角度讲述微积分的故事和重要性。而数学史家则会选择不同的角度，[1]纯粹数学家亦然。作为一名应用数学家，真正吸引我的是我们周围的现实世界和我们头脑中的理想世界之间的相互作用。外界的现象引导着我们提出数学问题；反过来，我们的数学想象有时也会预言现实世界中的事情。当这一切真正发生时，将会产生不可思议的效果。

要想成为一位应用数学家，[2]既要有外向型思维，又要有广博的知识。对我们这个领域的人来说，数学并不是一个由自我附和的定理和证明构成的原始、封闭的世界。[3]我们会欣然接受各种各样的学科：哲学，政治学，科学，历史，医学，等等。所以，我想给大家讲述的故事是：由微积分主宰的世界。

这是一种比以往更宽泛的微积分观，包含了数学和相邻学科中的许多分支，它们要么是微积分的“表兄弟”，要么是微积分的“副产品”。因为这种“大帐篷”观是非常规的，所以我要确保它不会造成任何混淆。比如，我在前文中说过，如果没有微积分，我们就不会拥有电脑和手机等，我的意思当然不是说微积分本身创造了所有这些奇迹。事实远非如此，科学和技术是必不可少的搭档，或者可以说是这出大戏的主角。我只想说，尽管微积分往往扮演的是配角，但也为塑造我们今天的世界做出了重要贡献。

以无线通信的发展史为例。它开始于迈克尔·法拉第和安德烈·玛丽·安培等科学家发现的电磁定律[4]，如果没有他们的观察和反复修正，那些关于磁体、电流及其不可见力场的重要事实将仍不为人所

知，无线通信的可能性也永远无法实现。所以，实验物理学在这里显然起到了不可或缺的作用。

但是，微积分同样很重要。19世纪60年代，一位名叫詹姆斯·克拉克·麦克斯韦的苏格兰数学物理学家，将电磁场的基本实验定律改写为一种可进行微积分运算的符号形式。经过一番变换，他得到了一个毫无意义的方程，显然有某种东西缺失了。麦克斯韦怀疑安培定律是罪魁祸首，并尝试修正它，于是他在自己的方程中加入了一个新项——可以化解矛盾的假想电流，然后又利用微积分做了一番运算。这次他得到了一个合理的结果——一个简洁的波动方程[5]，它与描述池塘中涟漪扩散的方程很像。只不过麦克斯韦方程还预言了一种新波的存在，这种波是由相互作用的电场和磁场产生的。一个变化的电场会产生一个变化的磁场，一个变化的磁场又会产生一个变化的电场，以此类推，每个场都会引导另一个场向前运动，一起以行波的形式向外传递能量。当麦克斯韦计算这种波的速度时，他发现它是以光速运动的，这绝对是历史上最令人惊喜的时刻之一。因此，他不仅利用微积分预测出电磁波的存在，还解开了一个古老的谜题：光的性质是什么？他意识到，光就是一种电磁波。

麦克斯韦的电磁波预测促使海因里希·赫兹在1887年做了一项实验，从而证明了电磁波的存在。10年后，尼古拉·特斯拉建造了第一个无线电通信系统；又过了5年，伽利尔摩·马可尼发送了第一份跨越大西洋的无线电报。接下来，电视、手机和其他设备也陆续出现了。

显然，微积分不可能独立做到这一切。但同样显而易见的是，如果没有微积分，这一切就不会发生。或者更准确地说，即时有可能，也要很久之后才会实现。

---

[1] tell it diferently: For historical treatments, see Boyer, The History of the Calculus, and Grattan-Guinness, From the Calculus.Dunham, The Calculus Gallery; Edwards, The

Historical Development; and Simmons,Calculus Gems, tell the story of calculus by walking us through some of its most beautiful problems and solutions.

[2] To be an applied mathematician: Stewart, In Pursuit of the Unknown; Higham et al., The Princeton Companion; and Goriely, Applied Mathematics, con vey the spirit, breadth, and vitality of applied mathematics.

[3] pristine, hermetically sealed world: Kline, Mathematics in Western Culture,and Newman, The World of Mathematics, connect math to the wider cul ture.I spent many hours in high school reading these two masterpieces.

[4] electricity and magnetism: For the mathematics and physics, see Maxwell,"On Physical Lines of Force," and Purcell, Electricity and Magnetism.For concepts and history, see Kline, Mathematics in Western Culture, 304–21;Schafer, "The Laird of Physics"; and Stewart, In Pursuit of the Unknown,chapter 11.For a biography of Maxwell and Faraday, see Forbes and Mahon, Faraday, Maxwell.

[5] wave equation: Stewart, In Pursuit of the Unknown, chapter 8.

微积分不只是一种语言

麦克斯韦的故事展现了一个我们将会反复看到的主题。人们常说数学是科学的语言，这是非常有道理的。在电磁波的例子中，对麦克斯韦而言，将他在实验中发现的定律转化为用微积分语言表述的方程，这是至关重要的第一步。

但是，用语言来类比微积分的做法并不全面。微积分和其他数学形式一样，不仅是一种语言，还是一个非常强大的推理系统。依据某些规则进行各种符号运算，微积分可以帮助我们实现方程之间的转换。这些规则有扎实的逻辑根基，尽管看上去我们只是在随机变换符号的位置，但实际上我们是在构建逻辑推理的长链。随机变换符号的位置是有效的简化手段，也是构建人脑无法处理的复杂论证过程的简便方式。

如果我们足够幸运和娴熟，能以正确的方式进行方程变换，就可以揭示这些方程的隐藏含义。对数学家来说，这个过程几乎是易于察觉的，就好像我们在操控着方程，给它们做按摩，竭力让它们放松下来，最后洞悉它们的秘密。我们希望它们能敞开心扉，跟我们交谈。

这个过程离不开创造力，因为我们通常不清楚应该进行哪些操作。在麦克斯韦的例子中，他可以选择的方程变换方式有无数种，尽管所有方式都合乎逻辑，但其中只有一部分能揭示出科学真相。因为麦克斯韦根本不知道自己要寻找什么，除了毫无逻辑的语言（或者符号）之外，他从方程中很可能什么结果也得不到。但幸运的是，这些方程的确含有待揭示的秘密。在适当的刺激下，它们“吐露出”波动方程。

此时，微积分的语言功能再次掌控了主导权。当麦克斯韦将他的抽象符号转换回现实时，它们做出了预测：作为一种不可见的行波，电和磁能一起以光速传播。在接下来的几十年里，这一发现改变了世界。

不合理的有效性

微积分竟然能如此出色地模拟大自然，这实在是太奇怪了，毕竟它们属于两个不同的领域。微积分是一个由符号和逻辑构成的想象领域，大自然则是一个由力和现象构成的现实领域。但不知为何，如果从现实到符号的转换足够巧妙，微积分的逻辑就可以利用现实世界的一个真理生成另一个真理，即输入一个真理，然后输出另一个真理。我们先要有一个被经验证明为真和用符号表述（就像麦克斯韦对电磁定律的改写一样）的真理，然后进行正确的逻辑操作，最后得出另一个经验真理，这个真理有可能是新的，是从没有人知道的关于宇宙的事实（比如电磁波的存在）。就这样，微积分让我们放眼未来，预测未知。正因为如此，它成了强大的科技工具。

但是，为什么宇宙要遵循各种逻辑，甚至包括渺小的人类也能发现的那种逻辑呢？当爱因斯坦写下“世界的永恒之谜[1]在于它的可理解性”时，让他惊叹不已的正是这个问题；当尤金·维格纳在论文《论数学在自然科学中的不合理的有效性》[2]中写下“数学语言在表述物理定律方面的适当性是一个奇迹，是一份我们既不理解也不配拥有的奇妙礼物”时，他想要表达的也是这个意思。

这种敬畏感可追溯至数学形成时期。相传公元前550年左右，当毕达哥拉斯[3]及其信徒发现音乐由整数比支配时，他就产生了这种感觉。想象一下，你在弹拨一根吉他弦，当弦振动时，它会发出某个音调。现在，把你的手指放在恰好位于弦中间的品格上，再拨一次弦。这时弦的振动部分只有最初长度的一半，即1/2，而它发出的音调恰好比最初的音调高八度（指在*do-re-mi-fa-sol-la-ti-do*的音阶中，从一个

*do*到下一个*do*的音程）。如果弦的振动部分是最初长度的2/3，那么它发出的音调会比最初的音调高五度（从*do*到*sol*的音程，比如《星球大战》主题曲的前两个音调）。如果弦的振动部分是最初长度的3/4，那么它发出的音调会比最初的音调高四度（《婚礼进行曲》的前两个音调之间的音程）。古希腊音乐家了解八度、四度和五度的旋律概念，并且认为它们很美妙。音乐（现实世界的和谐）与数字（想象世界的和谐）之间的这种出人意料的联系，引领毕达哥拉斯学派[4]形成了“万物皆数”的神秘信念。据说他们始终认为，即使是在轨道上运行的行星也会演奏音乐——天体之音。

此后，历史上许多伟大的数学家和科学家都染上了“毕达哥拉斯热”。天文学家约翰尼斯·开普勒尤为严重，物理学家保罗·狄拉克亦然。我们将会看到，“万物皆数”的信念驱使他们去探寻、想象和追求宇宙的和谐，并最终推动他们取得了改变世界的发现。

---

[1] “The eternal mystery of the world”: Einstein, Physics and Reality, 51.This aphorism is often rephrased as “The most incomprehensible thing about the universe is that it is comprehensible.” For further examples of Einstein quotes both real and imaginary, see Calaprice, The Ultimate Quotable Einstein, and Robinson, “Einstein Said That.”

[2] “Unreasonable Efectiveness of Mathematics”: Wigner, “The Unreasonable Efectiveness”; Hamming, “The Unreasonable Efectiveness”; and Livio,Is God a Mathematician?

[3] Pythagoras: Asimov, Asimov’s Biographical Encyclopedia, 4–5; Burkert,Lore and Science; Guthrie, Pythagorean Sourcebook; and C.Hufman,“Pythagoras,” https://plato.stanford.edu/archives/sum2014/entries/pyth agoras/.Martínez, in Cult of Pythagoras and Science Secrets, debunks many of the myths about Pythagoras with a light touch and devastating humor.

[4] the Pythagoreans: Katz, History of Mathematics, 48–51, and Burton,History of Mathematics, section 3.2, discuss Pythagorean mathematics and philosophy.

无穷原则

为了帮助你理解我们讨论的方向，我先说一下什么是微积分，它想要什么，以及它与其他数学学科的区别。幸运的是，有一个宏大而美丽的理念将贯穿这个话题的始终。一旦我们了解了这个理念，微积分的结构就可以被看作统一主题之下的变体。

遗憾的是，大多数微积分课程都将这个主题埋藏在大量的公式、步骤和计算技巧之中。仔细想来，尽管它是微积分文化的一部分，而且几乎每位专家都知道它，但我从未见过它在哪里被阐明。我们不妨把它叫作“无穷原则”，无论是在概念上还是历史上，它都会像引导微积分本身的发展那样指引我们的讨论过程。虽然此时此刻它听起来好像胡言乱语，但通过我们一步步地探索微积分想要什么及其如何实现所想，理解无穷原则将变得越来越容易。

简言之，微积分就是想让复杂的难题简单化，它十分痴迷于简单性。这可能会让你感到惊讶，因为微积分向来以复杂性著称。而且，不可否认的是，一些权威的微积分教科书的篇幅都超过1 000页，重得像砖头一样。但是，我们不要急着做判断或下结论。微积分无法改变自己的样子，它的庞大笨重是不可避免的。它看起来复杂，是因为它要设法解决复杂的问题。事实上，它已经处理和解决了人类有史以来面临的一些最困难和最重要的问题。

微积分成功的方法是，把复杂的问题分解成多个更简单的部分。当然，这种策略并不是微积分独有的。所有善于解决问题的人都知道，当难题被分解后，就会变得更容易解决。微积分真正不同凡响和标新立异的做法在于，它把这种分而治之的策略发挥到了极致，也就

是无穷的程度。它不是把一个大问题切分成有限的几小块，而是无休无止地切分下去，直到这个问题被切分成无穷多个最微小并且可以想象的部分。之后，它会逐一解决所有微小的问题，这些问题通常要比那个庞大的原始问题更容易解决。此时剩下的挑战就是把所有微小问题的答案重新组合起来，这一步的难度往往会大一些，但至少不会像原始问题那么难。

因此，微积分可分为两个步骤：切分和重组。用数学术语来说，切分过程总是涉及无限精细的减法运算，用于量化各部分之间的差异，这个部分叫作微分学。重组过程则总是涉及无限的加法运算，将各个部分整合成原来的整体，这个部分叫作积分学。

这种策略可用于我们能够想象的做无尽切分的所有事物，这类事物被称作连续体，据说它们是连续的。比如，正圆的边缘，悬索桥上的钢梁，餐桌上逐渐冷却的一碗汤，飞行中标枪的抛物线轨迹，或者你活着的时光。形状、物体、液体、运动和时间间隔等都是微积分的应用对象，它们全部或者几乎都是连续的。

请注意这个创造性假设背后的真相。汤和钢铁实际上并不连续，尽管在日常生活的尺度上它们看起来是连续的，但在原子或超弦尺度上并非如此。微积分忽略了原子和其他不可切分实体造成的不便，这不是因为它们不存在，而是因为假装它们不存在会大有帮助。正如我们将在后文中看到的那样，微积分偏好有用的虚构。

更广泛地说，被微积分建模为连续体的实体类型，包含了我们能想到的几乎所有东西。微积分可以描述球如何不间断地滚下斜坡，光束如何在水中连续地传播，蜂鸟的翅膀或飞机机翼周围的连续气流如何使它们在空中飞行，以及患者开始采取药物联合疗法后，他血液中的HIV（人体免疫缺陷病毒）颗粒浓度在接下来的日子里如何持续下降。在每种情况下，微积分采取的策略都一样：先把一个复杂而连续

的问题切分成无穷多个简单的部分，然后分别求解，最后把结果组合在一起。

现在，我们终于可以阐明这个伟大的理念了。

无穷原则

为了探究任意一个连续的形状、物体、运动、过程或现象（不管它看起来有多么狂野和复杂），把它重新想象成由无穷多个简单部分组成的事物，分析这些部分，然后把结果加在一起，就能理解最初的那个整体。

石巨人与无穷

这一切的难点就在于，我们需要和无穷打交道，这件事说起来容易做起来难。虽然谨慎而有限制地利用无穷是微积分的秘诀和它强大的预测能力的来源，但无穷也是微积分中最令人头疼的问题。就像《科学怪人》中的怪物或者犹太民间传说中的石巨人一样，无穷往往会挣脱主人的控制。就像所有表现人类狂妄自大的故事一样，怪物不可避免地会攻击创造出它们的人。

微积分的创造者意识到了这种危险，但仍然发现无穷的魅力不可抗拒。当然，它偶尔也会发狂，带来悖论、困惑和哲学灾难。不过，数学家每次都能成功地征服无穷怪物，理顺它的行为，让它重回正轨。最终，一切总会变好；微积分给出了正确答案，有时候就连它的创造者也无法解释其中的原因。驾驭无穷并利用它的力量，这种欲望是一条贯穿微积分的2 500年历史的叙事线索。

由于人们常常把数学刻画成精确和绝对理性的学科，所以这些关于欲望和困惑的讨论似乎不太恰当。数学是理性的，但它一开始并非如此。创造力是直觉的产物，而理性则姗姗来迟。相比其他数学学科，在微积分的故事中，逻辑落后于直觉的情况更多。这让微积分显得尤其平易近人，那些研究微积分的天才看起来也和常人差不多。

曲线、运动和变化

无穷原则围绕着方法论主题构建了微积分的故事。但微积分既与方法论有关，也与谜题有关。最重要的是，有三个谜题促进了微积分的发展，它们分别是曲线之谜、运动之谜和变化之谜。

围绕这些谜题的丰硕研究成果，证明了纯粹好奇心的价值。关于曲线、运动和变化的谜题乍看上去可能并不重要，甚至还深奥到令人绝望；但因为它们涉及丰富多彩的概念性问题，再加上数学与宇宙的结构有着密不可分的联系，所以这些谜题的解决方案对文明的进程和我们的日常生活产生了深远的影响。我们将在接下来的章节中看到，无论是在手机上听音乐，在超市激光扫描仪的帮助下轻松结账走人，还是利用GPS设备找到回家的路，我们都是在收获这些研究带来的好处。

一切都始于曲线之谜。在这里，曲线的含义非常宽泛，指任何形式的曲线、曲面或曲面体，比如橡皮筋、结婚戒指、漂浮的气泡、花瓶的轮廓或者一根意大利香肠。为了让物体尽可能地简单，早期的几何学家通常只专注于探究它们的抽象、理想的曲线形状，而忽略它们的厚度、粗糙度和织构。比如，数学中的球面被想象成一张无限薄且光滑的正圆形膜，而不是像椰子壳那样有厚度、凹凸不平和毛茸茸的形状。即使在这些理想化的假设条件下，曲线形状也会带来令人困惑的概念性难题，因为它们并非由平直的部件构成。三角形和正方形很容易理解，立方体也一样，它们都是由直线、平面和几个角连接在一起构成的。计算它们的周长、表面积或体积，也不是一件难事。不管是在古巴比伦、古埃及、古代中国和古印度，还是在古希腊和古代日本，全世界的几何学家都知道如何解决这些问题。但是，圆形物体则

很棘手。没有人能算出一个球体的表面积或体积有多大，即使是求圆的周长和面积，在古代也是一个难题。人们既不知道该从何处着手，也找不到便于理解的平直部件。总之，所有弯曲的东西都难以捉摸。

微积分就是在这样的背景下诞生的，它萌生于几何学家对圆度的好奇心和挫败感。圆、球体和其他曲线形状是他们那个时代的“喜马拉雅山脉”，这并不是说它们造成了什么重大的实际问题（至少一开始不是），而是说它们激发了人类的冒险精神。就像攀登珠穆朗玛峰的探险家一样，几何学家之所以想解决曲线问题，是因为它们就在那里。

有些几何学家坚持认为“曲线事实上是由平直部件构成的”，这种观点带来了突破性进展。尽管这不是事实，但我们可以假装它是真的。那么，唯一的问题就在于，这些部件必须无穷小，而且数量无穷多。通过这个巧妙的构思，积分学诞生了，这是人们对无穷原则的最早应用。我们会用几个章节的篇幅来介绍无穷原则的发展历程，不过它的本质早在萌芽期就简单直观地展现出来了：如果我们让显微镜的镜头不断接近圆（或其他任何弯曲且光滑的物体），可观测到的那部分曲线看上去就会变得平直。所以，通过加总所有平直的小部件来计算我们想要的曲线形状的相关信息，至少在原则上是可行的。多个世纪以来，世界上最伟大的数学家都在努力探究这个难题的解决办法。不过，通过共同的努力（有时还伴有激烈的竞争），他们终于在破解曲线之谜上取得了进展。我们将会在第2章中看到，今天与其相关的副产品包括：电脑动画电影中用来绘制逼真的人物头发、服装和面部的数学工具，以及医生在给真正的患者做面部手术之前，先给虚拟患者做手术时用到的计算工具。

当人们清楚地认识到曲线不只是几何变换的结果时，对曲线之谜的探索达到了狂热的程度。曲线是破解大自然奥秘的钥匙，它们自然而然地出现在飞行球的抛物线轨迹中，也出现在火星围绕太阳旋转的

椭圆轨道中。此外，在欧洲文艺复兴后期显微镜和望远镜蓬勃发展之时，曲线还出现在可根据需要弯曲和聚焦光线的凸透镜中。

于是，人们开始解决第二大谜题，也就是地球上和太阳系中的运动之谜。通过观察和巧妙的实验，科学家在最简单的运动物体中发现了迷人的数值模式。他们测量了钟摆的摆动，记录了球滚下斜坡的加速下降过程，还绘制了行星在天空中的运行轨迹。这些模式之所以让发现者欣喜若狂（这是真的，当约翰尼斯·开普勒发现了行星运动定律时，他自称陷入了“神明附体的狂热”状态），是因为它们似乎表明一切都出自上帝之手。从更世俗的角度看，这些模式强化了大自然具有深厚的数学根基的主张，就像毕达哥拉斯学派一直坚称的那样。唯一的问题是，没有人能解释这些不可思议的新模式，或者至少无法用已有的数学知识来解释它们，即使是当时最伟大的数学家也无法用算术和几何来完成这项任务。

问题在于，运动是不稳定的。在滚下斜坡的过程中，球的运动速度一直在变；在围绕太阳旋转的过程中，行星的运动方向也一直在变。更糟糕的是，当靠近太阳时行星的运动速度更快，而当远离太阳时它们的运动速度减慢。那时，人们并不知道该如何处理这种以不断变化的方式不停改变的运动。早期的数学家已经得出了描述最简单运动——匀速运动——的数学公式，即距离等于速度乘以时间。但是，当速度改变而且是持续不断地改变时，一切都变得不确定了。事实证明，运动跟曲线一样，也是一座概念上的珠穆朗玛峰。

我们将在本书的中间章节里看到，微积分的下一次重大进步源于对运动之谜的探索。就像在破解曲线之谜时一样，无穷原则再次挺身而出。这一次，我们的创造性假设是，速度不停变化的运动是由无穷多个无限短暂的匀速运动组成的。为了直观地说明这句话的意思，想象一下你正坐在一辆由新手司机驾驶的汽车里，车速忽快忽慢。你紧张地盯着车速里程表，它的指针随着汽车的每一次颠簸而上下移动。

但在1毫秒（0.001秒）内，即便是驾车技术最差的人也无法让车速里程表的指针大幅移动。那么，在比1毫秒短得多的时间间隔（无穷小的时间间隔）内，指针根本不会移动，因为没人能那么快地踩油门。

这些想法共同构成了微积分的前半部分——微分学。它不仅是在研究不断变化的运动时处理无穷小的时间和距离变化所需的理论，也是在解析几何（主要研究由代数方程定义的曲线，在17世纪上半叶风靡一时）中处理无穷小的曲线平直部件所需的理论。的确，代数曾一度令人疯狂。它的普及对包括几何学在内的所有数学领域来说都是一大福祉，但它也创造出诸多难以驾驭的新曲线，有待人们去探索。17世纪中期，位于微积分舞台中央的曲线之谜和运动之谜相互撞击，在数学界引发了混乱和困惑。走出喧嚣之后，微分学渐趋成熟，但仍有争议。有些数学家因为草率地利用无穷而受到批评，有些数学家则嘲笑代数就是一堆符号的拼接。在这样的争吵声中，微积分的发展时断时续，非常缓慢。

之后，有一个孩子在圣诞节那天出生了。这个微积分的拯救者年幼时看起来完全不像一个英雄：他是一名早产儿，没有父亲，3岁时又被母亲遗弃了。想法消沉的孤寂男孩就这样长成了沉默寡言、猜疑心重的年轻人，不过，名叫艾萨克·牛顿的他日后会在世界上留下空前绝后的印记。

他先是解决了微积分的“圣杯”问题，发现了将曲线的各个部件重新组合起来的方法，而且是简单、快速和系统性的方法。通过把代数的符号与无穷的力量结合起来，他找到了一种方法，可以把任何曲线都表示成无穷多条简单曲线（用变量x的幂来描述，比如x^2、x^3、x^4等）的和。仅用这些“食材”，通过加一点儿x、少许x^2和满满一汤匙x^3，他就可以“烹饪”出他想要的任何曲线。它好像一个主配方，使调味品、肉和菜合而为一。有了它，牛顿就能解决关于形状或运动的任何问题了。

之后，他破解了宇宙密码。牛顿发现，任何类型的运动都可以分解为每次移动一个无穷小步，而且每个时刻的变化都遵循用微积分语言表述的数学定律。他仅用几个微分方程（他的运动和万有引力定律），就能解释包括炮弹的飞行轨迹和行星的运行轨道在内的所有现象。牛顿的惊人的“世界体系”统一了天和地，掀起了启蒙运动，改变了西方文化，对欧洲的哲学家和诗人产生了巨大的影响。他甚至影响了托马斯·杰斐逊和《独立宣言》的起草。在我们的时代，当NASA（美国国家航空航天局）的非裔美国数学家凯瑟琳·约翰逊及其同事（小说和热门电影《隐藏人物》中的女主人公）设计宇宙飞船的飞行轨道时，牛顿的思想为她们提供了必要的数学计算方法，从而巩固了太空计划的基础。

在破解了曲线之谜和运动之谜后，微积分转向了它的第三个由来已久的谜题——变化之谜。永恒不变的唯有改变，尽管这句话是老生常谈，但它依然是真理。比如，今天是雨天，明天是晴天；今天股票市场上涨，明天股票市场下跌。受到牛顿范式的鼓励，后来的微积分研究者提出了一些问题：是否存在类似于牛顿运动定律的变化规律？有没有适用于人口增长、流行病传播和动脉中血液流动的定律？微积分可用于描述电信号沿神经纤维传导的方式，或者预测公路上的交通流量吗？

在执行这项宏大计划的过程中，微积分一直在与其他科技领域合作，为实现世界的现代化做出了贡献。通过观察和实验，科学家得出了变化定律，然后利用微积分求解并做出预测。比如，1917年，阿尔伯特·爱因斯坦将微积分应用于一个简单的原子跃迁模型，从而预测出一种被称为受激发射[1]的神奇效应。他对这种效应进行了理论阐述：在某些情况下，穿过物质的光能激发出更多波长相同和传播方向相同的光，并通过一种连锁反应产生大量的光，形成强烈的相干光束。几十年后，这个预测被证明是正确的。第一台可运行的激光器在20世纪

60年代初建成，从那时起，光盘播放机、激光制导武器、超市的条形码扫描仪和医用激光器等设备都离不开激光。

变化定律在医学领域并不像在物理学领域那样为人熟知。然而，即便被应用于基本模型，微积分也能对挽救生命做出贡献。比如，我们在第8章会看到一个由免疫学家和艾滋病研究者建立的微分方程模型，在针对HIV感染者的现代三联疗法的形成过程中起到了什么作用。这个模型提供的见解推翻了“病毒在人体内处于休眠状态”的主流观点；事实上，病毒每时每刻都在与人体免疫系统进行着激烈的战斗。在微积分提供的这种新认识的帮助下，至少对那些有机会采取联合疗法的人来说，HIV感染已经从几乎被判了死刑的疾病转变为可控制的慢性疾病。

不可否认的是，我们身处一个不断变化的世界之中，它的某些方面超出了无穷原则固有的近似性和出自主观愿望的想法。比如，在亚原子领域，物理学家不能再把电子想象成像行星或炮弹那样沿光滑路径运动的经典粒子。根据量子力学，在微观尺度上，电子的运动轨迹会发生抖动，变得模糊不清和难以确定，所以我们需要将电子的行为描述成概率波，它不再遵循牛顿运动定律。然而，在我们做了这样的处理后，微积分又一次胜利归来，它通过薛定谔方程描述了概率波的演化过程。

尽管这令人难以置信，但它却是事实：即使在牛顿的物理学行不通的亚原子领域，他的微积分也依然有效。事实上，它的表现相当出色。我们将在后文中看到，微积分与量子力学共同预测出医学成像的显著效果，为MRI（磁共振成像）、CT（计算机断层成像）扫描和更加神奇的PET（正电子发射断层成像）奠定了基础。

现在是时候去更深入地了解宇宙的语言了，当然，我们这趟旅程的起点是“无穷”站。

[1] stimulated emission: Ball, “A Century Ago Einstein Sparked,” and Pais,Subtle Is the Lord.The original paper is Einstein, “Zur Quantentheorie der Strahlung.”

第1章 无穷的故事

数学的诞生[1]建立在日常事务的基础之上：牧羊人需要记录羊群的数量，农夫需要给收获的粮食称重，税吏需要确定每个农民应向国王上缴多少牛或鸡，等等。出于这样的实际需求，数字被发明出来。一开始人们用手指和脚趾计数，后来他们用动物骨头上的划痕计数。随着数字的表现形式从划痕演变成符号，不管是税收和贸易，还是会计工作和人口普查，都便利了许多。在有5 000多年历史的美索不达米亚泥板文书上，一排排用楔形文字记录的账目为我们提供了关于数字演化历程的证据。

除了数字，形状也很重要。在古埃及，线和角的测量是最重要的事。每年夏季，在尼罗河的洪水泛滥过后，土地测量员必须重新划定农田的边界线。后来，人们基于这项活动给研究形状的领域起了个名字：几何学。

起初，几何学研究的都是棱角分明的形状。它对直线、平面和角的偏爱反映出它的实用主义起源，比如，斜坡多为三角形，纪念碑和坟墓多为棱锥体，桌面、圣坛和田地则多为矩形。建造者和木匠使用铅垂线时要依靠直角。对水手、建筑师和神父来说，无论是勘测、航海、遵循历法、预测日食或月食，还是建造庙宇和神殿，关于直线的几何知识都必不可少。

尽管几何学执着于平直性，但有一种曲线总是十分引人注目，它就是最完美的曲线——圆。在树木的年轮、池塘的涟漪、太阳和月亮的形状中，我们都能看到圆。圆在大自然中无处不在。当我们凝视圆的时候，圆实际上也在注视着我们，因为它们就在我们所爱之人的眼睛里，在他们的瞳孔和虹膜的圆形轮廓中。圆不仅涵盖了实用物品和

情感信物（比如车轮和婚戒），还很神秘。它们的永恒轮回让人联想到季节的循环、转世、永生和无尽的爱，难怪从人类研究形状开始，圆就一直备受关注。

在数学上，圆体现的是没有变化的变化。一个点绕圆周运动，尽管它的方向一直在变，但它到圆心的距离始终不变。这是一种微小的变化，也是一种得到曲线的最微不足道的方式。当然，圆还具有对称性。如果你让一个圆绕它的圆心旋转，那么它看上去没有任何变化。这种旋转对称性可能就是圆无处不在的原因，每当大自然的某个方面不在意方向时，圆就一定会出现。想想雨滴落进水坑里会发生什么：微小的涟漪从落点向外扩展。因为涟漪朝各个方向扩散的速度都一样，而且它们都从同一个点出发，所以它们必定是圆形的。这是对称性的要求。

圆也可以产生其他曲线形状。如图1–1所示，假如我们把一个圆沿其直径串在一根竹签上，然后在三维空间中绕着那根竹签旋转这个圆，就会形成一个球体，即地球仪或者球的形状。当一个圆沿着与其所在平面成直角的直线垂直移动并进入第三维度时，就会形成一个圆柱体，即罐头或者帽盒的形状。如果这个圆在垂直移动的过程中逐渐变小，就会形成一个圆锥体；如果它在垂直移动的过程中逐渐变大，就会形成一个截锥体，即灯罩的形状。

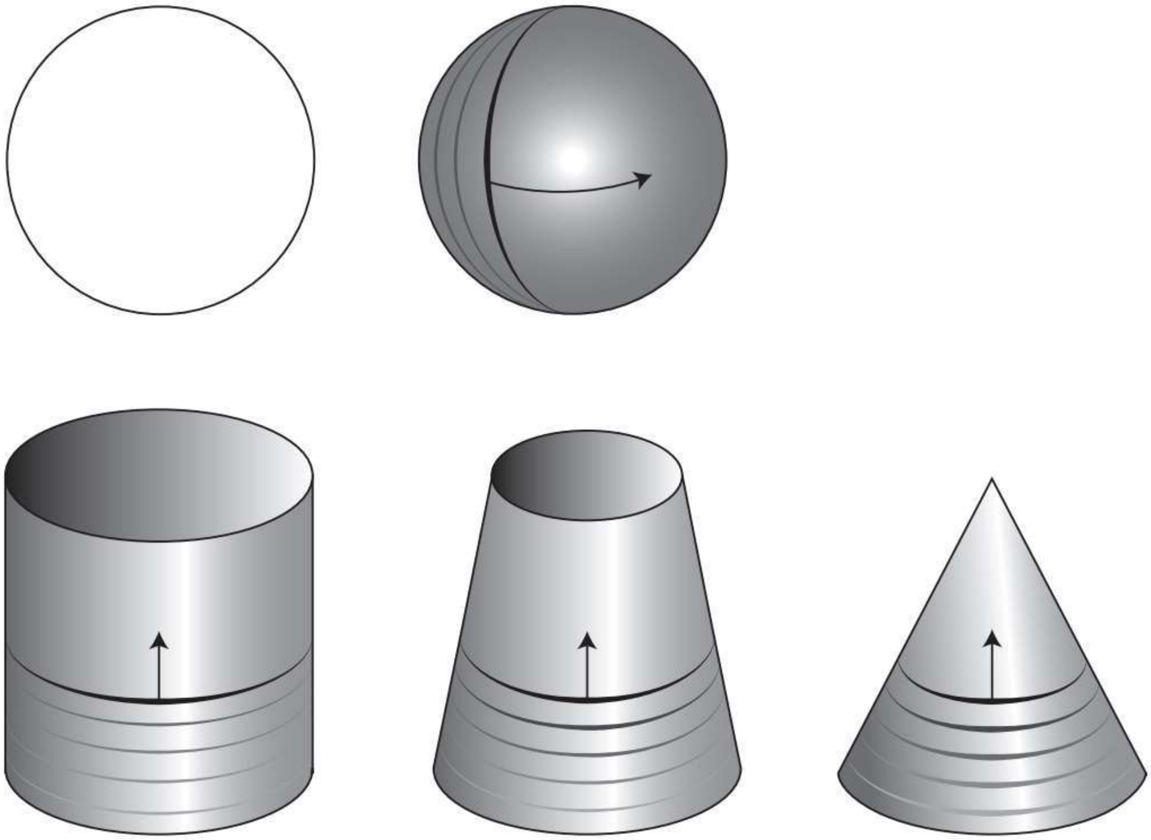


图1-1

尽管早期的几何学家对圆、球体、圆柱体和圆锥体很感兴趣，但他们发现，相比三角形、矩形、正方形、立方体及其他由直线和平面构成的直线形状，曲线形状分析起来要困难得多。他们想知道曲面的面积和曲面体的体积，但却不知道该如何解决这些问题。简言之，圆度难住了他们。

---

[1] beginnings of mathematics: Burton, History of Mathematics, and Katz,History of Mathematics, provide gentle yet authoritative introductions to the history of mathematics from ancient times to the twentieth cen tury.At a more advanced mathematical level, Stillwell, Mathematics and Its History, is excellent.For a wide-ranging humanistic treatment with a healthy dose of crotchety opinion thrown in, Kline, Mathematics in Western Culture, is delightful.

作为桥梁的无穷

微积分最初是几何学的产物[1]。在公元前250年左右的古希腊，掀起了一小股解决曲线之谜的数学热潮。这些爱好者有一项雄心勃勃的计划，那就是利用无穷在曲线形状和直线形状之间搭建一座桥梁。他们希望当这种联系建立起来的时候，直线几何学的方法和技巧可以跨越这座桥梁，为破解曲线之谜贡献力量。在无穷的帮助下，所有古老的问题都将迎刃而解。至少，他们设定的目标是这样的。

当时，这个计划看起来一定相当牵强。无穷的名声备受质疑，除了可怕得要命以外，人们觉得它一无是处。更糟糕的是，它模糊不清，令人困惑。它到底是什么呢，一个数字，一个地方，还是一个概念?

不过，我们很快就会在接下来的章节中看到，无穷其实是一件天赐之物。考虑到最终来源于微积分的所有发现和技术，利用无穷解决复杂的几何问题一定是自古以来最棒的想法之一。

当然，公元前250年的人们根本无法预见到这一点。然而，无穷很快就有了一些令人印象深刻的表现，其中第一次和最好的一次是，它解决了一个由来已久的谜题：如何求圆的面积。

---

[1] an outgrowth of geometry: See section 4.5 of Burton, History of Mathematics;chapters 2 and 3 in Katz, History of Mathematics; and chapter 4 in Stillwell, Mathematics and Its History.

比萨证明

在开始进行详细的讨论之前，我先简述一下论证过程。它的策略是，把圆想象成一个比萨，然后把比萨切分成无穷多块，最后神奇地将比萨块排布成一个矩形。这样一来，我们就能算出圆的面积了，因为移动比萨块显然不会改变它们原来的面积，而且我们知道如何求矩形的面积：长乘以宽。其结果就是圆的面积[1]公式。

为了便于论证，这个比萨必须是数学意义上的理想比萨，它完全平坦，为正圆形，而且饼皮无限薄。它的周长（用字母C表示）是饼皮外缘的长度，可以通过绕饼皮一周来测量。周长通常不是比萨爱好者关心的问题，但如果我们想知道，可以用卷尺测量出C的值（图1–2）。

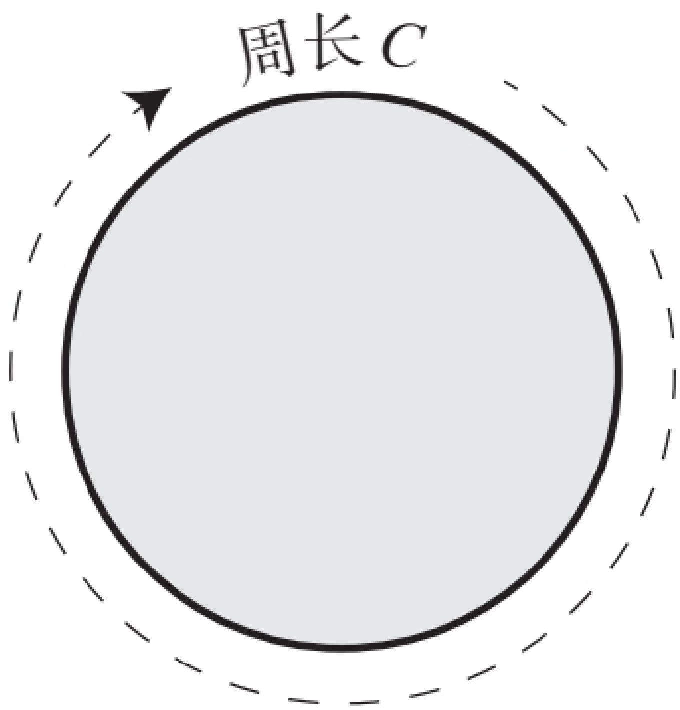


图1-2

我们感兴趣的另一个量是比萨的半径*r*，它的定义是从比萨的中心到其外缘上的任意一点的距离。特别要说明的是，如果所有比萨块都是等大的，而且是从中心切到外缘，那么*r*也是每个比萨块的直边长度（图1–3）。

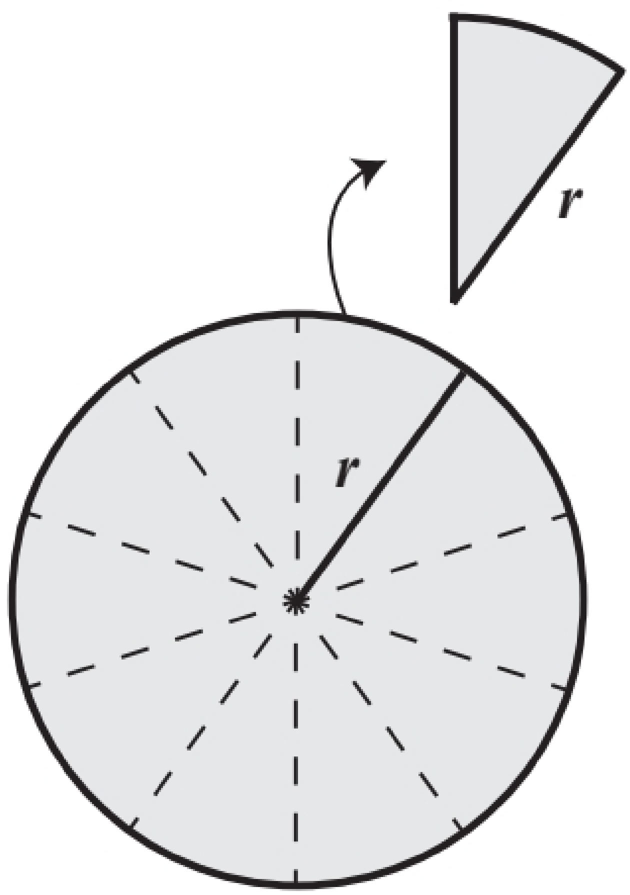


图1-3

假设我们把比萨切成4等份。尽管我们可以用图1–4所示的方法把它们重新组合起来，但看上去不太可能计算出它的面积。

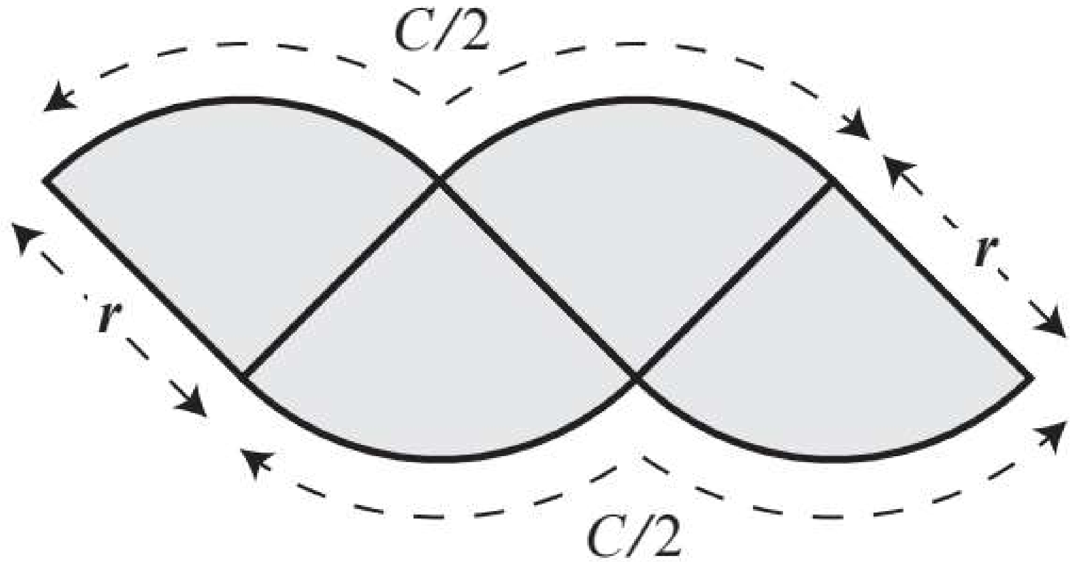


图1-4

这个新形状看起来像球根，它的顶边和底边都呈奇怪的荷叶边状。它当然不是一个矩形，所以我们很难猜出它的面积。我们似乎在倒退，但就像所有戏剧惯用的套路那样，在获胜之前英雄都免不了身陷困境。戏剧张力正在积累当中。

不过，即使被困于此，我们也应该注意到两件事，因为它们在整个论证过程中都成立，而且最终会给出我们要找的那个矩形的尺寸。第一件需要注意的事是，比萨饼皮外缘的1/2变成了新形状的弯曲顶边，另外1/2则变成了底边。所以，新形状的顶边和底边的长度都等于比萨周长的1/2，即$C/2$（图1–4）。我们将会看到，这个长度最终会变成矩形的长。第二件需要注意的事是，球根形状的斜直边正是原始比萨块的直边，所以它们的长度依然是r。这个长度最终会变成矩形的宽。

我们之所以还没看到关于期望矩形的任何迹象，是因为我们切分的比萨块不够多。如果我们把比萨切成8等份，然后按照图1–5所示的方式把它们重新组合起来，得到的图形看上去就会更接近于矩形。

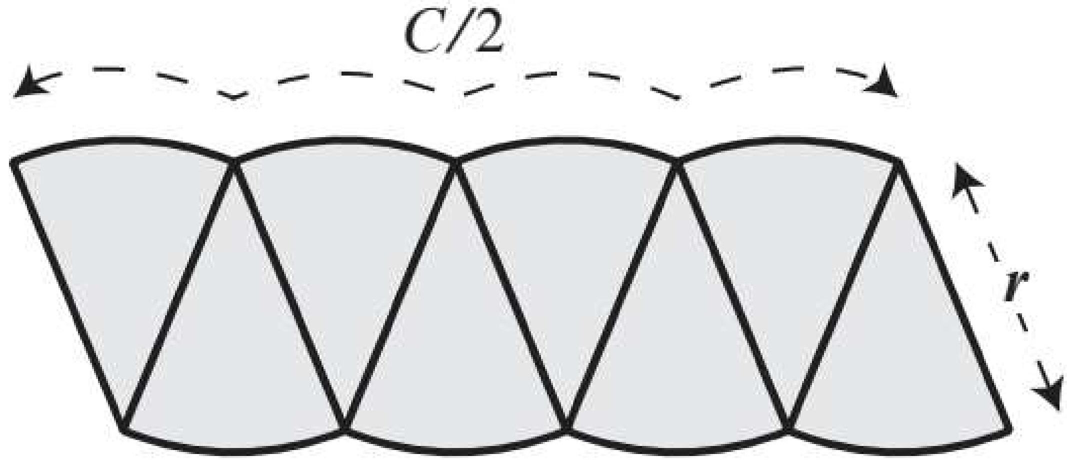


图1-5

事实上，这个比萨开始有点儿像平行四边形了。结果还不错，至少它正在逼近一个由直线围成的图形。新形状的顶边和底边也不像之前那样弯弯曲曲了，我们切分的比萨块的数量越多，它们就会变得越扁平。和之前一样，顶边和底边的长度还是$C/2$，斜边长度为r。

为了使整个图形更加规整，我们可以把最左侧的比萨块纵向切成等大的两部分，然后把其中一部分移到最右侧（图1–6）。

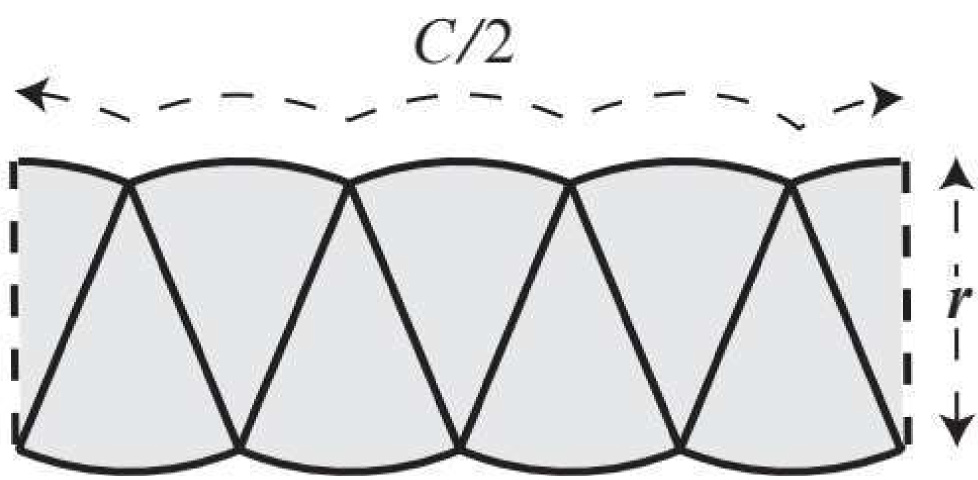


图1-6

现在这个形状看起来就很像矩形了。不可否认的是，它仍然不够完美，因为饼皮的曲率导致该形状的顶边和底边呈荷叶边状，但至少我们在进步。

既然切分出更多比萨块似乎有所帮助，我们就继续切吧。在我们把比萨分成16等份，并像之前一样对最左侧的那块进行处理后，就会得到图1–7所示的结果。

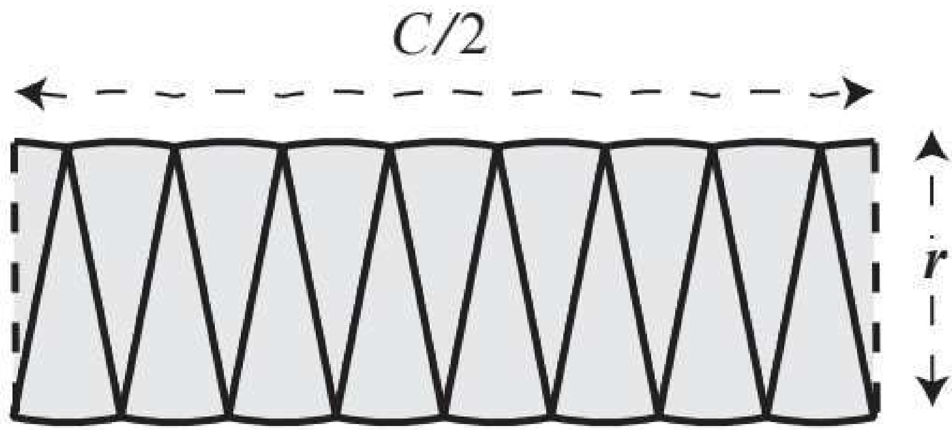


图1-7

我们切的份数越多，由比萨饼皮外缘产生的荷叶边状的顶边和底边就会变得越扁平。在这个过程中我们会得到一系列形状，它们都魔法般地趋近某个矩形，我们称该矩形为极限矩形（图1–8）。

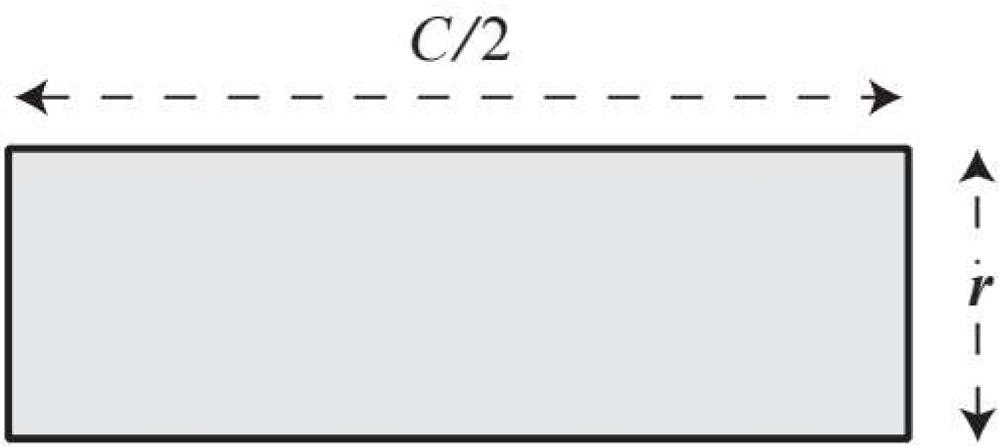


图1-8

这一切的关键在于，我们可以很容易地算出这个极限矩形的面积，即让它的长和宽相乘。那么，剩下的问题就是根据圆的尺寸找出矩形的长和宽了。由于比萨块都是竖直排列的，所以矩形的宽就是比萨的半径r。矩形的长等于比萨周长的1/2，这是因为在处理新形状的每个中间阶段，比萨饼皮外缘的1/2变成了矩形的顶边，另外1/2则变成了底边。因此，矩形的长等于比萨周长的1/2，即$C/2$。综上所述，极限矩形的面积可以用它的长乘以宽得出，即$A=r\times C/2=rC/2$。而且，由于移动比萨块不会改变它们的面积，所以极限矩形的面积也一定是原始比萨的面积！

古希腊数学家阿基米德在《圆的度量》中首次证明了圆的面积为$A=rC/2$，他的论证过程与上文讲述的方法类似，但更加严谨。

就这个论证过程而言，最具创新性的方面在于无穷发挥作用的方式。当我们只把比萨分成4等份、8等份或16等份时，最好的情况不过是把比萨重新排布成一个有荷叶边的不完美形状。在经历了不太乐观的开端之后，我们切分的比萨块的数量越多，得到的新形状就越接近于矩形。但只有在我们把比萨切分成无穷多块的极限情况下，它才会

变成一个真正的矩形。这就是微积分背后的伟大思想，在无穷远处，一切都变得更简单了。

---

[1] area of a circle: Katz, History of Mathematics, section 1.5, discusses ancient estimates of the area of a circle made by various cultures around the world.The first proof of the formula was given by Archimedes using the method of exhaustion; see Dunham, Journey Through Genius, chapter 4,and Heath, The Works of Archimedes, 91–93.

极限与墙之谜

极限就像一个达成不了的目标，你可以离它越来越近，但你永远无法实现它。

比如，在比萨证明中，通过切分出足够多的比萨块并对它们进行重新排布，我们可以使有荷叶边的新形状越来越接近于矩形。但是，我们永远不能把它们变成真正的矩形，而只能接近那种完美状态。幸运的是，在微积分中，极限的不可到达性往往无关紧要。通过想象我们能到达极限，然后看看这种想象意味着什么，我们常常可以解决手头的问题。事实上，微积分领域的许多最伟大的先驱正是运用这种方法，取得了伟大的发现。他们并不是依靠逻辑，而是依靠想象力获得了巨大的成功。

极限是一个微妙的概念，它也是微积分的核心概念。它之所以难以解释，是因为这个概念在日常生活中并不常见。最贴切的类比可能是墙之谜：如果你走过了你和墙之间距离的1/2，再走剩下距离的1/2，接着走剩下距离的1/2……，你最终能到达墙根吗？（图1–9）

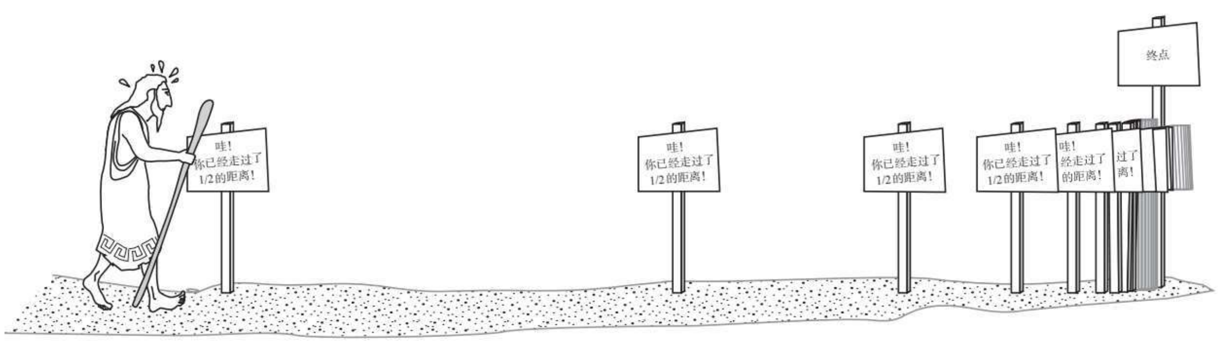


图1-9

答案显然是否定的，因为墙之谜明确规定，你每次只能走你和墙之间距离的1/2，而不是全部。不管你走了10次、100万次还是多少次，你和墙之间总会有间隙。但同样明显的是，你可以任意地接近这堵墙。也就是说，通过足够多次的努力，你可以走到离墙1厘米、1毫米、1纳米（10^{-9}米），或者其他更小但不为0的距离范围内，但你永远无法真正走到墙根处。在这里，墙扮演的就是极限的角色。人们花费了大约2 000年的时间，才给极限下了一个严格的定义。而在此之前，微积分领域的先驱只能依靠直觉。所以，即使你现在对极限的感觉还很模糊，也无须担心。通过分析一些实例，我们可以更好地了解它们。从现代的角度看，极限之所以重要，原因就在于它们是整个微积分领域的基石。

如果墙的比喻显得太过冷酷无情（谁会愿意去接近一堵墙呢？），不妨试试这个类比：任何接近极限的过程都像一位英雄在进行无止境的探索。它和西西弗斯面对的毫无希望的任务（他因触犯众神而受到惩罚，要把一块巨石滚上山顶，再眼睁睁地看着它滚下去，如此反反复复、无休无止）不同，这并非徒劳无功之举。当某个数学过程朝着某个极限逼近（比如，有荷叶边的形状趋近极限矩形）时，就好像故事的主人公正在为一个他明知道不可能实现但仍抱持着成功希望的目标而努力奋斗，这种希望是由他在竭力接近目标的过程中取得的稳步进展激发产生的。

0.333…的故事

为了强化“在无穷远处，一切都变得更简单了”和“极限就像无法实现的目标”之类的伟大思想，我们来看看下面的算术实例。这是一个将分数（比如1/3）转换为等值小数（在本例中，1/3=0.333…）的问题。我清楚地记得，我八年级的数学老师斯坦顿女士教过我们这类问题的计算方法。这件事之所以让我记忆犹新，是因为她突然讲到了无穷。

那一刻，我生平第一次听到一个成年人提及无穷。我的父母当然用不到它，它似乎是一个只有孩子才知道的秘密。在操场上，它总是以嘲弄和抬杠的方式出现。

“你是个混蛋！”

“是啊，好吧，你是两倍的混蛋！”

“你是无穷倍的混蛋！”

“你是无穷加一倍的混蛋！”

“那和无穷倍是一样的，你这个笨蛋！”

这些有启发意义的对话让我确信，无穷的行为和普通数字不一样。当你给它加上1的时候，它不会变大，即使给它加上无穷也是这样。它的这种所向披靡的属性极其适用于终结校园内的争论，谁抢先使用它，谁就赢了。

但在斯坦顿女士提到无穷之前，没有其他老师跟我们谈论过这个问题。我们班的所有同学都已经知道有限小数了，因为它们常被用来

表示金额，比如10.28美元的小数点后就有两位数。相比之下，无穷小数的小数点后有无穷位数，尽管它们乍看上去很奇怪，但和分数结合起来讨论就显得很自然了。

我们知道分数1/3也可以写成0.333…，最后的三个点表示无限重复的“3”。这对我来说很重要，因为当我试着用长除法计算1/3时，我发现自己陷入了一个无限循环：1不够被3除，所以假设1是10，那么10除以3等于3余1；现在我回到了起点，又要拿1去除以3。我无法跳出这个循环，这就是在0.333…中“3”不断重复的原因。

关于0.333…末尾的三个点，有两种解释。其中，朴素的解释是，在小数点右边确实肩并肩地排列着无穷多个“3”。当然，正因为有无穷多个“3”，所以我们不能把它们全部写下来，而改用三个点表示它们都在那里，或者至少在我们的脑海中。我把这种解释称为实无穷解释，在我们不愿意过多地思考无穷含义的情况下，它的优点是看上去简单明了、符合常理。

复杂的解释是，0.333…代表极限，就像在比萨证明中极限矩形是有荷叶边形状的极限，或者墙是倒霉步行者的极限一样。只不过，这里的0.333…代表对分数1/3进行除法运算后得到的连续小数的极限。随着除法运算的不断进行，在1/3的小数展开式中会产生越来越多的“3”。通过努力计算，我们可以得到一个尽可能接近1/3的近似值。如果对1/3≈0.3的结果不满意，那么我们可以再算一步得到1/3≈0.33，以此类推。我把这种解释称为潜无穷解释，其中的“潜”意味着近似值的小数位数可以根据需要不断增多。没有什么能阻止我们进行100万次、10亿次或者更多次数的除法运算。这种解释的优点是，我们永远不必引入像无穷这样令人摸不着头脑的概念，而可以继续利用有限的概念。

在处理像1/3=0.333…这样的等式时，我们采取哪种观点其实并不重要。它们同样站得住脚，而且在我们想进行的任何计算中都能得出相同的数学结果。但在数学领域，还存在实无穷解释可能会导致逻辑

混乱的其他情况，这就是我在引言中提及无穷像怪物一样恐怖时所要表达的意思。对于某个过程产生的不断接近极限的结果，无穷有时候确实会让我们形成不同的看法。但假装这个过程已经结束，并且以某种方式到达了无穷境界，我们偶尔也会因此陷入麻烦。

无穷多边形的故事

举一个烧脑的例子。假设我们在一个圆上画一定数量的点，并使其均匀分布，然后用直线将它们相互连接起来。如果画3个点，那么我们会得到一个等边三角形；如果画4个点，那么我们会得到一个正方形；如果画5个点，那么我们会得到一个五边形；以此类推，我们可以画出一连串的直线形状，它们被称为正多边形（图1–10）。

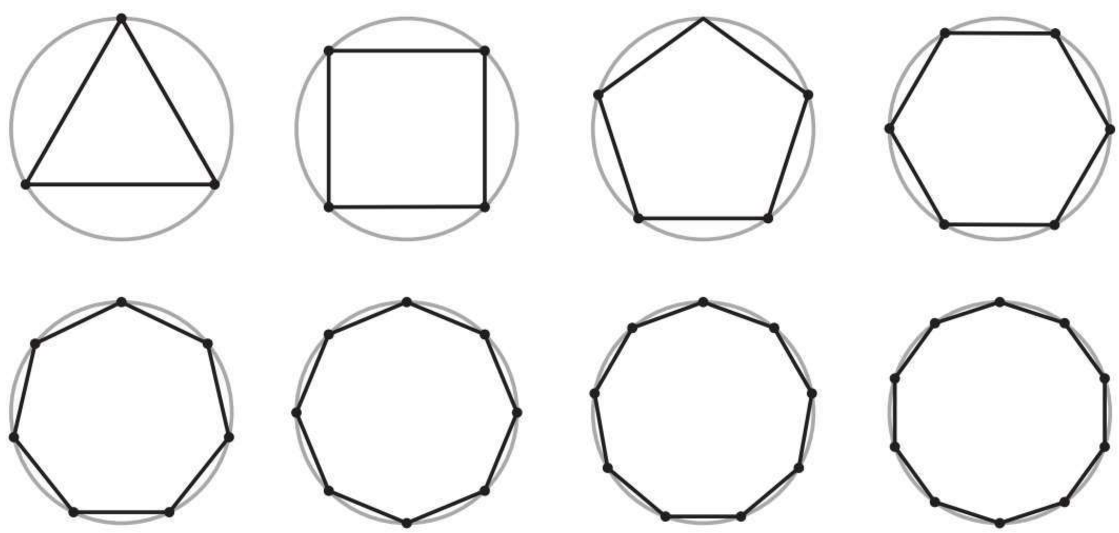


图1-10

请注意，我们画的点越多，得到的多边形就会越接近于圆形。与此同时，它们的边越来越短，数量越来越多。当我们按照边数从少到多的次序逐步推进时，多边形就会越来越接近于作为极限的原始圆。

于是，无穷再次成为连接两个世界的桥梁。这一次，它把我们从直线的世界带到了圆的世界，将棱角分明的多边形变成了如丝般光滑

的圆形。而在比萨证明中，无穷则把我们从圆的世界带到了直线的世界，因为它把圆变成了矩形。

当然，在任何有限的阶段，多边形仍然只是多边形，它们还不是圆，也永远不会变成圆。尽管它们越来越接近于圆，但它们绝不会成为真正的圆。我们在这里谈论的是潜无穷，而不是实无穷。所以，从逻辑严密性的角度看，一切都无懈可击。

但如果多边形的边数不断逼近实无穷，会怎么样？最终得到的边长无限短的无穷多边形真的是一个圆吗？这种想法颇具吸引力，因为到那时多边形会变得光滑，它的所有角都被磨平了，看上去一切皆完美。

无穷的魅力和危险

有这样一个普遍经验：极限通常比逼近它们的近似值简单。圆比所有接近它的多边形（有很多突起）都更简单，也更优美。同样地，在比萨证明中，极限矩形比有荷叶边的形状（有难看的隆起和尖点）更简单，也更优雅。对分数1/3来说亦如此，它比所有逼近它的笨拙分数都更简单，也更悦目，因为后者的分子和分母大而丑陋，比如3/10、33/100和333/1 000。在所有这些例子中，极限形状或极限数字都比其有限的近似物更简单，也更具对称性。

这就是无穷的魅力，在无穷远处，一切都变得更好了。

知道了这个经验之后，我们再回过头看无穷多边形的例子。我们是否可以孤注一掷地说，圆就是一个有无穷多条无穷短边的多边形呢？不，我们绝对不能这样做，也绝对不能屈服于这种诱惑，否则就会犯下实无穷的错误，并被推入逻辑的地狱。

为了说明原因，假设我们暂时接受了这个想法，即圆确实是一个边长无限短的无穷多边形。那么，这些边究竟有多长呢？长度为0吗？如果是这样，无穷乘以0（所有边的长度之和）就一定等于圆的周长。但假设现在又出现一个周长加倍的圆，那么无穷乘以0也必定等于这个更大的周长。于是，无穷乘以0既等于前一个圆的周长，又等于后一个圆的周长。这简直是胡说八道！既然我们找不到定义无穷乘以0的一致性方法，将圆视为无穷多边形的观点也就站不住脚了。

尽管如此，这种直觉还是有些许吸引力的。就像《圣经》中的原罪一样，微积分的原罪——把圆看作边长无穷短的无穷多边形的诱惑

——也让人无法抗拒，它利用禁忌知识的前景和借助一般手段无法获得的洞见诱惑着我们。几千年来，几何学家一直在努力计算圆的周长。如果圆可以被由许多条微小直边构成的多边形替代，这个问题就会变得简单许多。

数学家一边听着巨蛇的嘶嘶声，一边努力克制着原罪的诱惑，通过利用潜无穷而不是更吸引人的实无穷，找到了解决圆的周长问题和其他曲线之谜的方法。在接下来的章节中，我们将会看到他们是如何做到的。但在此之前，我们需要更深刻地了解实无穷究竟有多危险。它会引发许多其他错误，包括老师常常告诫我们不要犯的一个错误。

除数为0的禁忌

世界各地的学生都学过，0绝对不能做除数。他们可能会对这样一种禁忌的存在感到震惊，毕竟数字应该是井然有序、处处通用的，数学课也是一个充斥着逻辑和推理的场合。然而，对于数字，我们仍有可能提出一些无用或无意义的简单问题，除数为0就是其中之一。

这个问题的根源是无穷。除数为0会召唤出无穷，据说这和用通灵板从另一个世界召唤出灵魂的方式差不多。真是太危险了，千万别去尝试。

那些忍不住想知道为什么无穷会潜伏在阴影中的人，可以尝试用6去除以一个接近0但不完全等于0的数字，比如0.1。这样做毫无问题，6除以0.1等于60，商是一个较大的数字。我们再用6去除以一个更小的数字，比如0.01，商会变得更大，等于600。如果我们敢用6去除以一个更加接近0的数字，比如0.000 000 1，商就会变大很多，不再是60或600，而是60 000 000。趋势很明显：除数越小，商越大；当除数逼近0时，商趋于无穷大。这就是我们不能用0做除数的真正原因。胆小之人会说答案是“未定义”，但事实上答案是“无穷”。

整个计算过程可以用图1–11表示出来。假设我们要把一条6厘米长的线段切分成长度为0.1厘米的小线段，这60条小线段首尾相接就组成了那条原始线段。

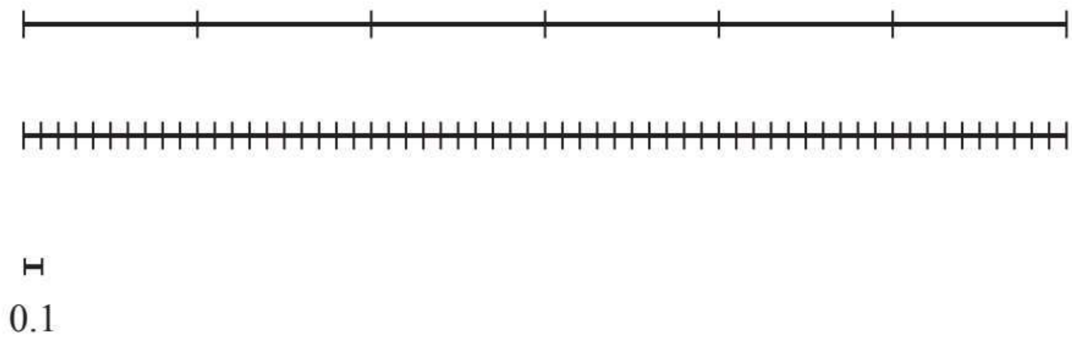


图1-11

同样地（但我不打算在图上把它们画出来），同一条线段还可以被分成600段，每段长0.01厘米，或者被分成60 000 000段，每段长0.000 000 1厘米。

如果我们像这样疯狂地继续分下去直到极限，就会得出一个奇怪的结论，即这条6厘米长的线段是由无穷多条长度为0的线段组成的。这听起来可能合情合理，毕竟线是由无穷多个点组成的，而且每个点的长度为0。

但从哲学上看，令人紧张不安的一点是，同样的论证过程适用于任意长度的线段。的确，数字6并没有什么特别之处。我们也可以宣称，一条长3厘米、49.57厘米或者2 000 000 000厘米的线段是由无穷多个长度为0的点组成的。显而易见，0乘以无穷可以得出任意结果：6，3，49.57或者2 000 000 000。从数学上讲，这太可怕了。

实无穷之罪

致使我们陷入这种混乱局面的“罪行”是，假装我们真能到达极限，并把无穷当作一个可达到的数字。早在公元前4世纪希腊哲学家亚里士多德[1]就警告说，在无穷的问题上犯这样的错误可能会招致各种逻辑悖论。他强烈反对实无穷[2]，并认为只有潜无穷才有意义。

在切分线段的例子中，潜无穷意味着，尽管这条线段可以被分成任意多段，但数量总是有限的，每小段的长度也都不为0。这种做法是完全允许的，不会带来任何逻辑问题。

而禁忌的做法是，继续切分下去，直到这条线段被分成实无穷段，并且每小段的长度为0。亚里士多德认为这会招致谬论，比如在切分线段的例子中，我们得出了0乘以无穷可以等于任意数的结论。所以，他不允许在数学和哲学中使用实无穷。在接下来的2 200年里，他的这条“法令”得到了数学家的支持。

在史前时期的黑暗角落里，有人意识到数字是无尽的。伴随着这样的想法，无穷诞生了，它是我们心灵深处、无底噩梦和永生愿望中的某些东西的数字对应物。无穷也是我们的很多梦想、恐惧和未解之谜的核心：宇宙有多大？永远是多久？上帝有多强大？几千年来，在人类思想的每一个分支，从宗教、哲学、科学到数学，无穷一直困扰着世界上最优秀的大脑。它被放逐和取缔，人们都对它避之不及，始终把它视为一个危险的概念。在宗教裁判所，乔尔丹诺·布鲁诺[3]被活活烧死在火刑柱上，罪名是他认为上帝以其无穷的力量创造了不计其数的世界。

[1] Aristotle: Henry Mendell, “Aristotle and Mathematics,” Stanford Encyclopedia of Philosophy, https://plato.stanford.edu/archives/spr2017/entries/aristotle-mathematics/.

[2] completed infinity: Katz, History of Mathematics, 56, and Stillwell,Mathematics and Its History, 54, discuss Aristotle’s distinction between completed (or actual) infinity and potential infinity.

[3] Giordano Bruno: Drawing on new evidence, Martínez, Burned Alive,argues that Bruno was executed for his cosmology, not his theology.Also see A.A.Martínez, “Was Giordano Bruno Burned at the Stake for Believing in Exoplanets?,” Scientific American (2018), https://blogs.scientificamerican.com/observations/was-giordano-bruno-burned-at-the-stake-for-believing-in-exoplanets/.See also D.Knox, “Giordano Bruno,”Stanford Encyclopedia of Philosophy, https://plato.stanford.edu/entries/bruno/.

芝诺悖论

早在布鲁诺被烧死的大约2 000年前，有一位勇敢的哲学家就开始思考无穷问题了。芝诺提出了一系列关于空间、时间和运动的悖论，无穷在其中扮演着重要而复杂的角色。这些难题预示了微积分的核心思想，至今仍备受关注。伯特兰·罗素认为，它们无比巧妙和深奥。[1]

我们并不确定芝诺试图用他的悖论证明些什么，因为他什么记录都没有留下。芝诺悖论是通过柏拉图和亚里士多德的著作流传至今的，而这两位哲学家的主要目的是推翻它们。根据他们的讲述，芝诺试图证明改变是不可能发生的。在芝诺看来，尽管感官告诉我们这不是事实，但它实际上欺骗了我们；改变是一种错觉。

在芝诺悖论[2]中，有三个尤其知名和有影响力。第一个是二分法悖论，它与墙之谜类似，但更加令人沮丧。该悖论认为你根本无法移动，因为在你走一步之前，你需要先走1/2步；在你走1/2步之前，你需要先走1/4步，以此类推。所以，你非但走不到墙根处，甚至没办法出发。

这是一个绝妙的悖论。谁能想到，走一步竟然需要完成无穷多项子任务呢？更糟糕的是，我们找不到要完成的第一项任务。第一项任务不可能是走1/2步，因为在那之前你必须先走1/4步，而在你走1/4步之前你必须先走1/8步，以此类推。如果你认为自己在做早餐前有很多事情要做，就可以想象成你必须完成无穷多项任务之后才能到达厨房。

第二个是阿喀琉斯与乌龟悖论。它认为，在跑步比赛中，如果跑得慢的乌龟的起跑点更靠前，那么跑得快的阿喀琉斯就追不上乌龟（图1–12）。

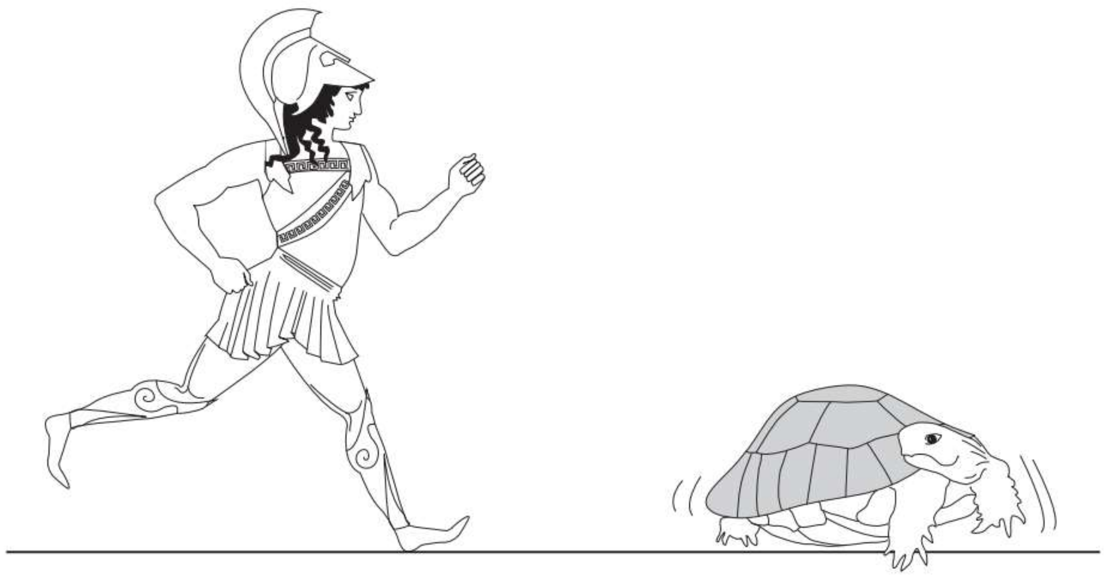


图1-12

原因在于，当阿喀琉斯到达乌龟的起跑点时，乌龟会沿着跑道向前移动一点儿；当阿喀琉斯到达那个新位置时，乌龟又会往前爬一点儿。然而，我们却认为跑得快的选手能赶超跑得慢的选手，这要么是因为感官在欺骗我们，要么是因为我们关于运动、空间和时间的推断有误。

在这两个悖论中，芝诺似乎驳斥了“空间和时间从根本上说是连续的”（这意味着它们可以被无休止地分割）这一观点。他巧妙地利用了反证法（有人说这是他发明的），律师和逻辑学家把这种修辞策略称为“归谬法”。芝诺先假设空间和时间是连续的，然后从这个假设中推导出一个悖论，进而推断出连续性假设一定是错误的。而微积分正是建立在这个假设的基础之上，所以这场斗争至关重要。通过指出他的推理过程中的错误，微积分对芝诺的观点进行了反驳。

以下是微积分应对阿喀琉斯与乌龟悖论的方法。假设乌龟的起跑点在阿喀琉斯前方10米处，但阿喀琉斯的跑步速度是乌龟的10倍（比如他的速度是每秒10米，而乌龟的速度是每秒1米）。然后，阿喀琉斯花1秒的时间追平了起跑时乌龟领先他10米的优势。与此同时，乌龟会

向前移动1米。阿喀琉斯需要再花0.1秒来追平这个差距，到那时乌龟会再向前移动0.1米。继续这个推理过程，我们将会看到阿喀琉斯连续追赶乌龟所花的时间加起来是一个无穷级数：

$$1+0.1+0.01+0.001+\cdots=1.111\cdots\text{秒}$$

把这个时间量换算成一个等值分数——10/9秒，它就是阿喀琉斯赶超乌龟需要花的时间。虽然芝诺对于阿喀琉斯要完成无穷多项任务的判断是对的，但这两者之间并不存在什么矛盾之处。就像计算结果表明的那样，阿喀琉斯可以在有限的时间内完成所有任务。

这个推理思路可以作为微积分的论证过程。就像我们在前文中讨论为什么0.333…=1/3的做法一样，我们只是对一个无穷级数求和并计算出一个极限。但凡涉及无穷小数，我们就是在做微积分运算（尽管大多数人都会贬低它是中学算术）。

顺便说一下，微积分并不是解决这个问题的唯一方法，我们还可以运用代数方法。为了解题，我们需要先确定在比赛开始后的任意时刻t秒，每个参赛者在跑道上的位置。由于阿喀琉斯的速度是每秒10米，而且距离等于速度乘以时间，所以他跑过的距离是$10t$。对乌龟来说，它在起跑时领先阿喀琉斯10米，而且它的速度是每秒1米，所以它与阿喀琉斯的起跑点之间的距离是$10+t$。要用代数方法求解阿喀琉斯和乌龟同时到达同一位置所需的时间，就必须让这两个表达式相等，由此得到的方程是：

$$10t=10+t$$

为了求解这个方程，我们先在等式两边同时减去t，得到$9t=10$。然后，等式两边同时除以9，得到$t=10/9$秒，这与我们用无穷小数换算得出的结果相同。

所以从微积分的角度看，阿喀琉斯与乌龟问题中确实不存在悖论。如果空间和时间是连续的，那么一切都将迎刃而解。

---

[1] immeasurably subtle and profound: Russell’s essay on Zeno and infinity is“Mathematics and the Metaphysicians,” reprinted in Newman, The World of Mathematics, vol.3, 1576–90.

[2] Zeno’s paradoxes: Mazur, Zeno’s Paradox.See also Burton, History of Mathematics, 101–2; Katz, History of Mathematics, section 2.3.3; Stillwell,Mathematics and Its History, 54; John Palmer, “Zeno of Elea,” Stanford Encyclopedia of Philosophy, https://plato.stanford.edu/archives/spr2017/entries/zeno-elea/; and Nick Huggett, “Zeno’s Paradoxes,” Stanford Encyclopedia of Philosophy, https://plato.stanford.edu/entries/paradox-zeno/.

芝诺悖论走向数字化

第三个是飞矢不动悖论，芝诺用它来驳斥另一种可能性，即空间和时间从根本上说是离散的，这意味着它们由不可分割的微小单元（类似于空间像素和时间像素）组成。这个悖论的内容是：如果空间和时间是离散的，飞矢就未曾移动，因为在每一个瞬间（一个时间像素），飞矢都在某个确定的位置（一组特定的空间像素）上。由此可以推断，在任何给定的瞬间，飞矢都是静止不动的。它也不会在两个瞬间之间移动，因为根据假设，两个瞬间之间是没有时间的。所以，飞矢从未移动。

在我看来，这是芝诺悖论中最微妙和最有意思的一个。哲学家仍然在争论它所描述的状态，不过我认为芝诺似乎说对了2/3。在一个空间和时间离散化的世界里，飞矢的行为确实如芝诺所言。当时间以离散化的方式嘀嗒前行时，飞矢会在一个接一个地方突然出现。他还说对了一点，那就是感官告诉我们现实世界并非如此，至少不是我们通常感知到的那样。

而芝诺的错误在于，他认为在这样的世界里运动是不可能发生的。根据在数字设备上观看电影和视频的经验，我们就能知道这一点。我们的手机、数字录像设备和电脑屏幕将所有图像切分成离散的像素，但和芝诺的主张相反，即使在这些离散化的场景下，运动也可以完美地发生。只要所有图像都被切分得足够细致，我们就无法分辨出光滑的运动与其数字表示之间的不同。如果观看飞矢的高分辨率视频，我们看到的实际上是一支像素化的箭在一帧接一帧的离散画面中出现。但由于我们的感知能力有限，它看上去就像一条光滑的轨迹。有时候，我们的感官真的会欺骗我们。

当然，如果切分得太粗糙，我们就能分辨出连续与离散之间的区别，而且常常会发现它有些烦人。想想老式的指针式时钟和现代的数字/机械时钟有什么不同。在指针式时钟上，秒针会以匀速运动的方式扫过表盘，让人感觉时间在流动。而在数字时钟上，秒针会一下一下地向前跳动，并发出“嘭嘭嘭”的声音，让人感觉时间在跳动。

无穷可以在这两种截然不同的时间观念之间架起一座桥梁。想象一下，如果数字时钟每秒钟一次的“嘭”声被几万亿次小的“嘀嗒”声代替，那么我们将无法分辨出数字时钟和真正的指针式时钟之间的区别。电影和视频也是这样，只要画面闪现得足够快，比如每秒30帧，就会给人一种无缝流动的感觉。如果每秒闪过无穷多帧，就真可谓天衣无缝了。

再想想我们录制和回放音乐的情景。我的小女儿在她15岁生日时收到了一台老式的维克多牌唱机，可以用它来听艾拉·费兹杰拉的黑胶唱片。这是一种典型的模拟体验：从唱机中传出的所有歌曲的音调和拟声唱法，都跟艾拉演唱它们的时候一样流畅；不管是在轻柔的部分、高亢的部分还是两者之间的过渡部分，她的音量都是连续不断的，从低音到高音的爬升也很优美。然而，当你在数字设备上听她的歌曲时，音乐的方方面面都被切分成微小而离散的音级，并被转化成由0和1组成的字符串。尽管两者在概念上差别巨大，但我们的耳朵却分辨不出来。

因此在日常生活中，离散与连续之间的鸿沟往往是可弥合的，至少可以取得良好的逼近效果。在很多实际应用中，只要我们把事物切分得足够细致，离散就可以替代连续。在微积分的理想世界里，我们还可以更上一层楼。任何连续的事物都可以被精确地（而不只是近似地）切分成无穷多个无穷小的部分，这就是无穷原则。在极限和无穷的帮助下，离散和连续融为了一体。

当芝诺悖论遇上量子力学

无穷原则要求我们假装一切都可以被无穷尽地切分，我们也已经看到了这样的概念非常有用。通过想象比萨可被切分成任意小的块，我们准确地求出了圆的面积。那么，问题随之而来：无穷小的东西在现实世界中是否存在呢?

对于这个问题，量子力学[1]有一定的发言权。它是现代物理学的一个分支，描述的是大自然在其最小尺度上的行为方式。它是有史以来人类建立的最精确的物理学理论，并以怪诞性闻名。它的术语，以及包含轻子、夸克和中微子的粒子园，听起来就像刘易斯·卡罗尔[2]作品里的东西。量子力学描述的行为通常也很怪诞，在原子尺度上发生的事情，在宏观世界中可能永远也不会发生。

比如，我们可以从量子角度思考墙之谜。如果步行者是一个电子，那么它可能会穿墙而过。这种现象被称为量子隧穿效应，它的的确确会发生。经典物理学很难解释这种效应，而量子力学对它做出的解释是，电子可以用概率波来描述。概率波遵循薛定谔方程[3]，该方程是由奥地利物理学家埃尔温·薛定谔在1925年建立的。薛定谔方程的解表明，一小部分电子概率波会出现在难以逾越的障碍的另一边。这意味着在障碍的另一边探测到这个电子的概率尽管很小，但不为0，就像它穿过了那堵墙一样。在微积分的帮助下，我们可以计算出这种隧穿效应的发生率，实验也已经证实了这种预测。隧穿效应是真实存在的，比如α粒子会以预测的发生率穿透铀核，产生放射性效应。隧穿效应也在使太阳发光的核聚变过程中起到了重要作用，因此地球上的生命部分依赖于隧穿效应。此外，它还有许多技术用途，比如，科学

家用来观测和操纵单个原子的扫描隧穿显微镜，正是建立在隧穿效应的基础之上。

我们对这类发生在原子尺度上的事件没有直观认识，因为我们是由几万亿个原子组成的庞大生物。幸运的是，微积分可以代替直观认识。通过应用微积分和量子力学，物理学家打开了微观世界的理论之窗，他们的洞见产生的成果包括激光、晶体管、计算机芯片和平板电视中的发光二极管（LED）。

尽管量子力学的许多概念都很激进，但在薛定谔方程中，它保留了空间和时间具有连续性的传统假设。麦克斯韦在他的电磁理论中做出了相同的假设，牛顿的引力理论和爱因斯坦的相对论亦如此。因此，从微积分到理论物理学，它们都建立在空间和时间具有连续性的假设基础之上。到目前为止，这种假设一直非常成功。

但是，我们有理由认为，在宇宙的极小尺度（远小于原子尺度）上，空间和时间最终可能会失去它们的连续性。尽管我们不确定那里会是什么样子，但我们可以猜测一下。空间和时间可能会像芝诺的飞矢不动悖论设想的那样完全像素化，不过由于量子不确定性，它们更有可能退化为无序的混沌状态。在如此小的尺度上，空间和时间也可能会随机地涌动和翻腾，像泡沫一样起伏。

在这些极限尺度上应该如何设想空间和时间，尽管人们还未就此达成共识，但对于这些尺度可能会有多小，人们已经达成了一致意见。极限尺度是由自然界的三大基本常量决定的，我们无法左右。第一个是引力常量G，它衡量的是宇宙中的引力强度。它最早出现在牛顿的引力理论中，之后又出现在爱因斯坦的广义相对论中，未来也必定会出现在取代这两者的任何理论中。第二个常量$\hbar$反映了量子效应的强度，它出现在海森伯的不确定性原理和薛定谔的量子力学波动方程中。第三个常量是光速c，它是宇宙的极限速度，任何一种信号的传播速度都无法超过c。这个速度必然会出现在所有的时空理论中，因为

它通过距离等于速度乘以时间的原理把空间与时间联系在一起，c就是其中的速度。

1899年，量子理论之父、德国物理学家马克斯·普朗克意识到，将这些基本常量组合起来得到长度尺度的方式有且仅有一种。普朗克推断出这个独一无二的长度就是宇宙的自然尺度，为了纪念他，我们现在称此长度为普朗克长度[4]。它的公式是：

$$\text{普朗克长度} = \sqrt{\frac{\hbar G}{c^3}}$$

我们把G、$\hbar$和c的测量值代入这个公式，可以算出普朗克长度约为10^{-35}米，这是一个非常小的距离，相当于质子直径的10^{22}分之一。普朗克时间是光经过这段距离所需的时间，大约是10^{-43}秒。这两个尺度就是极限尺度，在它们之下空间和时间将不再有意义。

这些数字限定了我们切分空间或时间的精细程度。为了感受我们在这里讨论的精密度有多高，可以想一想，如果进行一次你能想象到的最极端的比较，需要使用多少位数。用最大的可能距离（已知宇宙的估测直径）除以最小的可能距离（普朗克长度），这个异常极端的距离之比虽然只是一个60位数，但它是我们需要用到的距离之比中最大的一个。使用更多位数（比如100位数，更不用说无穷位数了）则会过犹不及，因为它们超出了我们在物质世界中描述任何真实距离所需的上限。

然而，在微积分中，我们一直在使用无穷位数。早在中学时期，学生们就要开始思考像0.333…这样的无穷小数。尽管我们把这类数字

称为实数，但它们一点儿也不真实。至少就我们今天通过物理学了解到的现实而言，依据小数点后的无穷位数来认定实数的要求恰恰意味着实数并不是真实的。

如果实数是不真实的，数学家为什么会如此喜爱它们呢？小学生又为什么必须学习它们呢？因为微积分需要实数。从一开始，微积分就固执地认为万物——空间和时间、物质和能量，以及已经存在或将要出现的所有事物——都应该被视为连续的。因此，万物都可以并且应该用实数来量化。在这个理想化的假想世界里，我们假装一切事物都可以被无限地切分。整个微积分理论都建立在这个假设的基础之上，如果没有它，我们就无法计算极限；如果没有极限，微积分将会停滞不前。如果我们使用的都是精密度只有60位的小数，那么数轴上将会布满麻点和坑洼。而在这些坑洞处，原本应该放置着圆周率、2的平方根和小数点后有无穷位数的数字。即使像1/3这样的简单分数也会消失不见，因为它也需要用无穷位数（0.333…）来确定它在数轴上的位置。如果我们想把全体数字视为一条连续的线，这些数字就必须是实数。尽管它们可能只是现实的近似值，但却行之有效。我们很难用其他方式为现实建模。和微积分的其他部分一样，在无穷小数的助力下，无穷让一切事物都变得更简单了。

---

[1] Quantum mechanics: Greene, The Elegant Universe, chapters 4 and 5.

[2]刘易斯·卡罗尔是英国童话作家，代表作有《爱丽丝梦游仙境》等。——编者注

[3] Schrödinger’s equation: Stewart, In Pursuit of the Unknown, chapter 14.

[4] Planck length: Greene, The Elegant Universe, 127–31, explains why physi cists believe that space dissolves into quantum foam at the ultramicro scopic scale of the Planck length.For philosophy, see S.Weinstein and D.Rickles, “Quantum Gravity,” Stanford Encyclopedia of Philosophy, https://plato.stanford.edu/entries/quantum-gravity/.

第2章 驾驭无穷的勇士

在芝诺思考了空间、时间、运动和无穷的本质之后，过了大约200年，又有一位思想家发现无穷的魅力让人无法抗拒。这个人就是阿基米德[1]，在讨论圆的面积时，我们已经“见”过他了。不过，他之所以会成为传奇人物，还有很多其他原因。

关于他，有许多有趣的故事。[2]有些人把他刻画成最早的数学怪才，比如，历史学家普鲁塔克[3]告诉我们，阿基米德十分痴迷几何学，以至于“忘记了吃饭，[4]蓬头垢面”。（这种说法很有可能是真的，因为对许多数学家来说，吃饭和个人卫生并不是头等大事。）普鲁塔克接着提到，当阿基米德沉迷于数学时，必须有人“强行拽着他去洗澡”[5]。他竟然这么不愿意洗澡，而有趣的是，关于他的一个众所周知的故事，却恰恰跟洗澡有关。据罗马建筑师维特鲁威[6]说，阿基米德在洗澡时突然产生了灵感，他兴奋得从浴盆里跳出来，赤身裸体地跑到街上大喊：“我发现了！”

其他故事则把他塑造成军事魔术师、勇士科学家或者一人敢死队。根据这些传说，当叙拉古于公元前212年被罗马人围攻时，已是七旬老者的阿基米德利用他的滑轮和杠杆知识，制造出奇炫的武器，为保卫他的家乡做出了贡献。他发明的抓钩和巨型起重机之类的“战争机器”可以把罗马战船从海里吊起来，然后像抖落鞋里的沙子一样把水手们从船上甩出去。普鲁塔克对这个可怕的场景进行了描述，“罗马战船常常被吊到半空中（看上去很可怕），[7]然后被不停地来回摇晃，直到水手们都被甩出去，最终船被扔到岩石上或者海里。”

更严肃地说，所有理工科学生之所以记得阿基米德，是因为他提出的浮力原理（浸在流体中的物体所受的浮力与被该物体排开的流体重量大小相等）和杠杆定律（当且仅当杠杆两端重物的重量与它们到支点的距离成反比时，杠杆才会平衡），这两个理论都在实践中得到了无数次应用。阿基米德的浮力原理解释了为什么有些物体能浮起来，而有些不能；它还为造船工程、船舶稳定性理论和海上石油钻井平台的设计奠定了基础。每当你使用指甲刀或者撬棍时，你都在不知不觉地运用阿基米德的杠杆定律。

尽管阿基米德算得上令人敬畏的战争机器制造者，他无疑也是杰出的科学家和工程师，但真正让他永垂不朽的是他在数学上的贡献。阿基米德为积分学铺平了道路，这门学科的最深刻思想在他的著作中清晰可见，只不过它们在将近2 000年后才再次被人们看到。所以，即使我们说他的思想超前于他的时代也毫不过分，难道还有人能比他更超前吗?

有两种策略在他的著作中反复出现。一种策略是他对无穷原则的狂热运用。为了探究圆、球体和其他曲线形状的奥秘，他总是把它们近似成由许多平直部分组成的直线形状，就像切割过的宝石一样。通过想象越来越多和越来越小的组成部分，他使得近似值越来越接近事实，并在组成部分无穷多的极限条件下趋近正确答案。这种策略要求他必须精通求和和解谜，因为他最终只有把很多数字或组成部分重新整合在一起，才能得出结论。

他的另一种与众不同的策略是，把数学与物理学融为一体，把理想与现实合而为一。具体来说，他把几何学（研究形状）与力学（研究运动和力）结合在一起。有时他用几何学来阐释力学，有时则用力学理论来理解几何学。阿基米德正是通过娴熟地运用这两种策略，才解开了曲线之谜。

[1] Archimedes: For his life, see Netz and Noel, The Archimedes Codex, and C.Rorres, “Archimedes,” https://www.math.nyu.edu/~crorres/Archimedes/contents.html.For a scholarly biography, see M.Clagett, “Archimedes,” in Gillispie, Complete Dictionary, vol.1, with amendments by F.Acerbi in vol.19.For Archimedes’s mathematics, Stein, Archimedes, and Edwards, The Historical Development, chapter 2, are both outstanding, but see also Katz, History of Mathematics, sections 3.1–3.3, and Burton, History of Mathematics, section 4.5.A scholarly collection of Archimedes’s work is Heath, The Works of Archimedes.

[2] stories about him: Martínez, Cult of Pythagoras, chapter 4, traces the evolu tion of the many legends about Archimedes, including the comical Eureka tale and the tragic story of Archimedes’s death at the hands of a Roman soldier during the siege of Syracuse in 212 bce.While it seems likely that Archimedes was killed during the siege, there’s no reason to believe his final words were “Don’t disturb my circles!”

[3] Plutarch: The Plutarch quotes are from John Dryden’s translation of Plutarch’s Marcellus, available online at http://classics.mit.edu/Plutarch/marcellu.html.The specific passages about Archimedes and the siege of Syracuse are also available at https://www.math.nyu.edu/~crorres/Archimedes/Siege/Plutarch.html.

[4] “made him forget his food”: http://classics.mit.edu/Plutarch/marcellu.html.

[5] “carried by absolute violence to bathe”: Ibid.

[6] Vitruvius: The Eureka story, as first told by Vitruvius, is available in Latin and English at https://www.math.nyu.edu/~crorres/Archimedes/Crown/Vitruvius.html.That site also includes a children’s version of the story by the acclaimed writer James Baldwin, taken from Thirty More Famous Stories Retold (New York: American Book Company, 1905).Unfortunately, Baldwin and Vitruvius oversimplify Archimedes’s solution to the problem of the king’s golden crown.Rorres ofers a more plau sible account at https://www.math.nyu.edu/~crorres/Archimedes/Crown/CrownIntro.html, along with Galileo’s guess regarding how Archimedes might have solved it (https://www.math.nyu.edu/~crorres/Archimedes/Crown/bilancetta.html).

[7] “A ship was frequently lifted up”: http://classics.mit.edu/Plutarch/marcellu.html.

夹逼法与圆周率

当我步行去上班或者晚上出门遛狗时，我苹果手机上的计步器会记录下我走过的距离。计算方法很简单：应用程序根据我的身高估算出我的步长，并计数我走的步数，然后将这两个数字相乘。那么，我走过的距离就等于步长乘以步数。

阿基米德在计算圆的周长和估算圆周率[1]时，利用的也是类似的思路。假设圆是一条路径，需要走很多步才能走完全程，如图2–1所示。

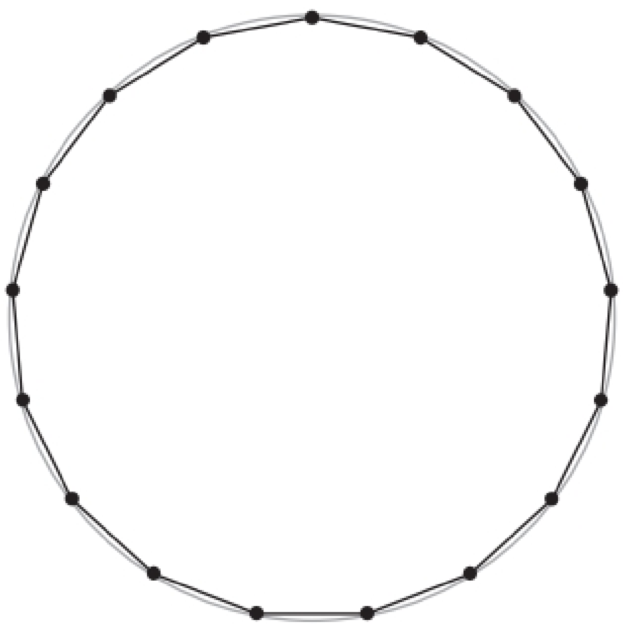


图2-1

每一步都用一条微小的直线来表示。用步数乘以每一步的长度，我们就可以估算出这条路径的长度。当然，这只是一个估计量，因为

圆实际上并不是由直线组成的，而是由弯曲的弧组成的。当我们用直线来代替每一段弧时，就相当于走了点儿捷径。因此，近似值肯定小于圆形路径的实际长度。但至少在理论上，通过走足够多的步数，并且每一步的步长足够短，我们就可以尽可能精确地估算出圆形路径的长度。

阿基米德从由6条直线组成的路径开始，进行了一系列这样的计算。他之所以选择从六边形入手，是因为它是一个便利的“大本营”，适合作为这段艰难的计算之旅的起点。六边形的优点在于，阿基米德可以轻易地计算出它的周长，即绕六边形一周的总长度。图2–2中六边形的周长是圆的半径的6倍，为什么是6倍呢？因为六边形包含6个等边三角形，它们每条边的长度都等于圆的半径（图2–3）。

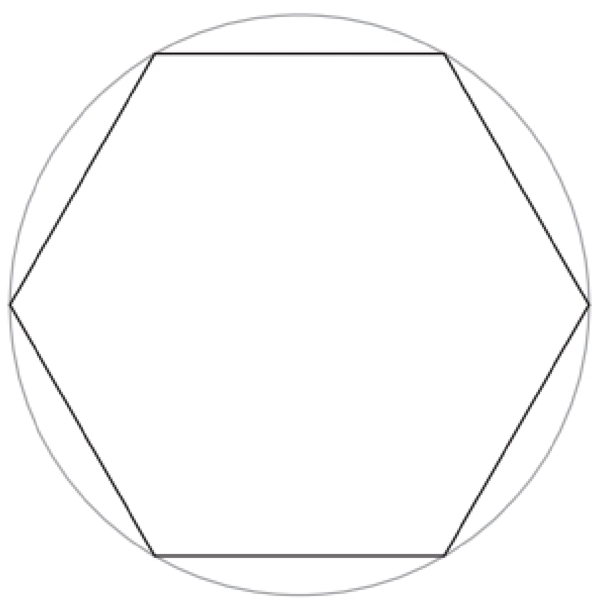


图2-2

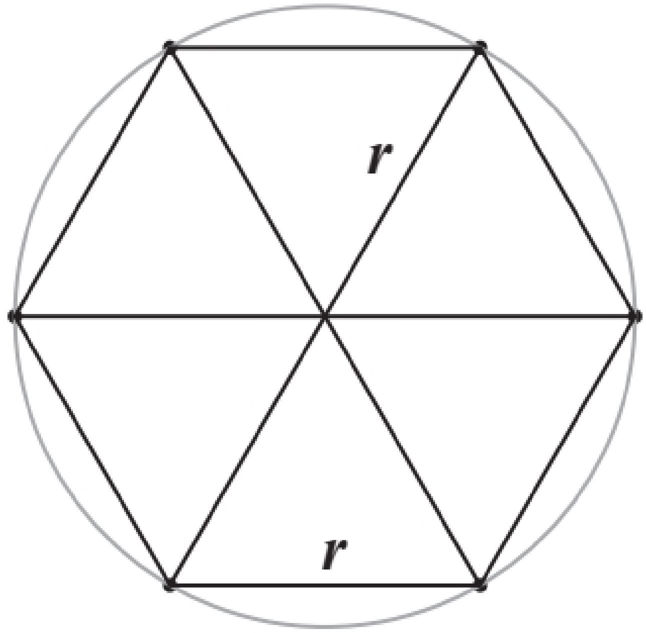


图2-3

其中，有6条三角形边构成了六边形的周长。

六边形的周长等于圆的半径的6倍，用符号可表示为$p=6r$。由于圆的周长C大于六边形的周长p，我们必定可以得出$C>6r$的结论。

这个论证给了阿基米德一个圆周率下限，圆周率用希腊字母π表示，其定义是圆的周长与直径之比。因为直径$d=2r$，不等式$C>6r$意味着：

$$\pi=\frac{C}{d}=\frac{C}{2r}=\frac{6r}{2r}=3$$

因此，该论证过程证明$\pi>3$。

当然，6是一个非常小的步数，六边形显然也不太像一个圆，但对阿基米德来说一切才刚开始。当从六边形中得出结论之后，他缩短了步长，并将步数翻倍。他的做法是，绕路到每段弧的中点处，用两小步取代之前的横跨弧的一大步（图2–4）。

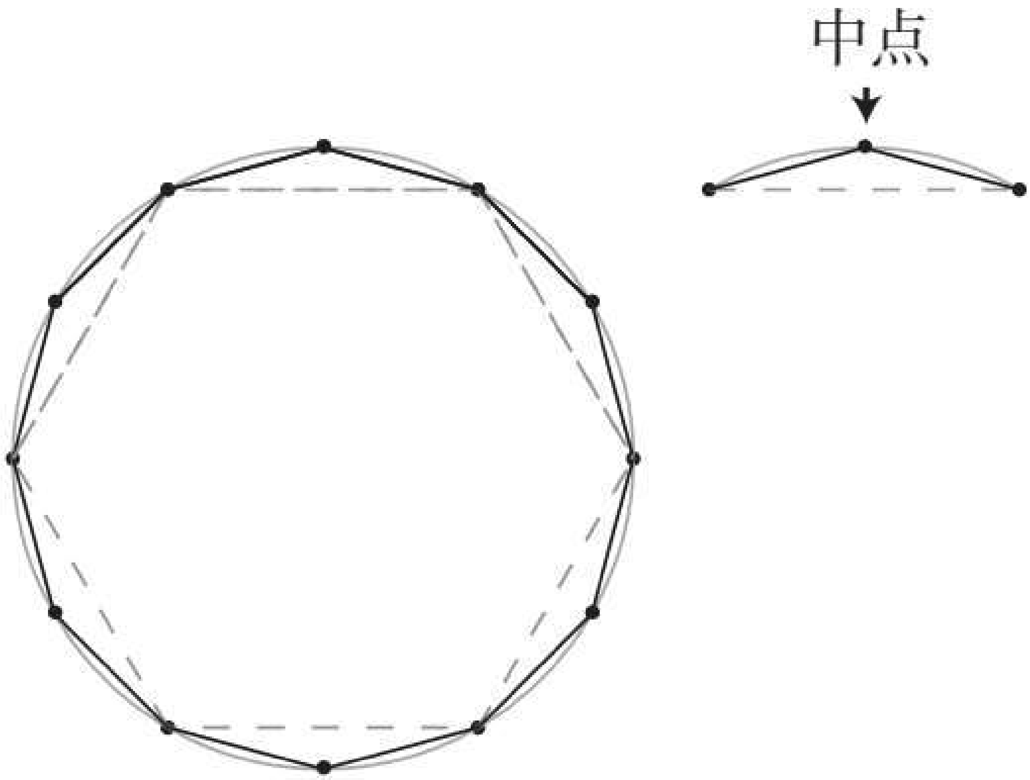


图2-4

之后，阿基米德不断重复这一做法。沉迷其中的他从6步到12步，然后是24步、48步、96步（图2–5），并以令人头痛不已的精密度算出了这些不断缩小的步长。

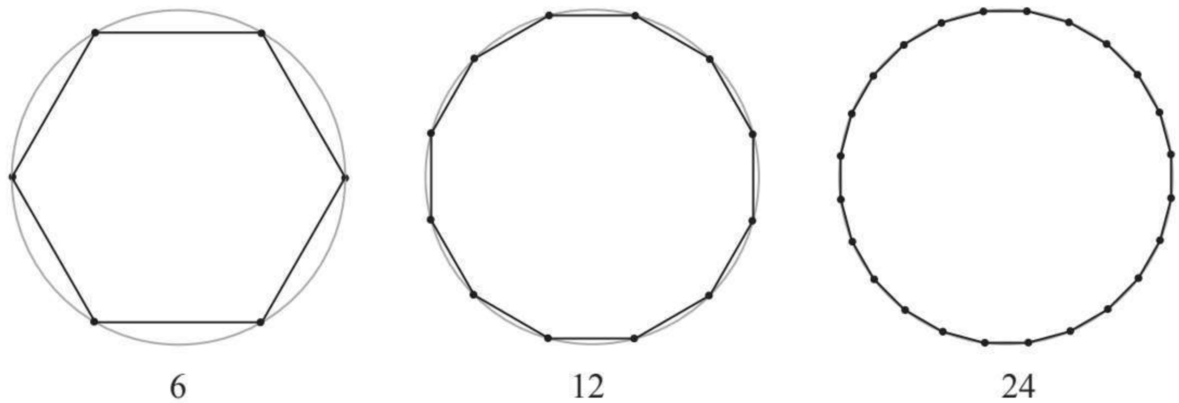


图2-5

遗憾的是，随着步长不断缩小，计算难度变得越来越大，因为他不得不借助勾股定理来确定步长。这就需要他用纸笔计算平方根，非常麻烦。此外，为了确保他算出的周长总是小于圆的周长，他必须保证当他需要近似分数被低估的时候，该值要取平方根的下限；而当他需要近似分数被高估的时候，该值则要取平方根的上限。

我想说的是，无论是在逻辑上还是在算术上，阿基米德计算π值的行为都堪称壮举。借助圆内接96边形和圆外接96边形，他最终证明π大于3+10/71而小于3+10/70。

让我们暂时忘掉数学，直观地欣赏一下这个结果：

$$3+\frac{10}{71}<\pi<3+\frac{10}{70}$$

未知且永远不可知的π值被一个数值“虎钳”夹住了，挤在两个看起来几乎相同的数之间，它们唯一的区别在于，前一个数的分母是71，

而后一个数的分母是70。不等式右边的3+10/70可以化简为22/7，它是今天所有学生仍在学习的那个著名的π的近似值，遗憾的是，也有些人误以为它就是π本身。

阿基米德使用的夹逼法建立在希腊数学家欧多克索斯的早期研究的基础之上，现在它被称作穷竭法，因为它将未知数π夹在两个已知数之间。随着步数不断加倍，界限将会越收越紧，π的取值范围也会越来越小。

圆是几何学中最简单的曲线。然而，令人惊讶的是，对圆的测量——用数字量化其属性——却超出了几何学的范畴。比如，欧几里得生活的年代比阿基米德早几十年，他的著作《几何原本》根本没有提到π。尽管你可以在这本书中找到运用穷竭法证明所有圆的面积与其半径平方之比都相等的证据，但它并未提到这个通用比率接近3.14。欧几里得的疏漏就是一个信号，表明我们还需要某种更深层次的东西。也就是说，求解π值需要一个新的数学分支，它能有效地处理曲线形状。如何测量曲线的长度、曲面的面积或者曲面体的体积，是让阿基米德深深着迷，并且引领他朝着积分学迈出第一步的前沿问题。求解出圆周率π的值，是积分学取得的第一次胜利。

---

[1] estimate pi: Stein, Archimedes, chapter 11, shows in detail how Archimedes did it.Be prepared for some hairy arithmetic.

圆周率之道

可能会让现代人觉得奇怪的是，圆周率并未出现在阿基米德的圆面积公式$A=rC/2$中，他也没有写下一个类似于$C=\pi d$的方程，从而将圆的周长与直径联系起来。他避免这样做的原因在于，圆周率对他来说不是一个数，而只是两个长度之比，即圆的周长与直径之比。换言之，它是一个量值，而不是一个数。

虽然我们现在不再区分量值和数了，但这一点在古希腊数学中却很重要，它似乎是由离散（以整数为代表）和连续（以形状为代表）之间的矛盾引起的。尽管历史细节还很模糊，但应该是在公元前6世纪到公元前4世纪，也就是在毕达哥拉斯时代和欧多克索斯时代之间的某个时候，有人证明了正方形的对角线与其边长不可公度，这意味着它们的长度之比无法用两个整数之比来表示。用现在的话说就是，有人发现了无理数的存在[1]。这一发现很可能让古希腊人感到震惊和失望，因为它证明毕达哥拉斯学派的信条是错误的。如果整数及其比率就连像正方形对角线这样基本的东西也无法衡量，“万物皆数”的理念就不成立了。这种低落和失望的情绪或许可以解释，为什么后来的希腊数学家总是认为几何学比算术重要。数不再可信，也就不足以作为数学的基础。

为了描述连续量并对其进行推理，古希腊数学家意识到他们需要发明比整数更强大的东西。于是，他们建立了一个基于形状及其比例的体系。该体系依赖于对几何对象的度量：线的长度、正方形的面积和立方体的体积。他们把这些称为量值，并认为它们有别于数且优于数。

我认为，这就是阿基米德对圆周率敬而远之的原因。他不知道如何理解它，它是一种陌生、超凡的存在，比任何数都奇异。

今天我们都认同圆周率是一个数（一个实数和一个无穷小数），而且是一个奇妙有趣的数。我的孩子们也为它深深着迷，他们常常目不转睛地看着悬挂在厨房里的一个馅饼盘，上面的圆周率数字沿边缘向中心呈螺旋形排列，越靠近旋涡中心，数字的大小就越小。对孩子们来说，吸引他们的是这些数字看似随机的排列顺序，它们从不重复，也没有任何规律，就这样在馅饼盘上无穷无尽地排列着。圆周率的无穷小数展开式的前几十位数字是：

3.141 592 653 589 793 238 462 643 383 279 502 884 197 169 399 375 105 820 974 9…

我们永远不会知道圆周率的所有数字。然而，那些数字就在那里，等待着被发现。在撰写本书时，世界上速度最快的计算机已经算出了圆周率的22万亿个数字。不过与真正的圆周率对应的无穷多位数相比，22万亿不值一提。想一想，这在哲学上会多么令人不安。尽管我说过圆周率的数字就在那里，但它们到底在哪里呢？它们并不存在于物质世界中，而是和真理、正义之类的抽象概念一起存在于某个柏拉图式的领域中。

圆周率具有某些相互矛盾的属性。一方面，它代表秩序，这一点主要体现在圆的形状上，长久以来圆都被视为完美和永恒的象征。另一方面，圆周率又是无序的，看上去零落散乱，数字排列也没有明显的规律，或者至少我们尚未发现其中的规律。圆周率难以捉摸，神秘莫测，而且永远遥不可及。这种有序与无序的混合正是它的魅力所在。

从根本上说，圆周率是微积分的产物，它被定义为无尽过程的难以达到的极限。但是，与一系列坚定地逼近圆的多边形或者每次朝着

墙前进一半距离的倒霉步行者不同，圆周率既没有可见的终点，也没有可知的极限。然而，圆周率确实存在。它就在那里，它的定义也很清晰，即我们能看见的两个长度（圆的周长和直径）之比。尽管这个比率定义了圆周率，描述得也非常清晰，但数本身却从我们的指缝中溜走了。

有着阴阳二元性的圆周率就像整个微积分的缩影。圆周率是圆与直线之间的一扇门，是一个无限复杂的数，也是秩序与混沌之间的平衡。就其本身而言，微积分是用无穷来研究有穷，用无限来研究有限，用直线来研究曲线。无穷原则是解锁曲线之谜的钥匙，而且它最早出现在圆周率之谜中。

---

[1] existence of irrational numbers: No one really knows who first proved that the square root of 2 is irrational or, equivalently, that the diagonal of a square is incommensurable with its side.There's an irresistible old yarn that a Pythagorean named Hippasus was drowned at sea for it.Martínez, Cult of Pythagoras, chapter 2, tracks down the origin of this myth and debunks it.So does the American filmmaker Errol Morris in a long and wonder fully quirky essay in the New York Times; see Errol Morris, "The Ashtray: Hippasus of Metapontum (Part 3)," New York Times, March 8, 2001,https://opinionator.blogs.nytimes.com/2011/03/08/the-ashtray-hip pasus-of-metapontum-part-3/.

立体主义与微积分

阿基米德在他的著作《抛物线求积法》[1]中，再次借助无穷原则深入探讨了曲线之谜。抛物线描绘的是人们熟悉的篮球三分球或饮水喷头喷出的水所形成的弧。实际上，这些现实世界中的弧都只是近似于抛物线。对阿基米德来说，真正的抛物线应该是用平面截切锥体得到的曲线。想象一下，用一把切肉刀截切一顶锥形纸帽或者一个锥形纸杯，根据切肉刀截切锥体的陡度，它可以切出不同类型的曲线。如果它平行于锥体底面截切，就会得到一个圆（图2–6）。

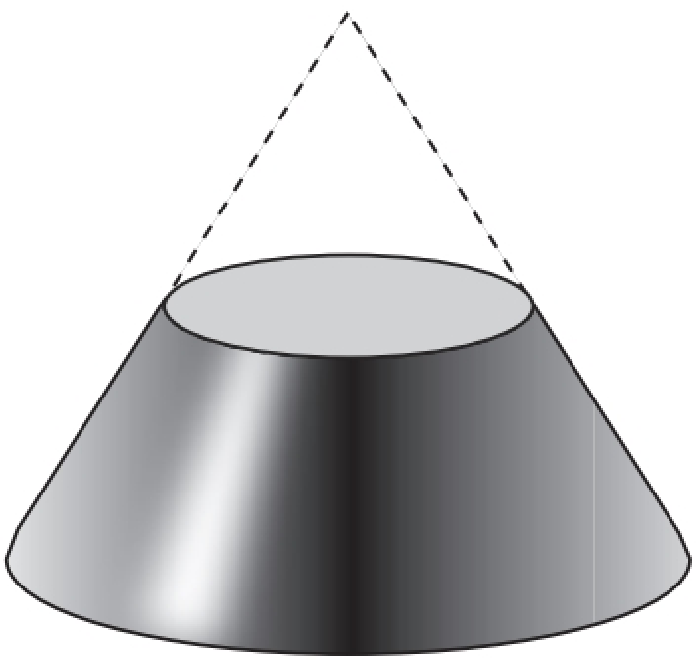


图2-6

如果它截切的角度略微倾斜，就会得到一个椭圆（图2–7）。

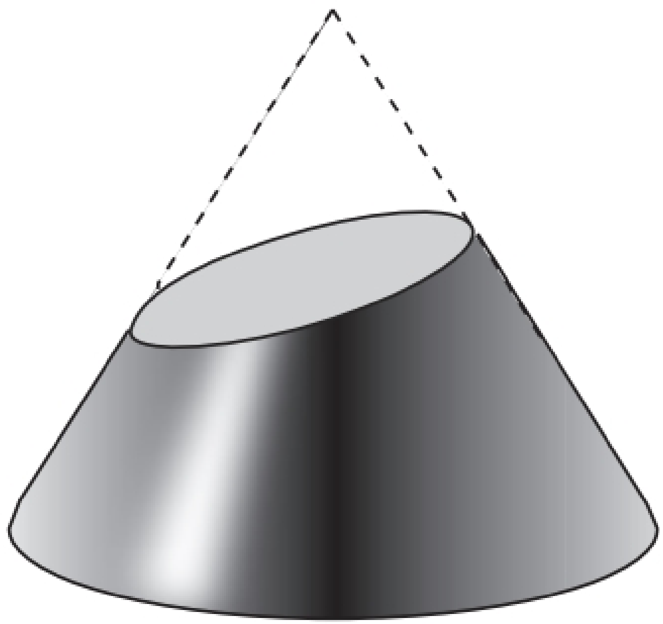


图2-7

如果它截切的角度与锥体的斜率相同，就会得到一条抛物线（图2–8）。

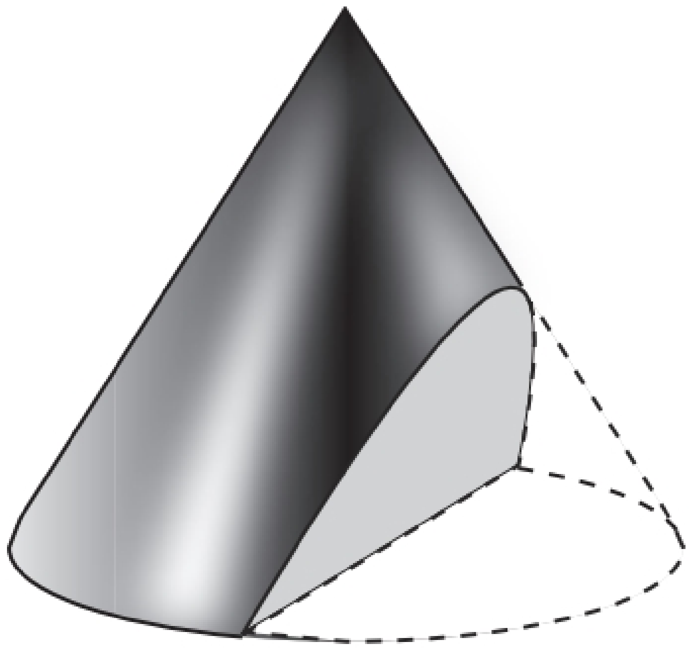


图2-8

从切面看，抛物线是一条优美的对称曲线，它的正中间有一条对称线，被称为轴（图2–9）。

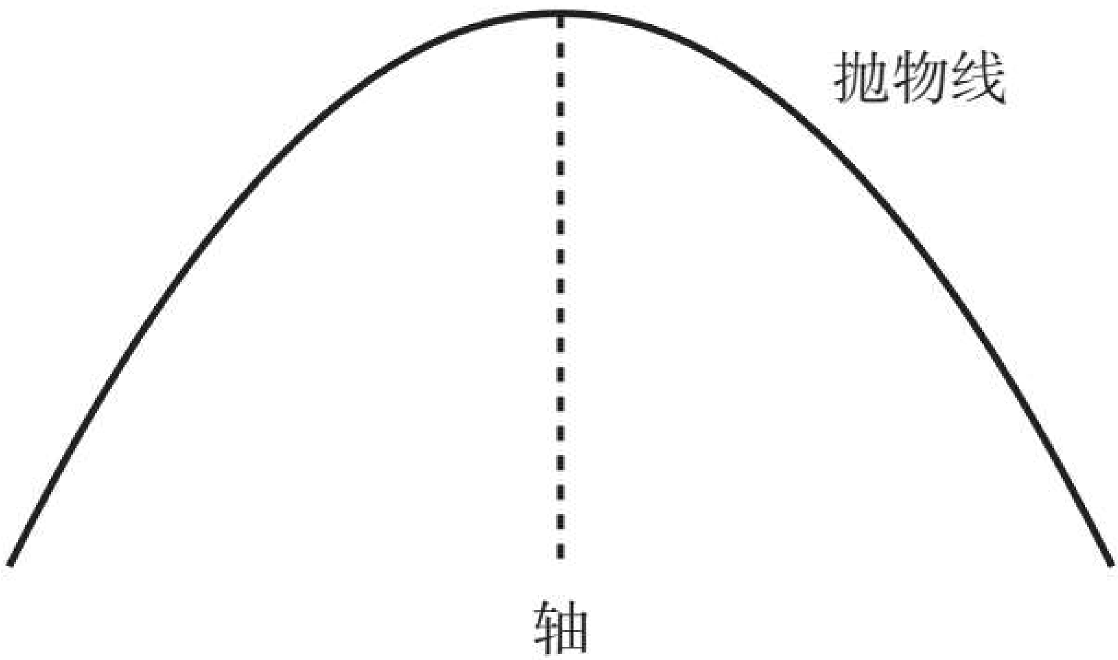


图2-9

在《抛物线求积法》中，阿基米德给自己设置了一个挑战：求解抛物线弓形的面积。用现在的话说，抛物线弓形指的是抛物线和一条斜截抛物线的直线围成的曲线形状（图2–10）。

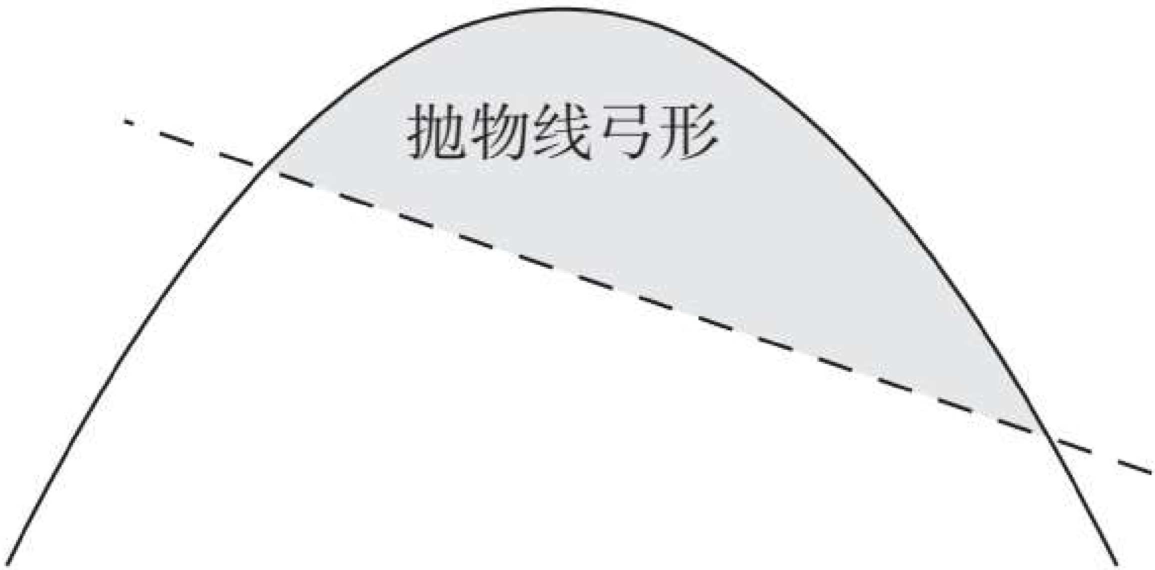


图2-10

求解抛物线弓形的面积意味着，利用较简单形状（比如正方形、矩形、三角形或其他直线图形）的已知面积，表示出未知的弓形面积。

阿基米德采取了令人吃惊的策略，他把抛物线弓形重新想象成由无穷多个三角形碎片（像碎陶片一样）粘在一起形成的图形，如图2–11所示。

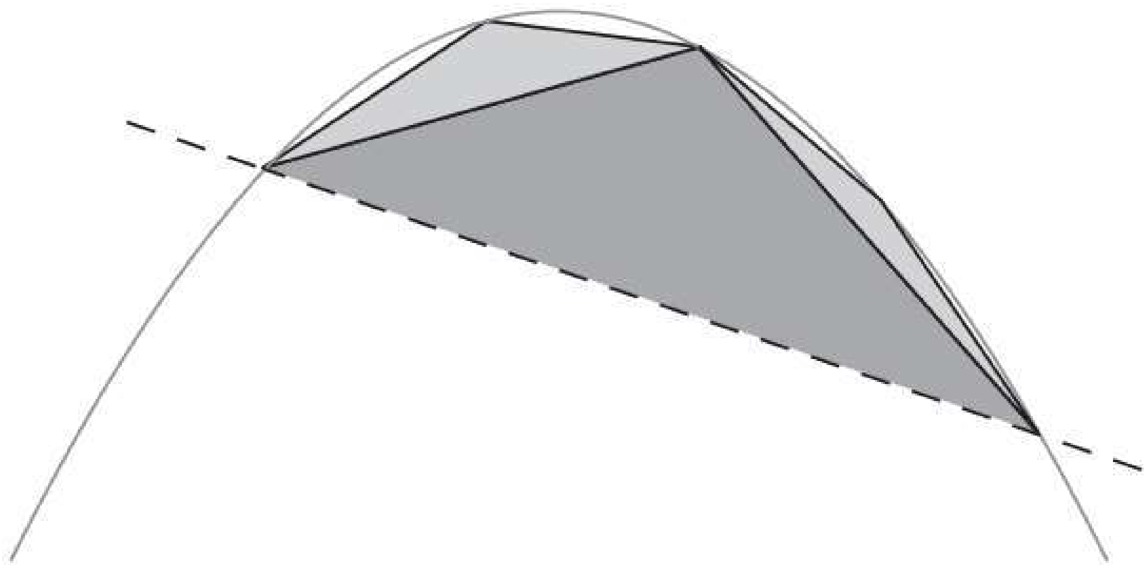


图2-11

碎片的大小层级是没有尽头的：一个大三角形，两个小三角形，4个更小的三角形，以此类推。他的计划是先算出所有三角形的面积，再把它们加起来，得出他想知道的曲线形状的面积。这需要经历一次艺术想象上的千变万化的飞跃，才能把光滑的抛物线弓形看成是由参差不齐的形状拼凑而成的镶嵌图形。如果阿基米德是一位画家，那么他或许是第一位立体主义者。

为了实施他的策略，阿基米德必须先算出所有碎片的面积。但是，该如何精准地确定这些碎片呢？毕竟，就像把一个盘子摔成碎片的方法有无数种一样，把三角形碎片拼成抛物线弓形的方法也有无数种。如图2–12所示，其中最大的三角形碎片可能是第一种，或者是第二种，也可能是第三种。



图2-12

他想出了一个绝妙的主意，妙就妙在它建立了一个规则，即从一个层级到下一个层级都保持着一致性模式。他想象将弓形底部的斜线向上滑动，同时与它自身保持平行，直到它刚好触碰到抛物线顶部附近的某个点（图2–13）。

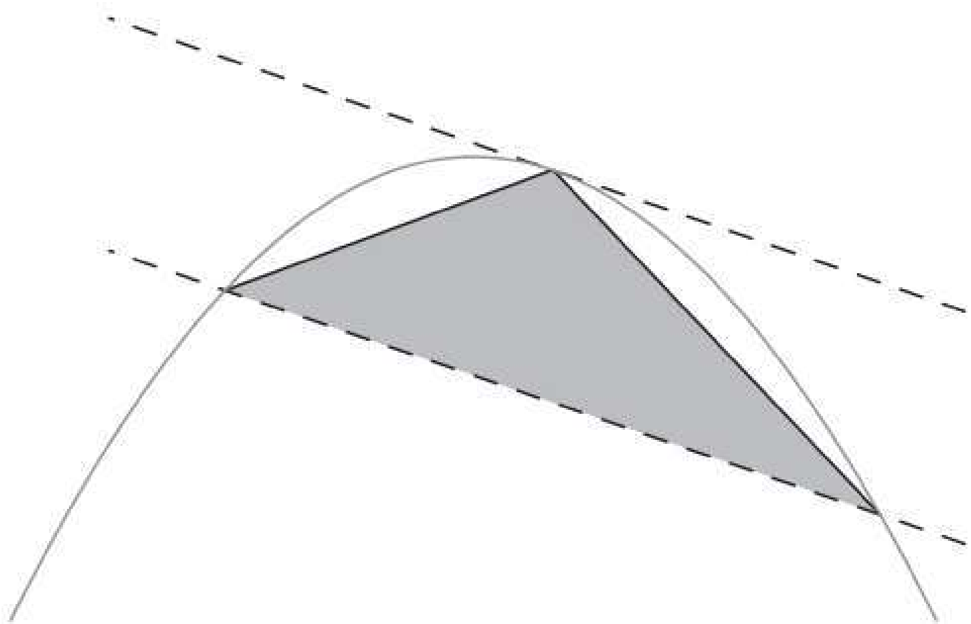


图2-13

这个特殊的接触点被称为切点，它确定了大三角形的第三个角的位置，另外两个角的顶点就是斜线与抛物线的交点。

阿基米德运用同样的规则来确定每个层级的三角形。比如，第二层级的三角形如图2–14所示。

注意，大三角形的边现在扮演着第一层级中斜线的角色。

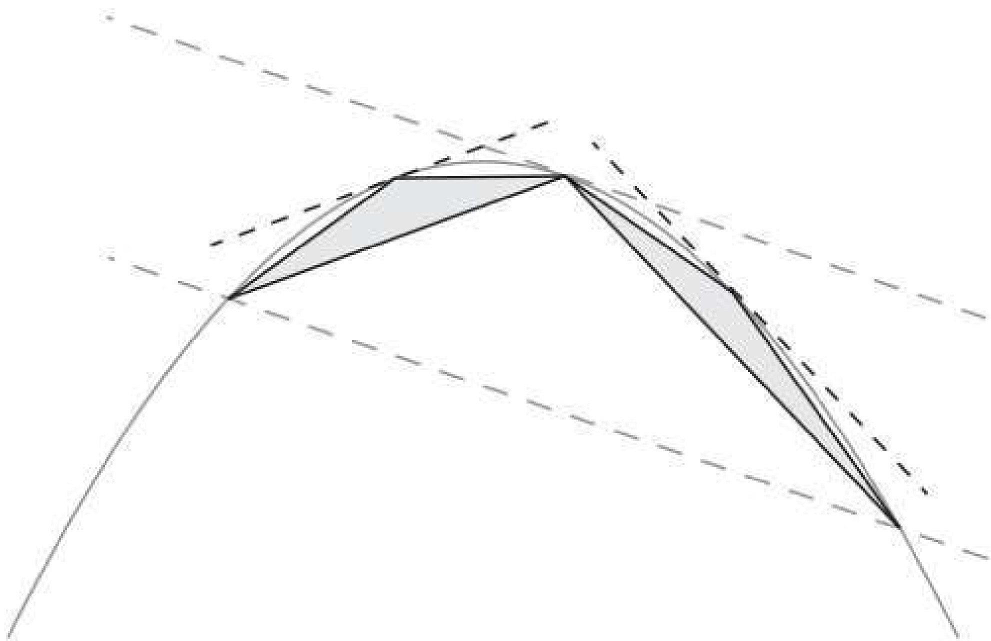


图2-14

接下来，阿基米德调用关于抛物线和三角形的已知几何事实，将相邻的层级联系起来。他证明了每个新构建三角形的面积都是上一层级三角形面积的1/8，因此，如果我们说第一层级的三角形占据了一个面积单位（这个三角形将充当我们的面积标准），那么第二层级的两个三角形一共占据了1/8+1/8=1/4个面积单位（图2–15）。

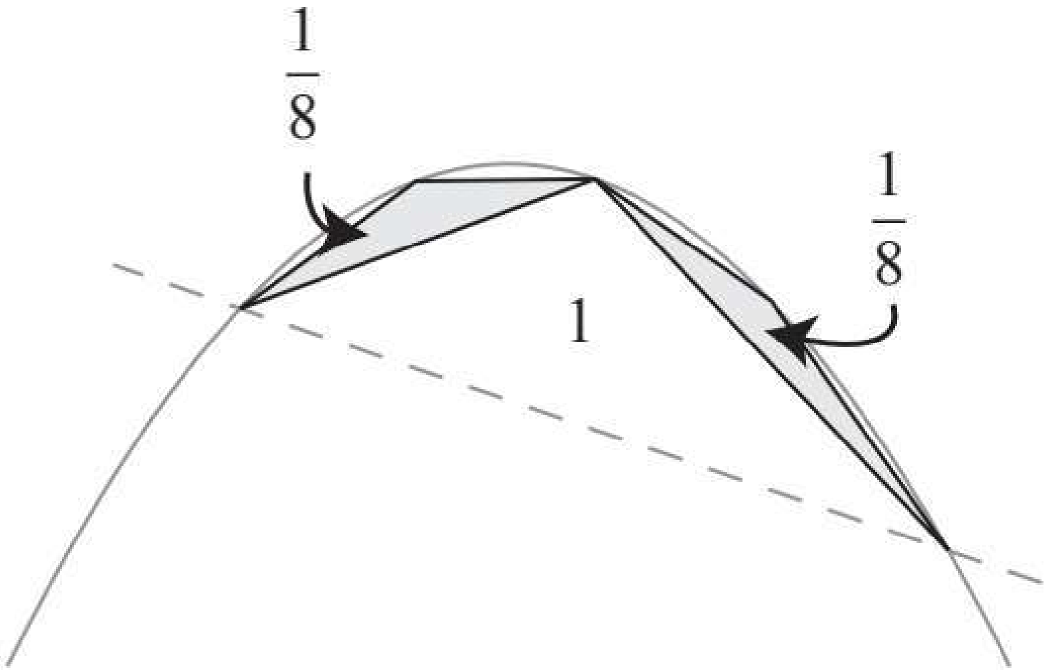


图2-15

同样的规则也适用于之后的每个层级：某一层级三角形的总面积总是其上一层级三角形总面积的1/4。所以，将无穷个层级的三角形碎片重新组合在一起，就可以得出抛物线弓形的面积S：

$$S = 1 + \frac{1}{4} + \frac{1}{16} + \frac{1}{64} + \cdots$$

这是一个无穷级数，其中每一项都是它前一项的1/4。

求这类无穷级数（几何级数）的和有一条捷径可走，技巧就是先将方程两边同时乘以4，再对无穷级数中除一项之外的所有项进行约

分，然后方程两边同时减去所要求的和。注意，将上述无穷级数中的每一项都乘以4，就会得到：

$$4\times S=4\left(1+\frac{1}{4}+\frac{1}{16}+\frac{1}{64}+\cdots\right)$$

$$=4+\frac{4}{4}+\frac{4}{16}+\frac{4}{64}+\cdots$$

$$=4+1+\frac{1}{4}+\frac{1}{16}+\cdots$$

$$=4+S$$

神奇的事情发生在倒数第二行和最后一行之间。最后一行的右边等于$4+S$，因为所要求的和$S=1+1/4+1/16+\ldots$就像涅槃的凤凰一样在倒数第二行的4后面重生了。

$4\times S=4+S$

左右两边同时减去一个S，得到$3\times S=4$。那么，

$$S=\frac{4}{3}$$

换句话说，抛物线弓形的面积是大三角形面积的4/3。

---

[1] Quadrature of the Parabola: A translation of Archimedes's original text is in Heath, The Works of Archimedes, 233–52.For the details I glossed over in the triangular-shard argument, see Edwards, The Historical Development,35–39; Stein, Archimedes, chapter 7; Laubenbacher and Pengelley,Mathematical Expeditions, section 3.2; and Stillwell, Mathematics and Its History, section 4.4.There are also many treatments available on the in ternet.One of the clearest is by Mark Reeder at https://www2.bc.edu/mark-reeder/1103quadparab.pdf.Another is by R.A.G.Seely at http://www.math.mcgill.ca/rags/JAC/NYB/exhaustion2.pdf.As an alternative,Simmons, Calculus Gems, section B.3, uses an analytic geometry approach that you may find easier to follow.

奶酪论证

阿基米德不会认同上面的这套戏法，而是通过另一种方法得出了同样的结果。他诉诸于一种微妙的论证方式，这种方式通常被称为双重归谬法或双重反证法。他证明了抛物线弓形的面积不可能小于4/3或者大于4/3，因此必然等于4/3。正如夏洛克·福尔摩斯说的那样："在你排除了不可能的情况之后，[1]剩下的无论多么不可思议，都一定是真相。"

在这里，从概念上看至关重要的一点是，阿基米德排除不可能情况的论证过程建立在有限数量碎片的基础之上。他指出，只要碎片的数量足够多，它们的总面积就会尽可能地接近4/3，而且差值比任何规定的公差都要小。因为阿基米德从未使用无穷的概念，所以他的证明无懈可击。时至今日，它仍然符合最严苛的标准。

如果我们把他的论证过程放到日常生活的情境中，就很容易理解其中的要点了。假设有3个人想要分享4片完全相同的奶酪（图2–16）。

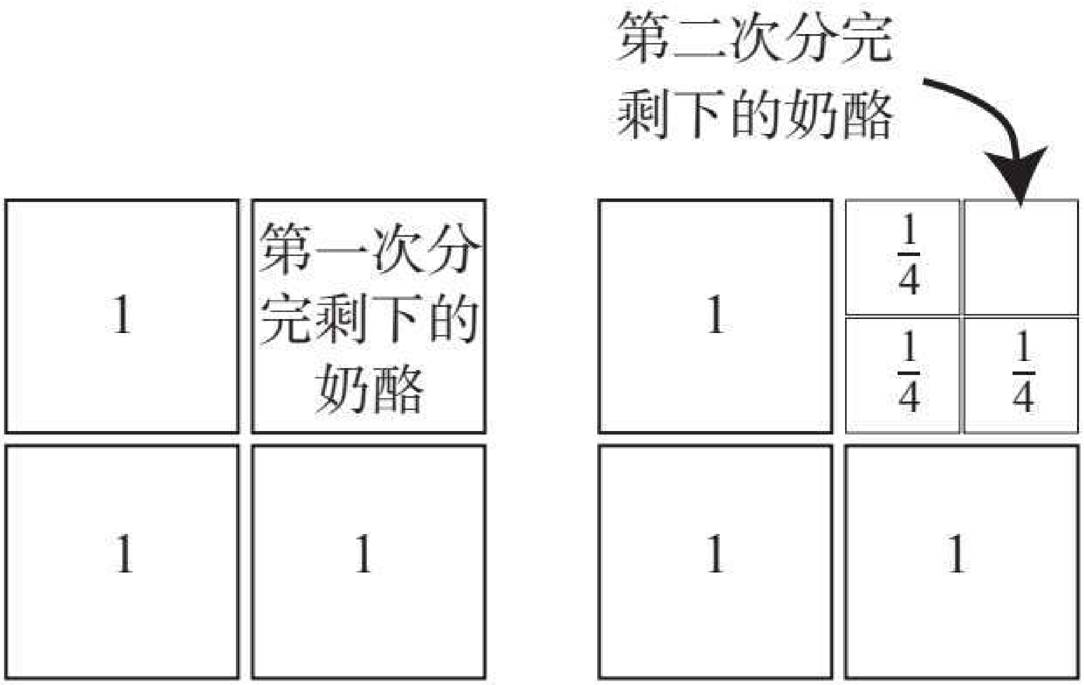


图2-16

常识性的解决方案是：先给每个人分1片奶酪，再把剩下的那片平均分成3份，然后分发给他们。这是一种公平的分配方案，总的来说，每个人都可以得到1+1/3=4/3片奶酪。

但是，假设这三个人恰好都是数学家，他们在研讨会开始前绕着餐桌走来走去，并盯上了最后4片奶酪。他们中最聪明的一个碰巧叫阿基米德，他可能会给出这样的解决方案："我吃1片奶酪，你们俩也各吃1片，剩下的1片我们分着吃。欧几里得，你把剩下的那片切成4等份而不是3等份，然后我们每人取走其中的1/4。我们不断重复这种做法，每次都把剩下的奶酪切成4等份，直到没人再对剩下的碎屑感兴趣。可以吗？欧多克索斯，别再发牢骚了。"（图2–17）

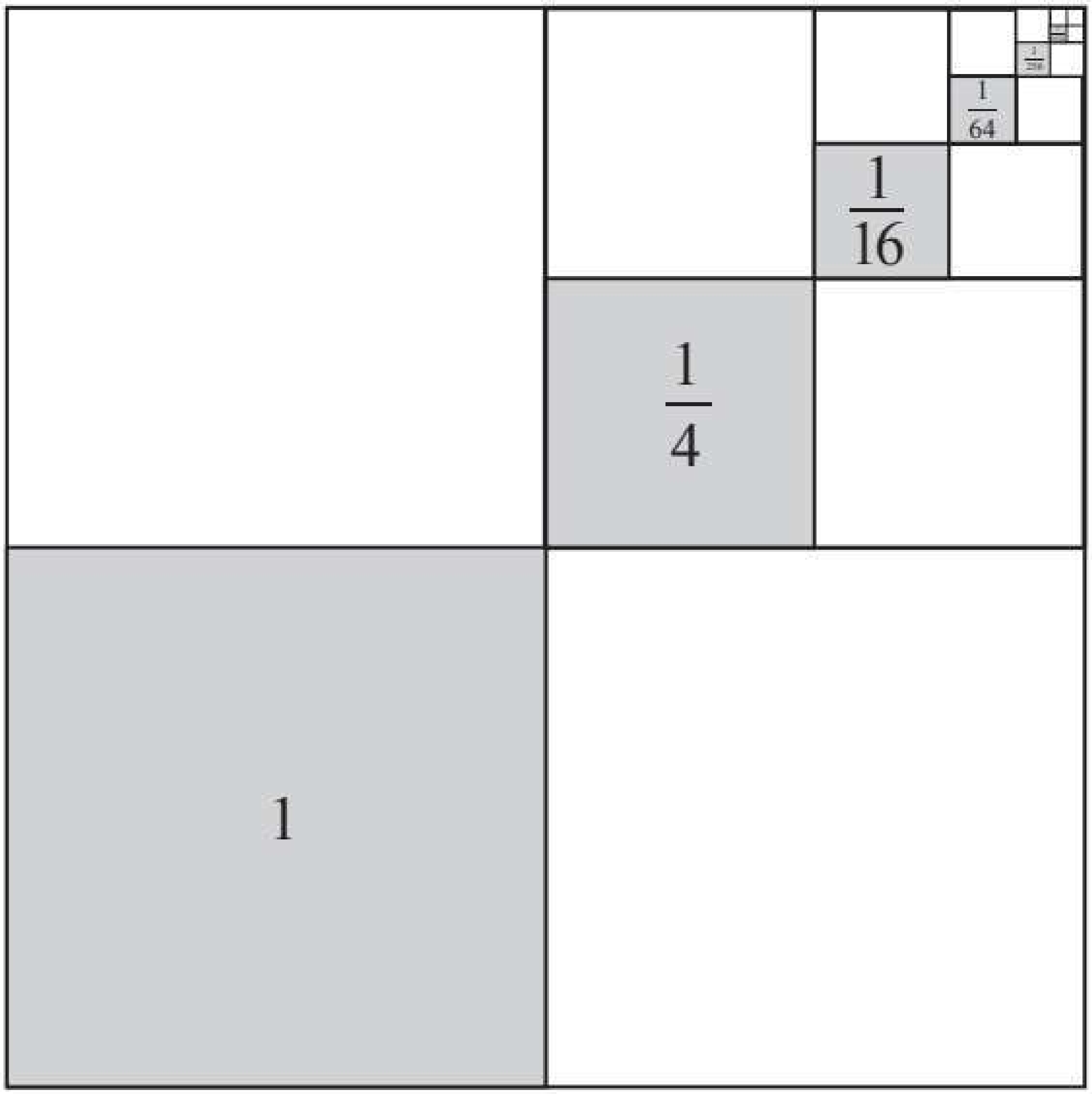


图2-17

如果照这样一直分下去，他们每个人总共可以吃到多少片奶酪呢？一种方法是用流水账记录每个人得到的奶酪片数。第一轮之后，每个人都得到1片奶酪。在第二轮，也就是又分到1/4片之后，每个人总共得到1+1/4片奶酪。在第三轮之后，1/4被等分成4个1/16，每个人总共得到1+1/4+1/16片奶酪，以此类推。笼统地讲，如果不停地切分下去，那么每个人最终总共得到1+1/4+1/16+…片奶酪。而且，由于这个无穷

级数和一定等于最初4片奶酪的1/3，所以 1+1/4+1/16+…必然等于4的1/3，也就是4/3。

在《抛物线求积法》中，阿基米德给出了非常类似的论证过程，以及一张画有不同大小正方形的图表，但他从未使用无穷或者上文中与之对应的三个点（…）来表示无穷级数和。更确切地说，他是从有限和的角度进行论证的，从而在严谨性上达到了无可指摘的程度。他的重要洞见是，通过将有限的轮数考虑得足够大，就可以让右上角的小正方形（余下待分配的部分）变得比任何给定的尺寸都小。通过类似的推理过程可以得出，只要n足够大，就能让有限和$1+1/4+1/16+\ldots+(1/4)^n$（每个人得到的奶酪总量）尽量接近4/3。所以，答案只能是4/3。

---

[1] “When you have eliminated the impossible”: Arthur Conan Doyle, The Sign of the Four (London: Spencer Blackett, 1890), https://www.gutenberg.org/files/2097/2097-h/2097-h.htm.

阿基米德方法

我真正开始崇拜阿基米德，是因为他在自己的论著中做了鲜有天才会做的事情：邀请我们参与其中，向我们展示他是如何思考的。他冒着受到攻击的风险，分享了自己的直觉，还说他希望未来的数学家也能够用它去解决他不理解的问题。今天，这个秘诀被称为阿基米德方法[1]，但我在微积分课上从未听人提到它。学生们已经不再学习这种方法了，不过我发现它的故事和它背后的思想都十分迷人，而且令人震惊。

他在给他的朋友埃拉托色尼的信中提及了这种方法，埃拉托色尼是亚历山大图书馆的馆长，也是那个时代唯一能理解阿基米德方法的数学家。阿基米德坦承，尽管他的方法“并没有真正证明”[2]他感兴趣的结果，但却赋予了他一种直觉，可以帮助他弄清楚什么是正确的。正如他说的那样：“相比没有任何知识基础，如果我们之前已经利用这种方法获得了与问题相关的某些知识，那么论证起来就会更容易。”换句话说，通过对这种方法的探索和运用，他对这个领域有了一定的了解，并完成了一次无懈可击的论证。

这是对创造性数学研究的诚实描述。数学家不会一下子想到证明方法，而是先产生直觉，再考虑严谨性的问题。高中的几何课程常常忽略直觉和想象力的重要作用，但它们对所有创造性数学研究来说都是不可或缺的。

阿基米德最后提出了他的希望：“在现在和未来的几个世代中，某些人会利用这种方法，找到我们尚未掌握的其他定理[3]。”这句话几乎让我热泪盈眶。这位无与伦比的天才在数学的无限性面前感到了自己

生命的有限性，他认识到还有很多事情要做，即“找到我们尚未掌握的其他定理”。所有数学家都有这样的感觉，我们的研究课题永无止境，就连阿基米德本人也要俯首称臣。

在用碎片做立体主义证明之前，阿基米德在《抛物线求积法》的开头部分第一次提到了这个方法。他坦承，正是这个方法指引他完成了证明，并且第一次得到了4/3这个数。

阿基米德方法是什么，它有何独特、精妙和离经叛道之处呢？这个方法与力学有关，阿基米德在他的头脑中通过称量法找到了抛物线弓形的面积。他把弯曲的弓形区域想象成一个物质对象（我把它想象成一块被精心裁剪成抛物线弓形的薄金属片），然后把它放在一架假想天平的一端。如果你喜欢，也可以想象它被放在一架假想跷跷板的一端。接下来，他要弄清楚如何用三角形（一种他已经知道如何称量的形状）让这架天平达到平衡状态，从而推导出原来的抛物线弓形的面积。

相比我们在前文中讨论的阿基米德的立体主义（三角形碎片）技巧，这是一种更富想象力的方法，因为在这种情况下，他要把一架假想跷跷板引入计算过程，并且保证它的设计与抛物线的尺寸相称。最终，它们将一起产生他要找寻的答案。

他从抛物线弓形着手，通过使其倾斜来确保抛物线的对称轴是垂直的（图2–18）。

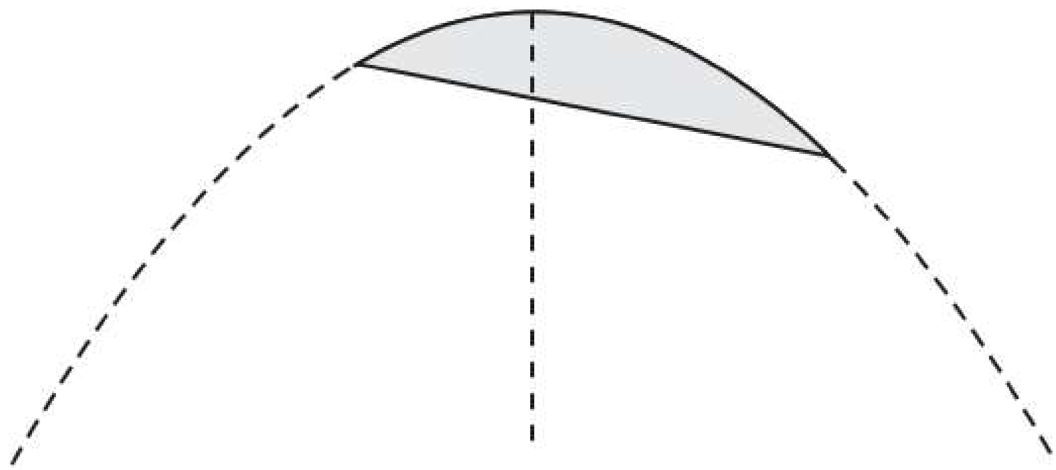


图2-18

然后，他要开始围绕弓形构建跷跷板了。具体方法如下：就像前文中介绍的那样，在抛物线弓形内部画出一个大三角形，并标上*ABC*，如图2–19所示。和在立体主义证明中一样，这个三角形将再次充当面积标准。抛物线弓形会被拿来与这个三角形做比较，并得出结果：前者的面积是后者面积的4/3。

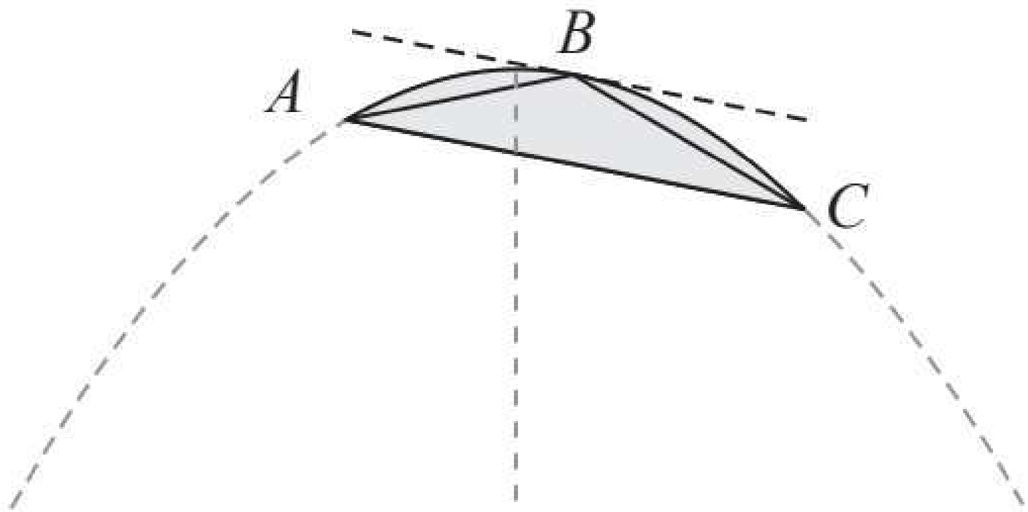


图2-19

接下来，将抛物线弓形围在一个大得多的三角形*ACD*中（图2–20）。

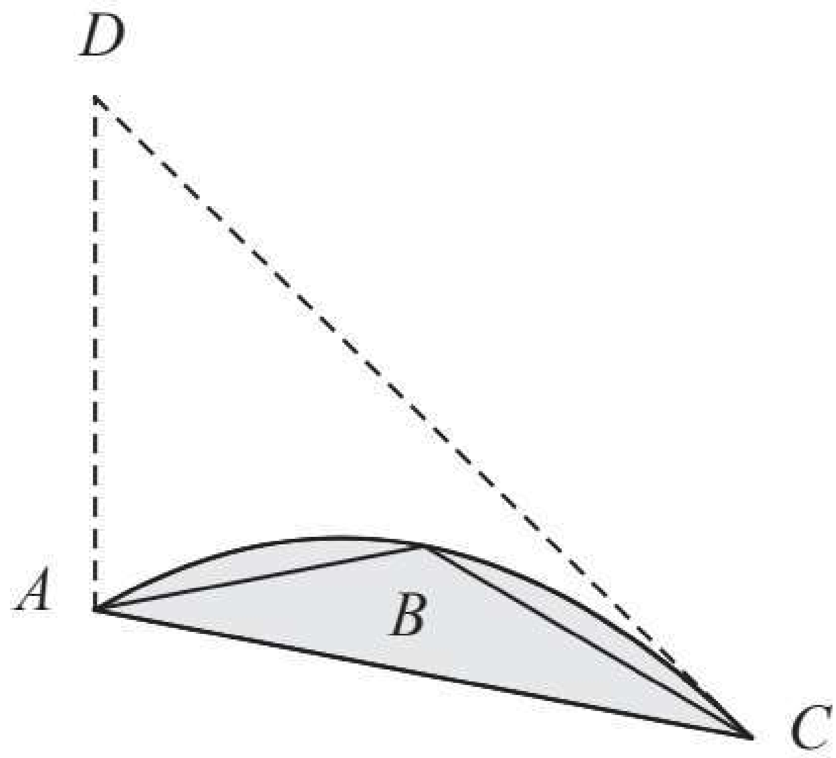


图2-20

三角形ACD的顶边被选定为在C点与抛物线相切的一条线，底边是线段AC，左侧的边是一条从A点向上延伸的垂直线，与顶边交于D点。利用标准的欧几里得几何，阿基米德证明了外接三角形ACD的面积是内接三角形ABC面积的4倍（这个结论在后文中将变得很重要，我们现在暂且把它放在一边）。

之后，阿基米德构建了跷跷板的其余部分，也就是它的杠杆、两个座位和支点。如图2–21所示，杠杆是连接两个座位的线段，这条线段始于C点，经过B点，从外接三角形ACD上的F点（支点）穿出，然后继续向左延伸至S点（座位）。确定S点的条件是，它到F点的距离与C点到F点的距离相等。换句话说，F点是线段SC的中点。

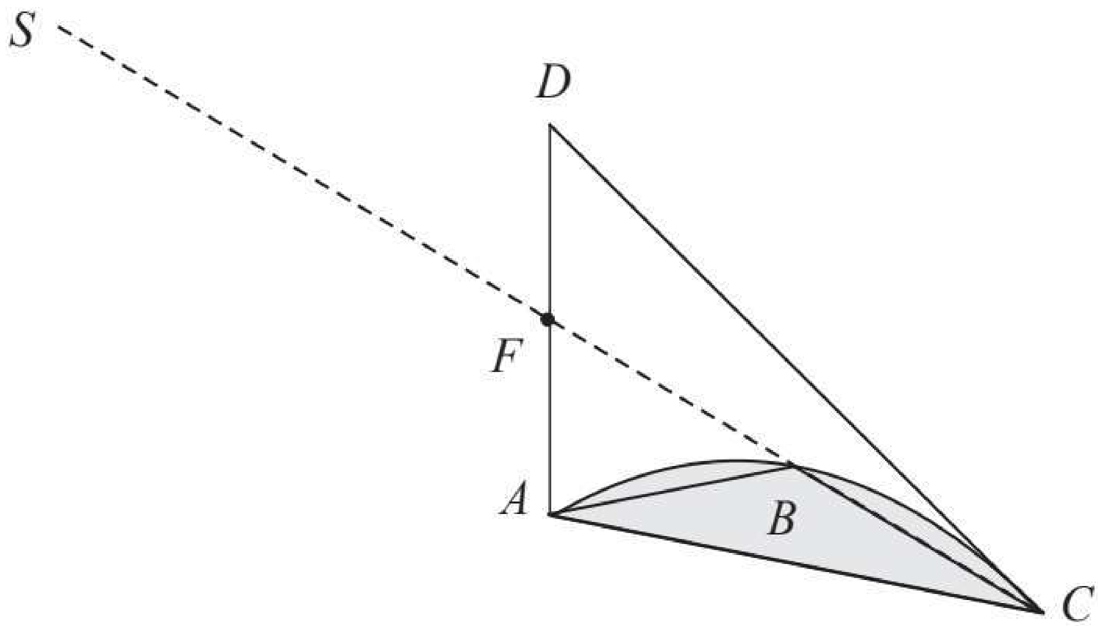


图2-21

现在要讲到为整个构思奠定基础的绝妙洞见了。利用关于抛物线和三角形的已知事实，阿基米德证明了只要把外接三角形*ACD*和抛物线弓形都想象成一条垂直线，就可以使二者平衡。他把它们都看作由无穷多条平行线组成的形状，这些直线就像无限细的板条或肋条。下面要说的是其中一对典型的肋条，它们的位置由一条穿过两个形状的垂直线来确定。在这条线上，一个短肋条将外接三角形*ACD*的底边和抛物线连接起来，如图2–22所示。

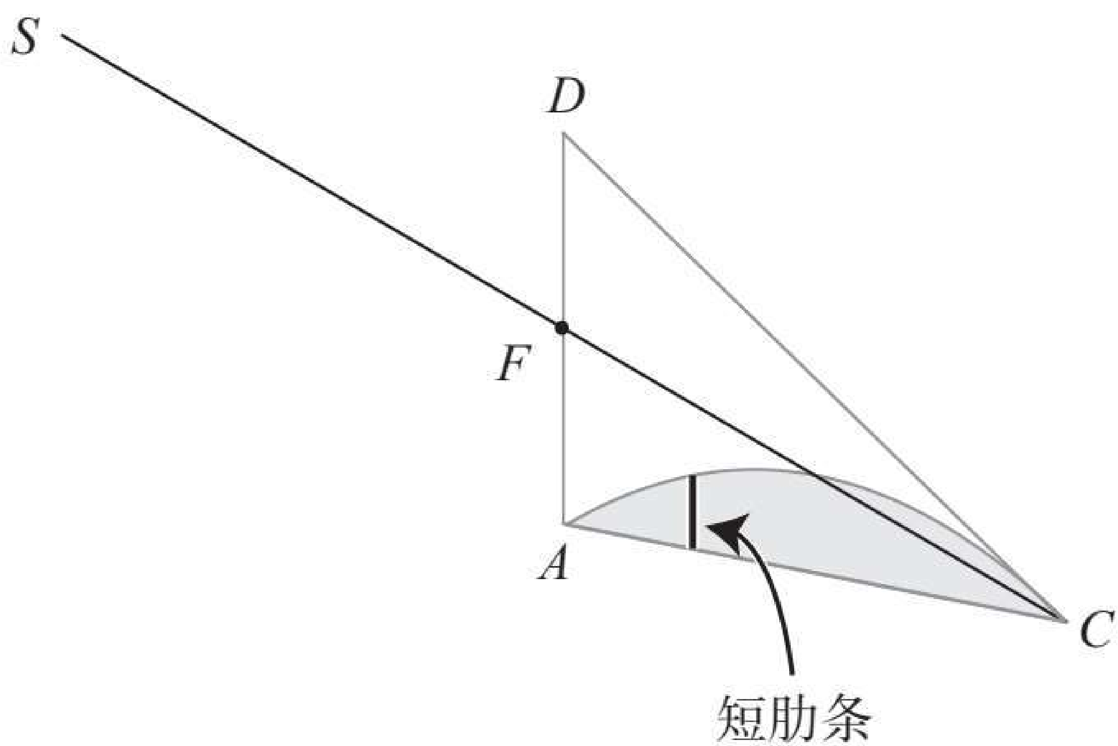


图2-22

此外，还有一个长肋条将外接三角形*ACD*的底边与顶边连接起来，如图2–23所示。

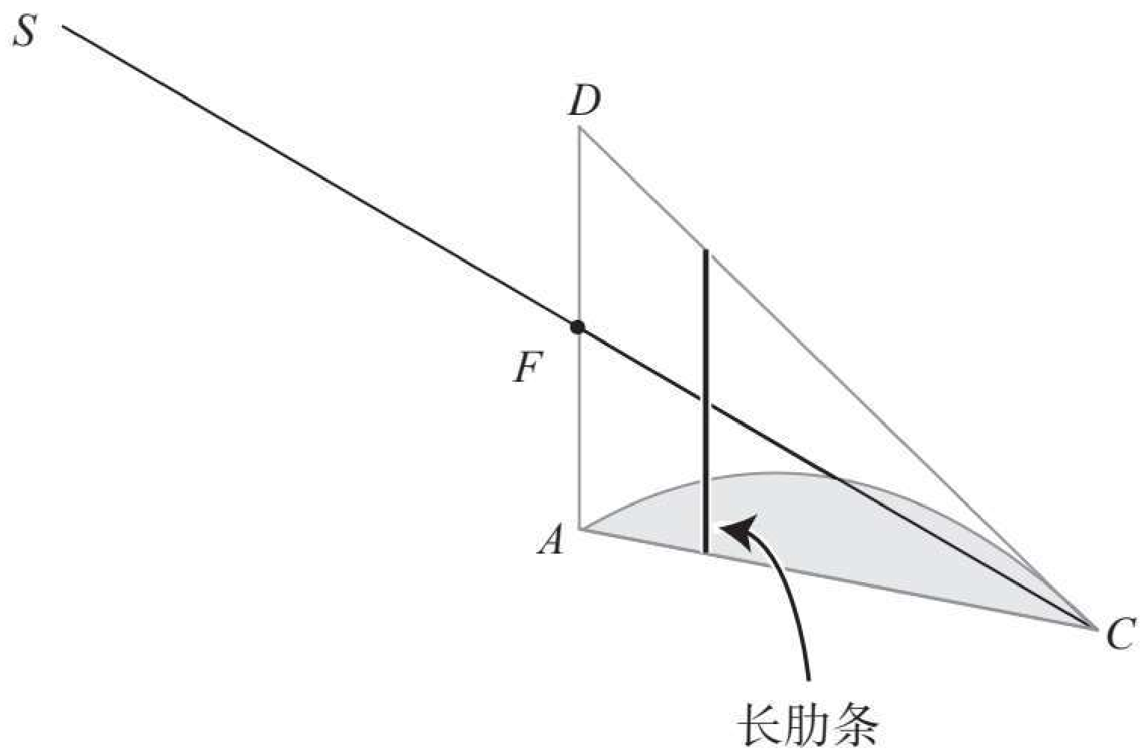


图2-23

阿基米德的惊人洞见是，就像孩子们玩跷跷板一样，只要这些肋条处在适当的位置上，它们就会达到完美的平衡状态。他证明了如果把短肋条滑动到*S*点，而长肋条的位置保持不变，两者就会达到平衡状态，如图2–24所示。

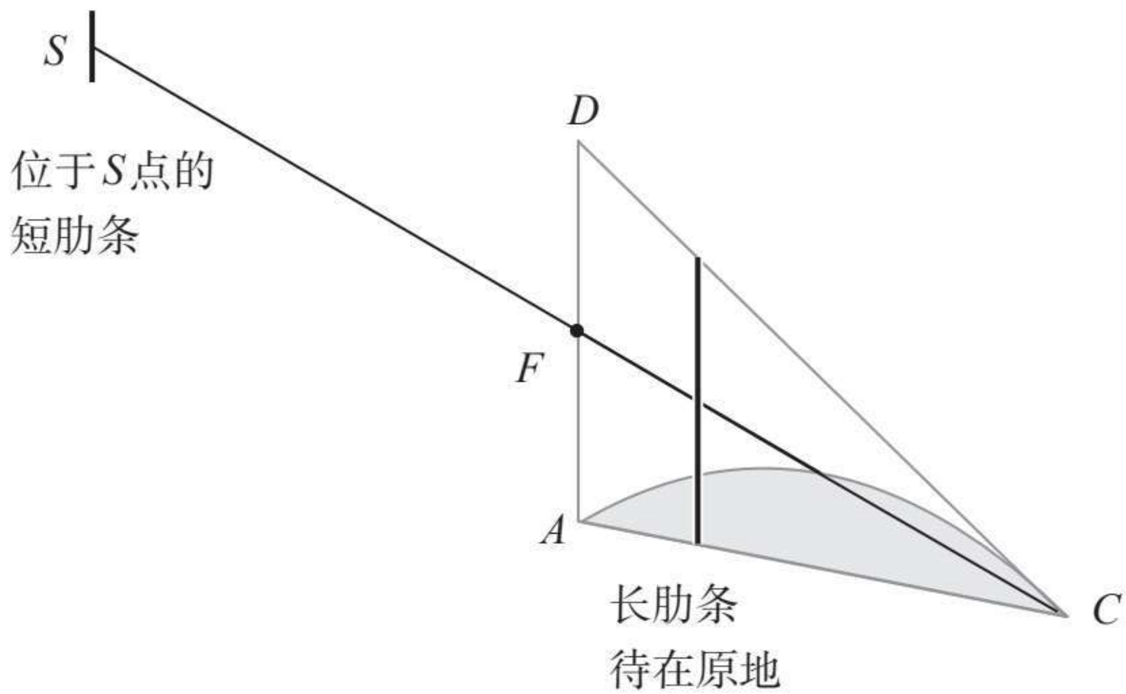


图2-24

这个结论适用于所有的垂直线。无论你选取的是哪条垂直线，当你将短肋条滑动到*S*点而让长肋条待在原地时，两者总能达到平衡状态。

由于每一对肋条都处于平衡状态，所以这两个形状也互相平衡。抛物线弓形的所有肋条最终都被移至*S*点，它们和外接三角形*ACD*的所有肋条均达到了平衡状态。由于那些长肋条并没有移动，这意味着全部移至*S*点的抛物线弓形的质量与待在原地的外接三角形*ACD*的质量达到了平衡状态。

接下来，阿基米德用一个等效点取代了外接三角形*ACD*的无穷多个肋条，这个点就是三角形的重心，它扮演了代替物的角色。对跷跷板来说，这就好比外接三角形*ACD*的全部质量都集中在单一的重心上。阿基米德在其他著作中已经证明，这个点就在线段*FC*上，而且它到支点*F*的距离恰好是线段*SF*长度的1/3。

由于外接三角形*ACD*的质量到支点的距离是抛物线弓形的质量到支点距离的1/3，为了使两边达到平衡状态，抛物线弓形的质量必须是外接三角形*ACD*质量的1/3，这就是杠杆定律。因此，抛物线弓形的面积也必定是外接三角形*ACD*面积的1/3。外接三角形*ACD*的面积又是内接三角形*ABC*面积的4倍，阿基米德由此推导出，抛物线弓形的面积必定是内接三角形*ABC*面积的4/3，这和我们之前通过对三角形碎片的无穷级数求和得到的结果完全相同！

我希望我已经成功地让大家见识了这个论证过程的神奇程度。在这里，阿基米德并不是一个拼接瓷器碎片的陶工，而更像一个屠夫。他把抛物线弓形的组织切分开，每次垂直地切下一条，然后把所有无限细的肉条挂在*S*点的钩子上。所有肉条的总重量和它们还是一块完整的抛物线弓形肉时相同，只不过阿基米德把原来的那块抛物线弓形肉切分成很多垂直的肉条，然后全部挂在同一个肉钩上（这个画面有点儿怪异，或许我们应该继续用跷跷板来举例）。

我为什么说这种论证方法离经叛道呢？因为它和实无穷“勾连”在一起。在论证过程的其中一步，阿基米德公然地把外接三角形描述为由其内部的“所有平行线组成的形状”[4]。这些平行线或者垂直肋条的无穷性是连续的，毋庸置疑，这犯了希腊数学的大忌。他公然地将三角形看作肋条的实无穷形式，他在这样做的同时，也将怪物放出了笼子。

同样地，他把抛物线弓形描述为“由曲线内的所有平行线组成的形状”[5]。根据他的估计，贸然使用实无穷会使这个推理过程沦为一种寻找答案的启发式方法，而不是关于其正确性的证明。在给埃拉托色尼的信中，他低调地称自己的方法只是表明结论正确的“某种迹象”[6]。

无论阿基米德方法的逻辑地位如何，它都具有一种“合众为一”的特性。无穷多条直线组成了有面积的抛物线弓形，阿基米德把这个面积看作质量，并逐一地把这些直线移至跷跷板最左侧的座位上。就这

样，直线的无穷性由集中在单一点上的单一质量表示出来，“一”取代了“多”，并且完美如实地代表了“多”。

在跷跷板右侧起平衡作用的外接三角形也是一样。阿基米德从它的垂直线连续体中选出一个点——重心来代表整体。无穷坍缩成一体，这就是所谓的“合众为一”。只不过这既不是诗歌，也不是政治，而是积分学的开端。从某种意义（阿基米德无法进行十分严谨的论证）上说，三角形和抛物线弓形显然不可思议地等同于无穷多条垂直线。

尽管阿基米德因为轻率地使用了无穷而略感尴尬，但他勇敢地承认了这一点。任何想要测量曲线形状（边界长度、面积或者体积）的人，都必须尽力应对无穷小部分的无穷级数和的极限问题。谨慎的人可能会试图回避这种必然性，而利用穷竭法进行细致的处理，但其实也摆脱不了无穷。研究曲线形状就意味着要以这种或那种方式去应对无穷，阿基米德对此持开放态度。在必要的时候，他会将自己的证明过程好好装扮一番，故意展示出有限和与穷竭法。但私下里，他百无禁忌。他承认在自己的脑海中称量形状，想象出杠杆和重心，每次取一个无限小的部分——一条垂直线，逐一地实现形状和质量的平衡。

阿基米德还用这种方法解决了与曲线形状有关的其他许多问题，比如，他发现了实心半球、抛物面及部分椭球面和双曲面的重心。他非常喜欢一个与球体表面积和体积[7]有关的结论，以至于他要求将其镌刻在他的墓碑上。

假设一个球体被严丝合缝地放在一个圆柱形帽盒里，如图2–25所示。

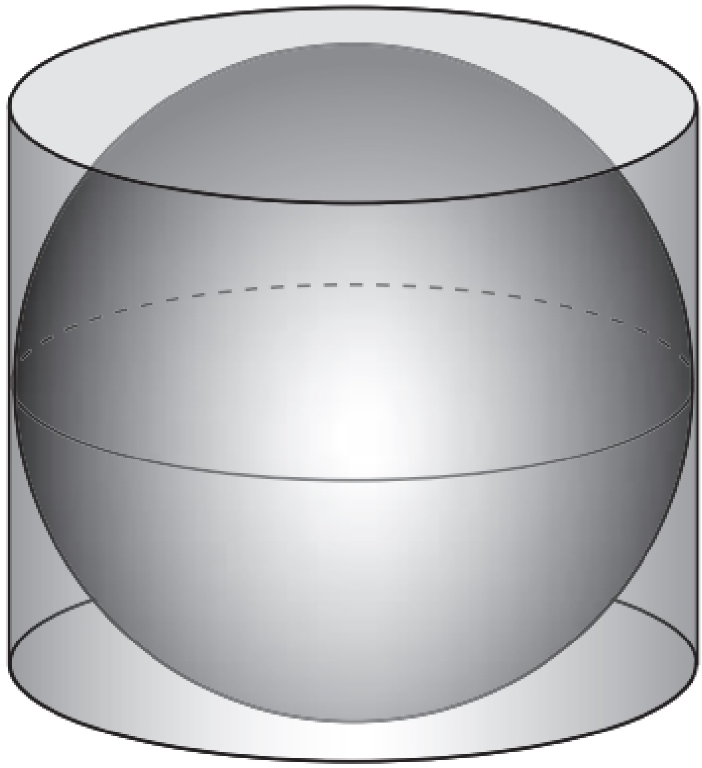


图2-25

阿基米德发现，球体占据了封闭帽盒容积的2/3，它的表面积也是帽盒的2/3（假设帽盒的上下盖子也被计入表面积）。注意，他并没有给出球体的体积或表面积公式，而是用比例来表述他的结论。这是典型的希腊风格，即一切都可以用比例来表达。用一个面积同另一个面积做比较，用一个体积同另一个体积做比较。而且，当它们的比率涉及小的整数时，比如本例中的3和2，以及抛物线弓形面积中的4和3，阿基米德就一定会欣喜不已。毕竟，3:2和4:3之类的比率对古希腊人来说具有特殊的意义，因为它们在毕达哥拉斯的音乐和谐论中起到了核心作用。回想一下，有两根除长度之比为3:2以外其他地方完全相同的琴弦，当我们弹拨它们时，两者的音高相差五度，听起来十分和谐。同样地，如果两根琴弦的长度之比为4:3，它们的音高就会相差四度。和声与几何学之间的这些数值巧合，必定会让阿基米德十分欢喜。

我们从阿基米德的论著《论球与圆柱》中就能感受到他的高兴程度，“这些一直是图形与生俱来的特性，[8]只是那些在我之前从事几何研究的人还不知道罢了。”让我们抛开他的自负语气，而把注意力放在他的主张上，即“这些一直是图形与生俱来的特性，只是人们还不知道罢了”。在这里，他表达的是所有数学工作者都非常珍视的一种独特的数学哲学。我们感觉自己正在发现数学，结果就在那里等着我们；它们自始至终都是图形的固有属性，而非我们的发明创造。与鲍勃·迪伦或托妮·莫里森创作出前所未有的音乐或小说不同，我们不过是在发现已然存在的事实，而且这些事实都是我们的研究对象的固有属性。虽然我们也拥有创造研究对象的自由，可以构建理想化的形状（比如完美的球体、圆和圆柱体），但一旦被创造出来，它们就拥有了自己的生命。

当我读到阿基米德在揭开球体表面积和体积之谜后表达他的喜悦之情的语句时，我仿佛产生了和他一样的感受。或者更确切地说，他产生了跟所有数学工作者（包括我和我的同行）一样的感受。虽然有人告诉我们过去是一个不同的世界，但它并非完全不同于现在。我们在《荷马史诗》和《圣经》中读到的人物就和我们有诸多相似之处，古代的数学家似乎亦如此，至少唯一允许我们进入他内心深处的阿基米德是这样的。

22个世纪之前，阿基米德给他的朋友、亚历山大图书馆馆长埃拉托色尼写信，其实是想传递一则装在瓶中的数学信息，尽管当时几乎无人能理解这则信息，但阿基米德还是希望它能以某种方式安然地穿越时间之海。阿基米德分享了他的方法，希望未来的几代数学家能利用它“找到我们尚未掌握的其他定理”。但是，天不遂人愿，时间的破坏力一如既往地残酷。帝国衰落，图书馆付之一炬，手稿也化为灰烬。据说，关于阿基米德方法的所有手抄本都未能挨过中世纪。尽管列奥纳多·达·芬奇、伽利略、牛顿和文艺复兴及科学革命时期的其他天才，

都认真钻研过留存下来的阿基米德论著，但他们从未见过阿基米德方法。因此，人们认为它永远地失落了。

但是，它又奇迹般地被发现了。

1998年10月，一本破旧的中世纪祈祷书在佳士得拍卖行参与竞拍，最终被一位匿名的私人收藏家以220万美元的价格拍下。在它的拉丁祈祷文之下，依稀可见模糊的几何图形和用10世纪的希腊文写下的数学文本。这本书是重写本：在13世纪，它的羊皮纸手卷被清洗过，擦去原先的希腊文，并重写上拉丁语的礼拜式文本。幸运的是，它上面的希腊文并未被完全清除，残留的文本中就包含了阿基米德方法的仅存手抄本。

我们现在已经知道，阿基米德重写本[9]最早发现于1899年，在君士坦丁堡的一个希腊东正教会图书馆里。在伯利恒附近的圣撒巴修道院的一本祈祷书里，它神不知鬼不觉地度过了文艺复兴和科学革命时期。它现在被保存在巴尔的摩的沃尔特艺术博物馆里，人们利用最新的成像技术对它进行了精心的修复和检查。

---

[1] The Method: For the original text, see Heath, The Works of Archimedes, 326 and following.For the application of the Method to the quadrature of the parabola, see Laubenbacher and Pengelley, Mathematical Expeditions,section 3.3, and Netz and Noel, The Archimedes Codex, 150–57.For the application of the Method to several other problems about areas, volumes,and centers of gravity, see Stein, Archimedes, chapter 5, and Edwards, The Historical Development, 68–74.

[2] “does not furnish an actual demonstration”: Quoted in Stein, Archimedes, 33.

[3] “theorems which have not yet fallen to our share”: Quoted in Netz and Noel,The Archimedes Codex, 66–67.

[4] “made up of all the parallel lines”: Heath, The Works of Archimedes, 17.

[5] “drawn inside the curve”: Dijksterhuis, Archimedes, 317.Dijksterhuis ar gues, as I have here, that the Method aired some dirty laundry.It revealed that the use of completed infinity “had only been banished from the pub lished treatises,” but that didn’t stop Archimedes from

using it in private.As Dijksterhuis put it, “In the workshop of the producing mathematician,” arguments based on completed infinity “held undiminished sway.”

[6] “a sort of indication”: Heath, The Works of Archimedes, 17.

[7] volume of a sphere: Stein, Archimedes, 39–41.

[8] “inherent in the figures”: Heath, The Works of Archimedes, 1.

[9] Archimedes Palimpsest: See Netz and Noel, The Archimedes Codex; the authors tell the story of the lost manuscript and its rediscovery with great panache.There was also a terrific Nova episode about it, and the accompanying website ofers timelines, interviews, and interactive tools; see http://www.pbs.org/wgbh/nova/archimedes/.See also Stein, Archimedes, chapter 4.

从计算机动画到面部手术

阿基米德的遗产[1]直到今天仍然熠熠生辉。想想孩子们爱看的计算机动画电影[2]，《怪物史莱克》、《海底总动员》和《玩具总动员》中的角色之所以看起来栩栩如生，部分原因在于它们体现了阿基米德的一个洞见：任何平滑表面都可以令人信服地用三角形来逼近。

我们使用的三角形越小和越多，逼近效果就越好。正如阿基米德用无穷多个三角形碎片来代表光滑的抛物线弓形，今天梦工厂的动画师用几万个多边形创造出史莱克[3]圆滚滚的肚子和可爱的喇叭状小耳朵。在创作史莱克与当地暴徒搏斗的场景时，每一帧都要用到不少于4 500万个多边形[4]。但在成片中，它们又毫无踪迹可寻。正如无穷原则教给我们的那样，有直边和尖角的形状可以模拟光滑的曲线形状。

近10年后，也就是2009年《阿凡达》[5]上映时，它使用的多边形层级甚至多到了“奢侈”的程度。在导演詹姆斯·卡梅隆的坚持下，对于虚构的潘多拉星球上的每一株植物，动画师都使用了大约100万个多边形。考虑到影片发生在一片草木茂盛的虚拟丛林中，这意味着有许许多多的植物，以及需要使用海量的多边形。难怪《阿凡达》的制作成本高达3亿美元，它可是第一部使用了数十亿个多边形的电影。[6]

相比《阿凡达》，最早用计算机制作的电影使用的多边形则少得多。尽管如此，计算量在当时看来也是十分惊人的。以1995年上映的《玩具总动员》[7]为例。那时候，一位动画师要花一周的时间来同步一个8秒的镜头。整部电影花了4年的时间才全部制作完成，其中计算机制作的时间长达80万个小时。正如皮克斯公司的联合创始人史蒂夫·

乔布斯对《连线》杂志说的那样："在电影史上，参与制作这部电影的博士人数比其他任何一部电影都多。"[8]

《玩具总动员》上映后不久，《棋逢敌手》[9]就接踵而至，这是第一部以人类为主角的计算机动画电影。这部有趣而悲伤的影片讲述了一位孤独的老人在公园里跟自己下棋的故事，它获得了1998年的奥斯卡最佳动画短片奖。

和计算机制作的其他角色一样，《棋逢敌手》的主人公格里也是由有角的形状构成的。皮克斯公司的动画师用一个复杂的多面体来塑造格里的头部，这个多面体是三维宝石状的，包含大约4 500个角，角与角之间是平面。动画师通过反复分割这些平面，进行越来越多的细节刻画。与以前的方法相比，这种细分过程[10]占用的计算机内存要少得多，从而大大提升了动画制作的效率。当时，这是计算机动画的一次革命性进步，但实质上，它继承了阿基米德的思想和方法。回想一下，为了估算圆周率，阿基米德先从一个六边形着手，然后分割它的每一条边，并将这些边的中点外推到圆上，形成一个12边形。经过又一次分割，12边形变成了24边形，然后是48边形，最后是96边形，每一次都越来越接近目标——极限圆。同样地，创造格里的动画师也是通过反复分割一个多面体，去逼真地模拟他那布满皱纹的额头、隆起的大鼻子和颈部的皮肤褶皱。通过足够多次地重复这个过程，他们就可以使格里的样子符合他的角色设定，即一个能够传递各种人类情感的木偶般的形象。

几年后，皮克斯的竞争对手梦工厂在现实主义和情感表达方面又向前迈出了好几步，讲述了一个关于臭烘烘、脾气暴躁但很英勇的怪物史莱克的故事。

虽然史莱克并不存在于计算机之外的现实世界中，但它似乎就是一个活生生的人，部分原因在于动画师非常用心地再现了人体解剖结构。在史莱克的虚拟皮肤之下，他们建构了虚拟的肌肉、脂肪、骨骼

和关节。一切都如此地忠于事实，以至于当史莱克开口说话时，它脖子上的皮肤会形成一个双下巴[11]。

还有一个领域能证明阿基米德的多边形逼近理念的有效性，那就是为有严重覆殆、下颌骨错位或其他先天性畸形的患者施行的面部手术。2006年，德国应用数学家彼得·杜夫哈德、马丁·维泽尔和斯特凡·扎豪，报告了他们利用微积分和计算机建模来预测复杂的面部手术效果的相关研究结果。

这个团队做的第一项工作，就是绘制患者面部骨骼结构的精确示意图。为此，他们通过CT或MRI扫描得到患者面颅骨的三维结构信息，并据此建立起患者面部的计算机模型。这个模型不仅在几何学上是精确的，在生物力学上也是精准的，它包含了对皮肤和软组织（比如脂肪、肌肉、肌腱、韧带和血管）的材料特性的合理估计。在计算机模型的帮助下，外科医生可以给虚拟病人做手术，就像战斗机飞行员在飞行模拟器中强化飞行技能一样。面部、下颌和头颅的虚拟骨骼都可以被切割、置换、加强或者完全移除，而计算机可以算出为应对新的骨骼结构产生的压力，面部背后的虚拟软组织应该如何移动和重构。

这类模拟结果在很多方面都大有帮助。它们会提醒外科医生注意手术有可能对脆弱结构造成的不利影响，比如神经、血管和牙根等。它们也会展示出患者术后的样子，因为这个模型可以对患者痊愈后软组织的重置情况做出预测。它们还有一个优点：外科医生可以根据模拟结果为实际的手术做更充分的准备，患者也可以更理智地决定是否接受手术。

当研究人员用大量的三角形为颅骨的平滑二维表面建模时，阿基米德方法就开始起作用了。然而，软组织的几何结构非常复杂。和颅骨不同，软组织形成了全三维体积，它填充了颅骨之前和面部皮肤之后的复杂空间。于是，研究团队使用了几十万个四面体（三角形的三

维对应体）来代表软组织。在图2–26中，颅骨表面使用了25万个三角形（它们太小了，根本看不清），而软组织则使用了65万个四面体。

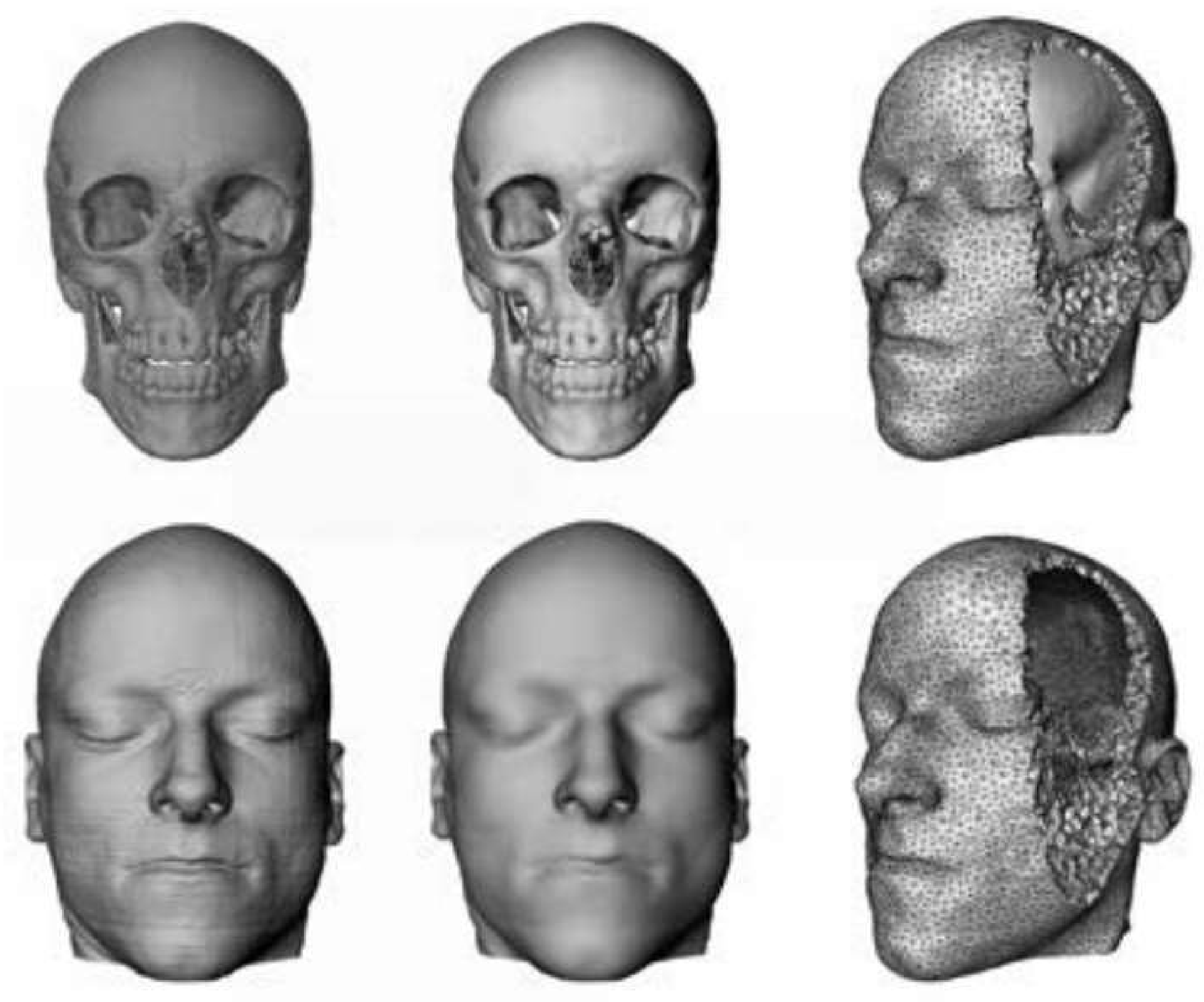


图2-26

这些四面体可以帮助研究人员预测出患者的软组织在术后会如何变形。粗略地讲，软组织是一种可变形但有弹力的材料，有点儿像橡胶或弹力纤维。如果你捏自己的脸颊，它会变形；而当你松开手时，它又会恢复正常。自19世纪起，数学家和工程师就开始利用微积分为不同材料建模，研究当这些材料以各种方式被推挤、拉拽或剪切时，它们会如何伸展、弯曲和扭曲。这种理论在工程学的一些更传统的领域中得到了极大的发展，被用于分析桥梁、建筑物、飞机机翼和很多

其他由钢、混凝土、铝等硬质材料构建的结构中的应力与应变。三位德国的研究人员将这种传统方法应用于软组织，并且发现它的效果很好，对外科医生和患者来说都有价值。

他们的基本思路是：把软组织想象成由四面体相互连接而成的网状物，这些四面体就像用弹性线串起来的珠子，每个珠子都代表很小的一部分软组织。它们的连接之所以有弹性，是因为软组织中的原子和分子其实是由化学键连接在一起的。化学键要抵抗拉伸和压缩，这种功能赋予了它们弹性。在虚拟手术中，外科医生切割虚拟面部中的骨头，并将一些骨段移到别处。当一块骨头被移至一个新位置时，它会拉拽与它相连的组织，而这些组织又会拉拽它们的邻近组织。由于级联效应，网状物会自我重构。当某些组织移动时，通过拉伸或压缩与邻近组织间的化学键，它们会改变对邻近组织施加的力。那些受影响的邻近组织也会自行重新调整，以此类推。记录所有的合力和移位是一项庞大的计算任务，只有计算机才能胜任。算法会逐步更新关于力的大量数据，并据此移动那些微小的四面体。最终，所有力都实现了平衡，组织也进入了新的平衡状态。这就是模型预测出的患者面部的新形状。

2006年，杜夫哈德、维泽尔和扎豪利用大约30个手术病例的临床结果，对模型的预测结果进行了检验，并发现它相当有效。作为其成功的标志之一，模型准确地（误差范围在1毫米以内）预测出患者70%的面部皮肤的位置，只有5%~10%的皮肤与它预测的术后位置的偏差超过3毫米。换句话说，这个模型是可信的，而且它显然比盲目猜测好得多。

图2–27展示的是一个患者手术前后的样貌。4幅小图分别是他在手术前的侧面轮廓（左1）、他在手术前的面部计算机模型（左2）、预测的手术结果（右2）和实际结果（右1）。看看手术前后他的下颌位，结果不言而喻。



图2-27

[1] Archimedes's legacy: Rorres, Archimedes in the Twenty-First Century.

[2] computer-animated movies: For the math behind computer-generated movies and video, see McAdams et al., "Crashing Waves."

[3] Shrek: DreamWorks, "Why Computer Animation Looks So Darn Real," July 9, 2012, https://mashable.com/2012/07/09/animation-history-tech/#uYHyf6hO.Zq3.

[4] forty-five million polygons: Shrek, production information, http://cinema.com/articles/463/shrek-production-information.phtml.

[5] Avatar: "NVIDIA Collaborates with Weta to Accelerate Visual Effects for Avatar," http://www.nvidia.com/object/wetadigital avatar.html, and Barbara Robertson, "How Weta Digital Handled Avatar," Studio Daily, January 5, 2010, http://www.studiodaily.com/2010/01/how-weta-digital-handled-avatar/.

[6] first movie to use polygons by the billions: "NVIDIA Collaborates with Weta."

[7] Toy Story: Burr Snider, "The Toy Story Story," Wired, December 1, 1995, https://www.wired.com/1995/12/toy-story/.

[8] "more PhDs working on this film": Ibid.

[9] Geri's Game: Ian Failes, "'Geri's Game' Turns 20: Director Jan Pinkava Reflects on the Game-Changing Pixar Short," November 25, 2017, https://www.cartoonbrew.com/cgi/geris-game-turns-20-director-jan-pinkava-reflects-game-changing-pixar-short-154646.html.The movie is on YouTube at https://www.youtube.com/watch?v=gLQG3sORAJQ (original soundtrack) and https://www.youtube.com/watch?v=9IYRC7g2ICg (modified soundtrack).

[10] subdivision process: DeRose et al., "Subdivision Surfaces." Explore subdivision surfaces for computer animation interactively at Khan Academy in collaboration with Pixar at https://www.khanacademy.org/partner-content/pixar/modeling-character.Students and their teachers might also enjoy trying the other lessons offered in "Pixar in a Box," a "behind-the-

scenes look at how Pixar artists do their jobs," at https://www.khanacademy.org/partner-content/pixar.It's a great way to see how math is being used to make movies these days.

[11] double chin: DreamWorks, "Why Computer Animation Looks So Darn Real." facial surgery: Deuflhard et al., "Mathematics in Facial Surgery"; Zachow et al., "Computer-Assisted Planning"; and Zachow, "Computational Planning."

探索运动之谜

在我写下这部分文字的前一天（3月14日，也是圆周率日），伊萨卡下了一场暴风雪，积雪超过1英尺[1]厚。今天（3月15日）早上，当我第4次去铲除门前车道上的雪时，我羡慕地看着一辆装有前置除雪机的小型拖拉机，在街对面的人行道上轻松地铲出了一条路。它先用旋转的螺旋桨叶把雪卷入机器，再把雪投射到我邻居的院子里。

这种用旋转螺旋装置来驱动物体的方法据说也源自阿基米德，为了纪念他，今天我们称该装置为阿基米德螺旋泵[2]。他在埃及游历期间想到了这个发明（尽管亚述人可能早就开始使用这种装置了），它的作用是将低洼地区的水抽到灌溉渠里。今天的心脏辅助装置就是在患者的左心室受损时，利用阿基米德螺旋泵来维持循环的。

但显然，阿基米德并不想因为他的螺旋泵、战争机器或其他实用性发明而被后人记住，所以他没给我们留下任何相关文字记录。他在数学领域的发明才是最让他自豪的事，也让我觉得在圆周率日深刻思考他的理论和方法真是再合适不过了。自阿基米德限定圆周率范围以来的2 200年里，尽管π的数值近似程度已经被提升了很多次，但人们使用的始终是阿基米德发明的数学技巧：利用多边形或无穷级数进行逼近。更广泛地讲，他的杰出贡献在于，第一次有原则地利用无穷过程去量化曲线形状的几何特性。在这一点上，他是无可匹敌的，直到今天仍然如此。

然而，在这趟微积分的探索之旅中，曲线形状的几何特性只能带我们走到这里了。而我们还需要知道世界上的事物是如何移动的，比如，手术后人体组织会如何变化，血液如何流经动脉，球如何在空中

飞行。对于这类问题，阿基米德只字未提。[3]他给我们留下了关于物体在杠杆上如何达到平衡状态和在水中如何稳定漂浮的静力学，他是平衡方面的大师。而我们的探索之旅的下一站是：运动之谜。

---

[1]1英尺≈0.305米。——编者注

[2] Archimedean screw: Rorres, Archimedes in the Twenty-First Century, chapter 6, and https://www.math.nyu.edu/~crorres/Archimedes/Screw/Applications.html.

[3] Archimedes was silent: In fairness, Archimedes did do one study related to motion, though it was an artificial form of motion motivated by mathematics rather than physics.See his essay "On Spirals," reproduced in Heath, The Works of Archimedes, 151–88.Here Archimedes anticipated the modern ideas of polar coordinates and parametric equations for a point moving in a plane.Specifically, he considered a point moving uniformly in the radial direction away from the origin at the same time as the radial ray rotated uniformly, and he showed that the trajectory of the moving point is the curve now known as an Archimedean spiral.Then, by summing $1^2+2^2+...+n^2$ and applying the method of exhaustion, he found the area bounded by one loop of the spiral and the radial ray.See Stein, Archimedes, chapter 9; Edwards, The Historical Development, 54–62; and Katz, History of Mathematics, 114–15.

第3章 运动定律的探索之旅

阿基米德去世后，关于自然的数学研究也几乎随之消逝，直到1800年后一个新的“阿基米德”登上历史舞台。在文艺复兴时期的意大利，一位名叫伽利略·伽利雷的年轻数学家重拾阿基米德的未竟之业。他观察了物体在空中飞行或者落到地上的运动过程，并从中寻找数字规律。他进行了细致的实验，并且做出了巧妙的分析。他测量了钟摆来回摆动的时间，又让球滚下平缓的斜坡，由此发现两者有着惊人的规律性。与此同时，年轻的德国数学家约翰尼斯·开普勒研究了行星是如何在天空中运行的。他们俩都被各自数据中的模式深深吸引，并意识到存在某种更深层次的东西。尽管他们知道自己发现了某种东西，但却无法完全理解它的意思。运动定律是用一种陌生的语言写就的，当时人们并不知道那种语言就是微分学。这是人类第一次发现它的踪迹。

在伽利略和开普勒之前，人们很少从数学角度去理解自然现象。虽然阿基米德在他的杠杆定律和流体静力学平衡定律中分别揭示了平衡和浮力的数学原理，但这些定律都仅限于静止状态。伽利略和开普勒冒险冲出了阿基米德的静态世界，去探索物体是如何运动的。他们努力理解自己看到的现象，还为此发明了一种可以处理变速运动的新数学工具。这种工具可以处理那种不断变化的变化，比如从斜坡上滚下时不断加速的球，或者靠近太阳时加速而远离太阳时减速的行星。

1623年，伽利略把宇宙描述为“一部伟大的著作[1]……始终摊开在我们眼前”。但他也告诫人们，“一个人必须先学会理解这本书的语言，会读其中的字母，否则就不可能看懂它。这本书是用数学语言写成的，它的字符是三角形、圆和其他几何形状。如果没有它们，人类

可能一个词语也理解不了；如果没有它们，人们就只能在黑暗的迷宫中徘徊。”开普勒对几何学表达了更加强烈的敬意，他形容它将“与神的思想永远同在”[2]，并认为它“为上帝提供了创造世界的模式”[3]。

伽利略、开普勒和17世纪早期的其他志趣相投的数学家面临的挑战是，将他们深爱且非常适合静态世界的几何学，延展到不断变化的世界中去。他们需要解决的不只是数学问题，还要克服来自哲学、科学和神学领域的阻力。

---

[1] “this grand book”: Galileo, The Assayer (1623).Selections translated by Stillman Drake, Discoveries and Opinions of Galileo (New York: Doubleday,1957), 237–38, https://www.princeton.edu/~hos/h291/assayer.htm.

[2] “coeternal with the divine mind”: Johannes Kepler, The Harmony of the World, translated by E.J.Aiton, A.M.Duncan, and J.V.Field, Memoirs of the American Philosophical Society 209 (1997): 304.

[3] “supplied God with patterns”: Ibid.

亚里士多德的世界观

17世纪以前，人们对运动和变化知之甚少。因为它们不仅研究难度很大，而且极其不受欢迎。柏拉图曾教导学生说，[1]几何学的目标是了解“永恒存在的事物，而不是转瞬即逝的东西”。他对转瞬即逝事物的藐视态度，在他最杰出的学生亚里士多德的宇宙论中得到了更加充分的体现。

亚里士多德学说[2]主宰西方思想近2 000年（在托马斯·阿奎那删去了其中涉及异教徒的内容后，天主教也接受了这一学说），它认为天空永恒不变且完美无缺，地球静止不动地处于神创世界的中心，太阳、月亮、恒星和行星等天体伴随着天球的自转，沿正圆形轨道绕地球旋转。根据这种宇宙论，在地球上被月光照到的地方，万物都会腐烂、死亡和衰败。生命的变幻莫测就像落叶一样，本质上是转瞬即逝、反复无常和混乱无序的。

虽然地心说看似令人安心且合乎常识，但行星的运动却提出了一个棘手的问题。行星的英文单词“planet”的原意是“流浪者”（wanderer）。在古代，行星被称为流浪的恒星，因为它们会在天空中缓慢移动，而不像猎户座和北斗星中的那些恒星一样，在天空中的位置保持不变。每过几周或者几个月，它们就会从一个星座行进至另一个星座。相对于恒星，尽管行星大多数时候都是向东移动，但似乎偶尔也会减速、停下，然后向西倒退，天文学家把这种现象称为逆行[3]。

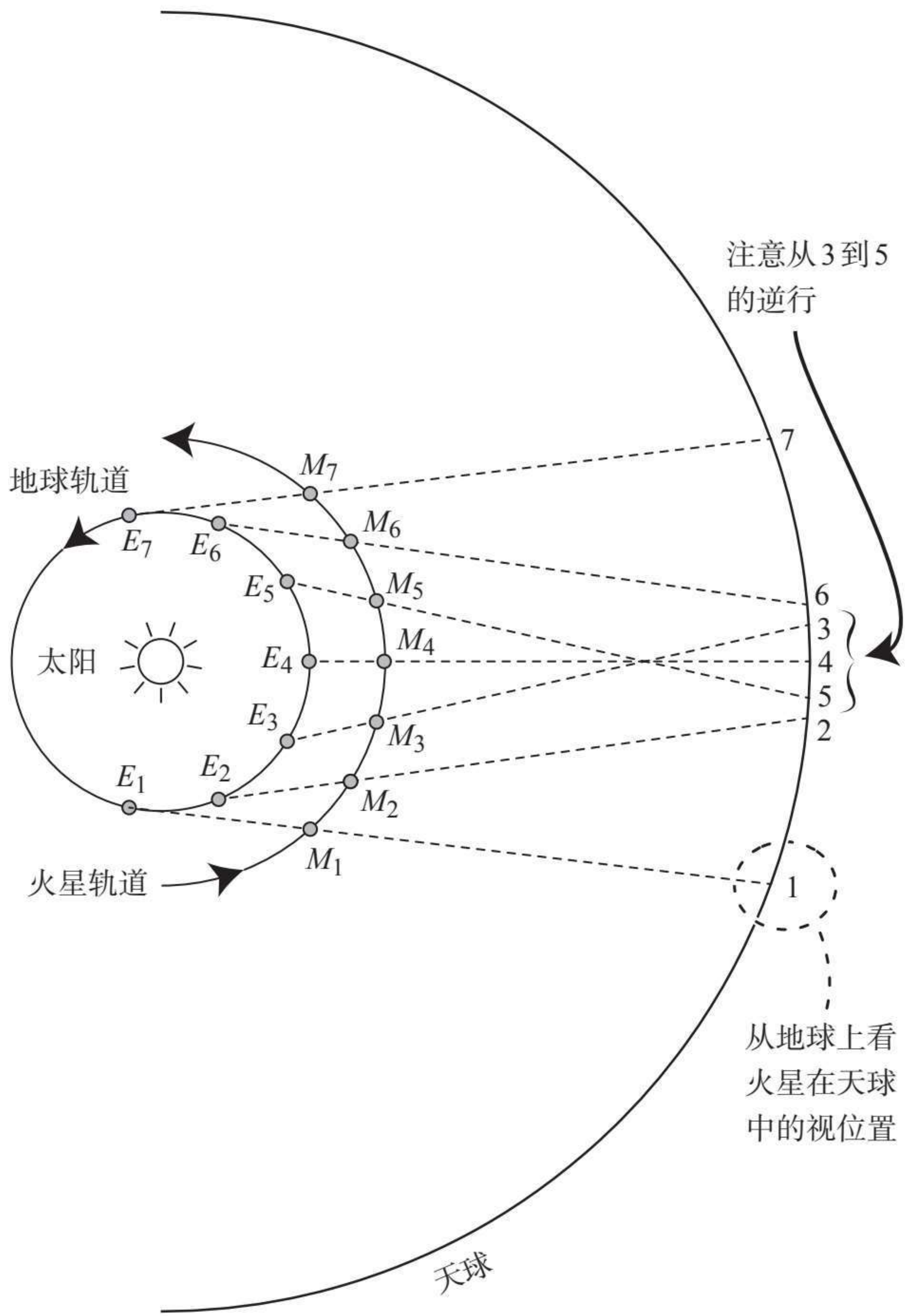
以火星为例，人们观测到它在接近两年的公转周期里，有大约11周的时间在逆行。今天，我们可以用摄影的方式来捕捉它的逆行轨

迹。2005年，天体摄影师唐克·特泽尔拍摄了一组火星快照，共35张，前后两张照片的拍摄时间均间隔一周左右。他将这些照片背景中的恒星对齐后进行了图像合成，最终生成图片上的中间11个点表明火星在逆行（图3–1）。



图3-1

今天，我们知道逆行是一种错觉。当经过移动速度相对缓慢的火星时，我们在地球上所处的有利观测位置使我们产生了这种错觉（图3–2）。



注意从3到5
的逆行
7
M_7
地球轨道
M_6
E_7
E_6
E_5
M_5
6
3
M_4
太阳
E_4
4
5
E_3
M_3
2
E_2
E_1
M_2
M_1
火星轨道
1
从地球上看
火星在天球
中的视位置
天球

图3-2

这就像你在公路上超车一样。想象你驾车行驶在沙漠中的一条长长的公路上，远处群山起伏。当你从后面接近一辆速度较慢的车时，在群山背景的衬托下，它看起来正在向前移动。但当你驾车追上并超过它时，它似乎会短暂地相对于群山向后移动。而一旦你超过那辆慢车的距离足够远，它看起来又在向前移动了。

这种观测结果引导古希腊天文学家阿利斯塔克[4]提出了最早的日心说，比哥白尼早了大约2 000年。它巧妙地解开了逆行之谜，但日心说也有它自身的问题。如果地球在移动，为什么我们没有掉下去呢？为什么恒星看起来是固定不动的呢？这不应该啊，当地球围绕太阳旋转时，远处恒星的位置看起来应该稍有改变才对呀。经验表明，如果你看着远处的某个物体，然后换个地方再看一次，那么在一个更远背景的衬托下，这个物体的位置看上去似乎有所改变，这种效应被称为视差。想要体验它，你可以把你的手指放在你脸前方的尽量远处。闭上一只眼，然后睁开，再闭上另一只眼。当你换眼睛的时候，你的手指似乎在背景的衬托下向旁边移动了。同样地，当地球在轨道上围绕太阳旋转时，在更遥远恒星的衬托下，较近处恒星的视位置应该会发生改变。解决这个悖论的唯一方法（阿基米德在回应阿利斯塔克的日心说时就意识到了这一点[5]）是，假设所有恒星都极其遥远，与地球的距离达到了有效的无穷远，那么行星的运动将产生不可探测（因为视差太小而无法测量）的位移。这个结论在当时很难被人们接受。没有人能想象出宇宙会如此巨大，恒星会如此遥远，甚至比行星还要远得多。尽管今天的我们知道事实的确如此，但在那个时代这是难以想象的。

所以，尽管地心说存在各种缺陷，但它似乎是一种更加合理的图景。古希腊天文学家托勒密用本轮、偏心匀速圆和其他经验系数对这个理论进行了适当的修正，使它能相当好地解释行星的运动，并让历

法与季节周期保持一致。尽管托勒密体系[6]笨拙而复杂，但直到中世纪晚期它都行之有效。

1543年出版的两本书成为一个转折点，并标志着科学革命的开始。在那一年，比利时医生安德烈·维萨里报告了他对人类尸体进行解剖的结果，而这种做法早在几个世纪之前就被禁止了。他的发现驳斥了14个世纪以来关于人体解剖学的公认观点。同一年，波兰天文学家尼古拉·哥白尼终于准许公开出版他的激进理论，即地球围绕太阳转动。他之所以一直等到濒死之际才做这件事（就在这本书即将出版时他去世了），是因为他担心天主教会被他否定地球处于神创世界中心的言论激怒。他的担心是有道理的，乔尔丹诺·布鲁诺[7]就是他的前车之鉴。布鲁诺在提出宇宙无限大且包含无穷多个世界等“异端邪说”之后，遭到宗教裁判所的审判，于1600年在罗马被处以火刑。

---

[1] Plato had taught: Plato, Republic (Hertfordshire: Wordsworth, 1997), 240.

[2] Aristotelian teaching: Asimov, Asimov’s Biographical Encyclopedia, 17–20.

[3] retrograde motion: Katz, History of Mathematics, 406.

[4] Aristarchus: Asimov, Asimov’s Biographical Encyclopedia, 24–25, and James Evans, “Aristarchus of Samos,” Encyclopedia Britannica, https://www.britannica.com/biography/Aristarchus-of-Samos.

[5] Archimedes himself realized: Evans, “Aristarchus of Samos.”

[6] Ptolemaic system: Katz, History of Mathematics, 145–57.

[7] Giordano Bruno: Martínez, Burned Alive.

伽利略出场

在天主教的权威和教义受到“危险”思想挑战的氛围下，1564年2月15日，伽利略[1]出生在意大利比萨的一个没落的贵族家庭里。身为家中长子，他在父亲的强迫之下走上了行医之路，因为这是一个比他父亲从事的音乐理论研究赚钱多得多的职业。但是，伽利略很快就发现自己的兴趣是数学。他研究并掌握了欧几里得和阿基米德的数学思想。尽管他没有取得学位（他的家庭负担不起学费），但他继续自学数学和科学，还幸运地在比萨当上了一名临时教师。随着学术职称的逐步提升，他成了帕多瓦大学的数学教授。伽利略是一位出色的讲师，思路清晰、桀骜不驯、机智诙谐，学生们争先恐后地来听他的课。

他遇到了一名年轻活泼的女子玛丽娜·冈巴[2]，他们非常相爱，生育了两个女儿和一个儿子。但他们一直没有结婚，因为玛丽娜很年轻，而且社会地位很低，和她结婚对伽利略来说是件有损名誉的事情。做数学老师的薪水微薄，既要抚养三个孩子，还要负担未婚妹妹的生活费，这让伽利略的经济压力倍增，不得不忍痛把女儿们送进修道院。大女儿维吉尼亚是伽利略的最爱[3]，也是他一生的快乐源泉，他后来形容维吉利亚是“一个心思细腻、特别善良和最温柔地依恋我的女人”。当维吉尼亚宣誓成为一名修女时，为了纪念圣母玛利亚和她父亲对天文学的痴迷，她选择用“修女玛丽亚·塞莱斯特（celeste，天蓝色）”作为自己的教名。

关于伽利略，我们记忆最深刻的可能是他利用望远镜开展的研究，以及他支持跟亚里士多德和天主教会观点相悖的哥白尼学说，即

地球绕着太阳转。尽管望远镜并不是伽利略发明的，但他对望远镜做出了改进，并且是第一个利用它取得重大科学发现的人。1610-1611年，他观测到月球上有山，太阳上有斑点，以及木星有4颗卫星（从那时起，人们又陆续发现了其他卫星）。

所有这些观测结果都是对当时主流教条的公然违抗。月球上有山意味着它并不是一个闪闪发光的完美天体，这与亚里士多德的学说相悖。同样地，太阳上有斑点意味着它也不是一个完美的天体，而是有瑕疵的。由于木星及其卫星看起来就像一个小行星系，4颗小卫星围绕着一个更大的中央行星运行，所以很显然，并不是所有天体都围绕着地球转动。而且，即使这些卫星在天空中移动，它们也总会伴随在木星旁边。而当时，反对日心说的一个标准论点是，如果地球绕着太阳转，就会把月亮抛在后面，但木星及其卫星证明这个推论肯定是错误的。

这并不是说伽利略是一个无神论者或者不信仰宗教的人。他是一个虔诚的天主教徒，认为通过如实的记录而不是依赖于亚里士多德及其后继者的公认见解，也可以凸显出上帝创造一切的荣耀。然而，天主教会不这样认为，他们谴责伽利略的著作是异端邪说。1633年，在宗教裁判所里，伽利略被勒令公开宣布放弃自己的观点，他照做了。于是，伽利略被判处终身监禁，后来改判为软禁在他位于佛罗伦萨山区阿尔切特里的别墅中。他渴望见到自己心爱的女儿，但他回来后不久，玛丽亚·塞莱斯特就病逝了，年仅33岁。失去亲人的伽利略一度对工作和生活失去了全部兴趣。

这位老人双目失明，在软禁中度过余生，但他仍在与时间赛跑。不知何故，在女儿去世后的两年时间里，伽利略找回了勇气，对他几十年来所做的关于运动的研究成果（未发表）进行了总结。由此诞生的图书《关于两门新科学的对话》[4]是他毕生的巅峰之作，也是现代物理学的第一部杰作。他写作这本书用的是意大利语而不是拉丁语，

目的是让所有人都能看懂它。他安排人把书稿偷偷带去荷兰，并于1638年在那里出版。书中的激进见解引发了科学革命，并把人类推上了发现宇宙秘密的风口浪尖：自然这部伟大的著作是用微积分语言写就的。

---

[1] Galileo Galilei: The Galileo Project, http://galileo.rice.edu/galileo.html,is an excellent online resource for Galileo's life and work.Fermi and Bernardini, Galileo and the Scientific Revolution, originally published in 1961, is a delightful biography of Galileo for general readers.Asimov's Biographical Encyclopedia, 91–96, is a good quick introduction to Galileo,and so is Kline, Mathematics in Western Culture, 182–95.For a scholarly treatment, see Drake, Galileo at Work, and Michele Camerota, "Galilei, Galileo," in Gillispie, Complete Dictionary, 96–103.

[2] Marina Gamba: http://galileo.rice.edu/fam/marina.html.

[3] was his favorite: Sobel, Galileo's Daughter.Sister Maria Celeste's letters to her father are at http://galileo.rice.edu/fam/daughter.html#letters.

[4] Two New Sciences: The book is available free online at http://oll.libertyfund.org/titles/galilei-dialogues-concerning-two-new-sciences.

下落、滚动与奇数定律

伽利略是科学方法的第一位实践者。他没有引用权威观点或者进行不切实际的高谈阔论，而是通过一丝不苟的观测、巧妙独特的实验和优雅的数学模型来探索自然。这种方法引领他取得了很多不同寻常的发现，其中最简单和最令人惊讶的一个是：奇数1, 3, 5, 7…隐藏在物体的下落过程中。

在伽利略之前，亚里士多德提出，重物之所以会下落，[1]是因为它们要寻找自身在宇宙中心的天然位置。伽利略认为这些都是空话，他想要量化物体是如何下落的，而不是猜测它们为什么会下落。为了做到这一点，他需要找到一种方法，用于在下降过程中测量落体并时刻记录它们的位置。

这并不容易做到。所有从桥上扔过石头的人都知道，石头的下落速度很快。要想时刻追踪一块正在快速下降的落石，需要一个非常精确的时钟和几台十分先进的摄像机，而这些工具在伽利略生活的17世纪初都不存在。

伽利略想出了一个绝妙的解决办法，那就是减慢运动速度。他没有从桥上扔石头，而是让一个球缓慢地滚下斜坡。在物理学中，这种斜坡被称为斜面。不过，在伽利略最初的实验中，他用的是一块长而薄的木板，然后沿纵向模切出一个凹槽作为球的通道。通过减小斜坡的斜率直到它接近水平状态，他可以使球的下降速度变得尽可能缓慢，即使运用那时可用的仪器，也能测量出球在每一时刻的位置。

伽利略利用水钟记录球下降的时间，它的工作原理和秒表类似。开始计时的时候，他会打开阀门。然后，水会以恒定的速率通过细管

稳定地流入容器。停止计时的时候，他会关闭阀门。通过对球下降过程中容器里积累的水进行称重，伽利略可以将流逝的时间精确到“1/10次脉搏跳动”[2]以内。

他将这个实验反复做了许多次，有时是改变斜坡的倾角，有时是改变球滚过的距离。用伽利略自己的话说，他发现“一个物体从静止开始下落，在相等的时间间隔内，它依次经过的距离之比与从1开始的奇数之比相同”[3]。

为了更清楚地阐述这个奇数定律，我们假设球在第一个单位时间内滚动了一定的距离。然后，在第二个单位时间内，它滚动的距离是第一次的3倍；在第三个单位时间内，它滚动的距离是第一次的5倍。这太令人吃惊了，奇数1, 3, 5, 7…竟然以某种方式存在于物体向下滚动的过程中。如果下落只是滚动在倾角接近垂直时的极限情况，那么下落也一定遵循同样的定律。

我们只能想象当伽利略发现该定律时，他一定非常高兴。但也要注意他是如何表述的，他用了单词、数字和比例，而不是字母、公式和方程。相较于口语，我们现在更偏爱代数表达式，但这在伽利略的时代是一种前沿、前卫、新奇的思考和说话方式。所以，伽利略不会用这种方式思考或表达他的观点，如果他这样做了，他的读者就几乎无法理解他。

为了领会伽利略奇数定律的至关重要的意义，我们来看看如果把连续的奇数相加会发生什么。在第一个单位时间之后，球移动了1个单位距离；在第二个单位时间之后，球又移动了3个单位距离。那么，从开始运动起，球一共移动了1+3=4个单位距离。在第三个单位时间之后，球一共移动了1+3+5=9个单位距离。请注意这样一个规律：数字1、4和9是连续整数的平方，即$1^2=1$，$2^2=4$，$3^2=9$。所以，伽利略的奇数定律似乎暗示了物体下落的总距离与所经过时间的平方成正比。

奇数与平方之间的这种迷人的关系可以从视觉上得到证明，如图3–3所示，我们将奇数想象成L形的点阵列。

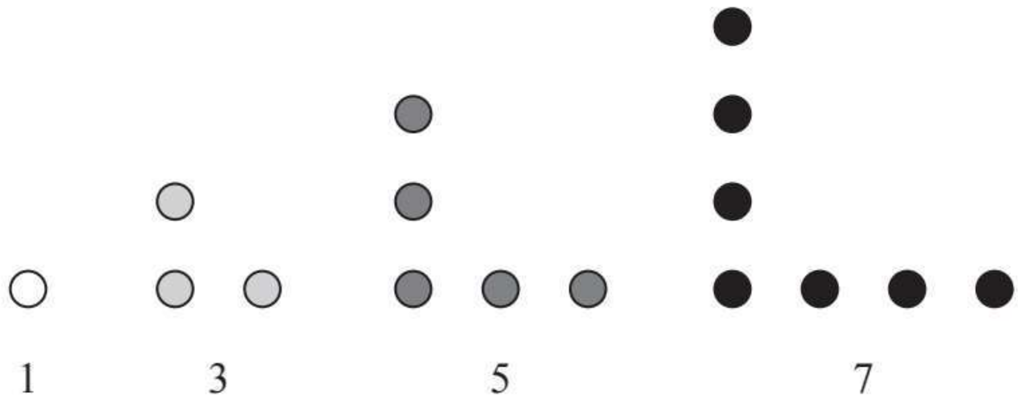


图3-3

然后，我们把它们拼在一起形成一个正方形。比如，1+3+5+7=16=4×4，这是因为我们可以将1、3、5、7这4个奇数组合成一个4×4的正方形（图3–4）。

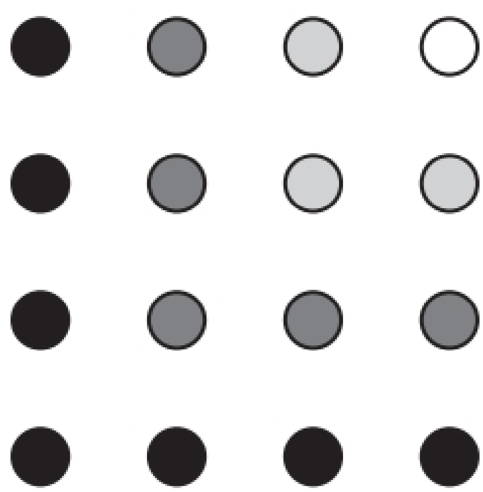


图3-4

除了关于落体运动距离的定律之外，伽利略还发现了关于落体速度的定律。正如他说的那样，速度的增加与下落的时间成正比。有趣的是，他指的是物体的瞬时速度，而这似乎是一个自相矛盾的概念。伽利略在《关于两门新科学的对话》中煞费苦心地解释说，当一个物体从静止开始下落时，它不会像他的同时代人想的那样，从零速度突然跃升至较高的速度。准确地说，它会从零速度开始下落，在有限的时间内平稳地经过每个中间速度（有无穷多个），并不断加速。

所以，在这个落体定律中，伽利略本能地想到了瞬时速度，我们将在第6章详细介绍这个微分学概念。尽管当时他无法精准地把它表述出来，但他在直觉上清楚它的意思。

---

[1] proposed that heavy objects fall: Kline, Mathematics in Western Culture, 188–90.

[2] “one-tenth of a pulse-beat” :Galileo, Discourses, 179, http://oll.libertyfund.org/titles/753#Galileo_0416_607.

[3] “same ratio as the odd numbers beginning with unity”: Ibid., 190, http://oll.libertyfund.org/titles/753#Galileo_0416_516.

科学极简主义的艺术

在结束关于伽利略斜面实验的讨论之前，我们一定要注意到它背后的艺术性。通过提出一个美丽的问题，伽利略从大自然那里“哄骗”出一个美丽的答案。他就像一位抽象表现主义画家，突出了自己感兴趣的东西，而把其他东西抛在一边。

比如，在描述实验装置时，伽利略说他把“凹槽雕刻得非常平直，打磨得十分光滑”，而且“沿凹槽滚动的是一个坚硬光滑的铜球，非常圆”[1]。他为什么如此关注光滑度、平直度、硬度和圆度呢？因为伽利略想让球在他能设法实现的最简单、最理想的条件下滚下斜坡。他竭尽所能地减少潜在的问题，包括：摩擦，球与凹槽侧壁发生碰撞（如果凹槽不直就有可能出现这种情况），球的柔软性（如果球变形太严重，就会造成能量损失），或者其他可能导致实验偏离理想状态的因素。这些都是正确的审美选择：简单、简洁和最小化。

相较之下，亚里士多德被复杂的因素引入歧途，以致得出了错误的落体定律。他声称重的物体比轻的物体下落得快，而且速度与它们的重量成正比。这个结论适用于在非常黏稠的介质（比如糖浆或蜂蜜）中下沉的细小颗粒，而不适用于在空气中下落的炮弹或火枪子弹。亚里士多德似乎太过关注空气阻力产生的曳引力（诚然，这会对下落的羽毛、树叶、雪花和其他轻的物体产生重要影响，因为它们为空气提供了很大的施力表面积），以至于忘记用更具代表性的物体（比如紧凑沉重的石头或砖块）来测试他的理论。换句话说，亚里士多德过于关注噪声（空气阻力），而不够重视信号（惯性和引力）。

伽利略没把他的注意力分散到这些因素上。他知道，尽管空气阻力和摩擦力在现实世界和他的实验中都是不可避免的，但它们并不是最重要的因素。伽利略预见到他会因为在分析中忽略这些因素而受到批评，于是他承认一粒鸟枪子弹的下落速度不如炮弹快；但他也指出，他的实验误差将远远小于亚里士多德理论给出的结果。在《关于两门新科学的对话》中，代表伽利略的人物力劝头脑简单的亚里士多德学派的提问者，不要“偏离讨论的主题，而紧抓着我的某些和真相只有毫发之差的陈述不放，殊不知在这根头发之下，隐藏着另一个人的像船舶缆绳一样显眼[2]的错误”。

这正是问题的关键所在。在科学中，毫发之差是可以接受的，但像船舶缆绳那样显眼的误差就不行了。

伽利略继续研究抛体运动，比如火枪子弹或炮弹的飞行过程。它们会遵循哪类弧呢？伽利略的想法是，抛体运动由两种不同的运动构成，可以分别处理。一种是平行于地面的水平运动，引力在其中不起任何作用；另一种是向上或向下的垂直运动，引力在其中发挥作用，并且可以利用他的落体定律。伽利略把这两种运动结合起来，发现抛体会沿抛物线路径运动。每当你玩接球游戏或者从饮水喷头喝水时，就会看到这样的抛物线路径。

这是大自然与数学之间的另一个惊人联系，进一步表明自然之书是用数学语言写成的。当发现他的偶像阿基米德研究过的抽象曲线——抛物线——竟然存在于现实世界中时，伽利略兴奋不已。大自然果真在利用几何学。

不过，为了得出这个洞见，伽利略必须再一次弄清楚他需要忽略什么因素。跟之前一样，他需要忽略空气阻力，也就是抛体在空气中运动时受到的曳引力，这种摩擦效应会减慢抛体的运动速度。对某些种类的抛体（比如被扔出去的石头）来说，摩擦力相较于引力可以忽

略不计；而对其他种类的抛体（比如沙滩球或乒乓球）来说，摩擦力则不能忽略。所有形式的摩擦力，包括空气阻力产生的曳引力在内，都是十分微妙的，研究难度也很大。直到今天，摩擦力之谜仍然是一个热门的研究课题。

为了得到简单的抛物线，伽利略需要假设水平运动将一直持续下去，而且速度永远不会减慢。这是他的惯性定律的一个实例，该定律认为，除非受到外力的作用，否则运动物体的运动速度和方向将保持不变。对于一个真实的抛体，空气阻力就是外力。但在伽利略看来，最好还是先忽略它，这样才能尽力捕捉到关于物体运动的真相与美。

---

[1] “very straight, smooth, and polished”: Ibid.,178, http://oll.libertyfund.org/titles/753#Galileo_0416_607.

[2] “as big as a ship’s cable”: Ibid., 109, http://oll.libertyfund.org/titles/753#Galileo_0416_242.

从摆动的吊灯到GPS

传说在伽利略还是一个十几岁的医科学生时，他就取得了第一个科学发现。一天在比萨大教堂参加弥撒仪式时，他注意到头顶上方的一盏吊灯在来回摆动，[1]就像钟摆一样。伽利略通过观察发现，在气流的不断推挤下，无论吊灯的摆动幅度是大还是小，它每完成一次摆动的用时都相同。这让他吃惊不已，完成一次大幅度摆动的用时和完成一次小幅度摆动的用时怎么会相同呢？但他越思考，就越觉得有道理。当吊灯的摆动幅度大时，尽管它经过的距离更远，但运动速度也更快。也许，这两种效应相互抵消了。为了验证这个想法，伽利略用他的脉搏测量了吊灯摆动的时间。果不其然，每次摆动的用时（心跳数）都是相同的。

尽管这个传说很奇妙，我也愿意相信它，但许多历史学家都对它的真实性表示怀疑。这个传说来自伽利略的第一位也是最忠诚的传记作家温琴佐·维维亚尼，他年轻时是伽利略的助手和学生，那时伽利略被软禁在家，完全失明，生命即将走到尽头。众所周知，在伽利略去世数年之后，维维亚尼开始为他的老师写作传记，出于对伽利略的尊敬，他渲染其中的一两则故事也是可以理解的。

就算这个故事是杜撰的（可能并不是！），我们也确切地知道伽利略早在1602年就进行了仔细的钟摆实验，并在1638年出版的《关于两门新科学的对话》中提到了这些实验。在这本以苏格拉底式对话为结构的书中，其中一个角色听起来似乎和年轻、爱幻想的伽利略一起置身于大教堂，“我曾几千次观察到振动现象，[2]特别是在教堂内，那里的灯都用长绳子悬挂着，不经意间就开始运动了。”余下的对话阐述了这样一个观点：钟摆经过任意长度弧的用时都相同。因此，我们知

道伽利略对维维亚尼故事中描述的现象非常熟悉；至于他是不是真的在十几岁时就发现了这一现象，谁也说不准。

无论如何，伽利略的“钟摆摆动的用时总是相同”的论断并不完全正确；摆动幅度越大，用时就会越长。但如果弧足够小，比如不到20度，他的说法几乎就是对的。今天，我们把这种小幅度摆动的节奏不变性称为钟摆的等时性，它构成了节拍器和摆钟（从普通的落地式大摆钟到像伦敦大本钟那样的塔钟）的理论基础。在他生命的最后一年，伽利略设计了世界上的第一座摆钟，但还未建造好他就去世了。15年后，荷兰数学家和物理学家克里斯蒂安·惠更斯发明了第一座实用摆钟。

对他自己发现的一个关于钟摆的奇怪事实，即它的长度与周期（钟摆来回摆动一次的用时）之间的优雅关系，伽利略特别感兴趣，却又备感沮丧。正如他解释的那样，“如果某人想让一个钟摆的摆动时间是另一个钟摆的2倍，那么他必须使前者的长度达到后者的4倍。”他还用比例的语言陈述了一个一般性规律，“对于悬吊在长度不同的线上的物体，这些线的长度之比等于时间的平方之比。”[3]遗憾的是，伽利略未能成功地从数学上推导出这个规律，所以它是一个迫切需要理论解释的经验性规律。他为此努力多年，但始终没有解决这个问题。现在回头想想，我们会发现他不可能成功，因为解释这个规律需要用到一种超出他和他同时代人的知识范畴的新数学工具。直到艾萨克·牛顿发现上帝的语言——微分方程，这个规律的数学推导才得以完成。

伽利略坦承，钟摆实验“在许多人看来可能是极其枯燥乏味的”[4]，但后来的研究结果表明事实并非如此。在数学领域，钟摆摆动带来的谜题刺激了微积分的发展。在物理学和工程学领域，钟摆摆动变成了振动的范式。就像威廉·布莱克写下的诗句“从一颗沙子看世界”一样，物理学家和工程师学会了“从钟摆的摆动看世界”。这种数学工具适用于所有发生振动的地方：人行天桥的令人不安的振动，减振

器偏软导致的汽车颠簸，负荷不平衡使洗衣机发出的巨大异响，百叶窗在微风中的振抖，余震中大地的隆隆声，荧光灯60个周期/秒的嗡嗡声……今天，每个科技领域都有各自的往复式运动或节律性回位。钟摆摆动是所有这些振动现象的“始祖”，它的规律具有普适性，用“枯燥”一词来形容这个规律并不恰当。

在某些情况下，钟摆和其他现象之间的联系非常精确，以至于同样的方程无须改变就可以反复利用。只有符号需要重新解释，而句法保持不变，这就好像大自然一再地回到同一个模体，不断重复着钟摆型主题。比如，旋转的发电机可以产生交流电并把它输送到我们的家中和办公室里，而描述钟摆摆动的方程也可以不加改变地用于描述发电机的旋转。为了纪念这一渊源，电气工程师将他们的发电机方程称为摆动方程。

有一种高科技设备的运行速度比所有发电机或落地式大摆钟都要快几十亿倍，而它的体积只有后者的几百万分之一，在这种设备的量子振动中，同样的方程像变色龙一样再次出现。1962年，22岁的剑桥大学研究生布赖恩·约瑟夫森做出了这样一个预测：在接近绝对零度的温度条件下，成对的超导电子可以来回隧穿一道难以穿透的绝缘屏障。根据经典物理学，这是一种荒谬的说法。不过，微积分和量子力学把这种钟摆样振动召唤到现实中，或者换一种不那么神秘的说法就是，它们揭示了发生这种现象的可能性。在约瑟夫森预言这些幽灵般的振动现象的两年之后，实验室具备了实现它们所需的条件，并证实了这一预言。由此诞生的器件现在被称为约瑟夫森结[5]，它的实际用途有很多。它能探测到只有地球磁场强度的1 000亿分之一的超弱磁场，有助于地球物理学家在地下深处寻找石油。神经外科医生利用由数百个约瑟夫森结组成的阵列，可以准确地找到脑瘤的位置，并定位癫痫患者的致痫病变。与探查术不同，这种手术是完全无创的，其原理是绘制出大脑中的异常电通路所产生磁场的微妙变化图。约瑟夫森结也可以为下一代计算机中的极速芯片奠定基础，甚至有可能在量子

计算中发挥作用。一旦量子计算成为现实，将会给计算机科学带来革命性变化。

钟摆还赋予了人类第一种准确计时的方法。在摆钟出现之前，最好的时钟即使在理想条件下，每天的走时也会快或慢15分钟，让人不甚满意。而摆钟的走时比时钟准确100倍，它为解决伽利略时代的最大技术挑战——找到在海上确定经度的方法——带来了第一个真正的希望。纬度可以通过观察太阳或恒星来确定，而经度在自然环境中没有对应物。尽管它是一个非自然的概念，对它的测量却是一个真实存在的问题。在大航海时代，水手们虽然长时间地出海作战或者开展贸易，但他们常常因为不清楚自己身在哪里而迷路或者触礁。葡萄牙、西班牙、英国和荷兰政府都曾悬赏巨资寻找能解决经度问题的人，这是当时关注度最高的挑战之一。

在伽利略生命的最后一年，当他尝试设计摆钟时，经度问题已经牢牢地扎根在他心里了。自16世纪以来科学家就知道，如果有一台非常精确的时钟，经度问题便可以解决，伽利略也清楚这一点。航海家在始发港设置好时钟，把家乡时间带出海。为了在船只向东或向西航行时确定经度，航海家可以在当地的正午时分，也就是太阳升到最高点的时候查看时钟。地球在一天的24个小时里自转了360度，所以当地时间与家乡时间的每一小时间隔都对应着15度的经度。就距离而言，15度可以转换为赤道上的1 000英里[6]。为了让这个方案有望引导船只到达目的地，并且使误差范围达到几英里以内，时钟运行一天只允许快或慢几秒钟。此外，波涛汹涌的大海及气压、温度、盐度和湿度的剧烈波动，都会造成时钟的齿轮生锈、弹簧变松、润滑剂变黏稠，面对这些可能导致走时变快、变慢或停止的因素，时钟必须始终保持其精确度。

在建造出摆钟并利用它解决经度问题之前，伽利略就去世了。克里斯蒂安·惠更斯把他的摆钟作为一种可能的解决方案，提交给伦敦皇

家学会，但并没有得到学会的认可，因为这些摆钟对外界干扰过于敏感。惠更斯后来发明了一种航海天文钟，它的走时不是由钟摆而是由平衡摆轮和平面涡卷弹簧控制的，这种创新性设计为怀表和现代腕表的发明铺平了道路。不过一种新型时钟最终解决了经度问题，它是由英国人约翰·哈里森在18世纪中期发明的，尽管哈里森并未接受过正规教育。在18世纪60年代的海上测试中，他的H4航海钟追踪经度的精确度达到了10英里，当之无愧地赢得了英国议会的两万英镑（相当于今天的几百万美元）奖励。

在我们的时代，地球上的导航问题仍然依赖于对时间的精确测量。以GPS[7]为例。就像机械时钟是解决经度问题的关键一样，原子钟是将地球上所有事物的定位精确到几米之内的关键。原子钟是伽利略摆钟的现代版本，尽管它和摆钟一样，也是通过计数振动次数来计时，但它追踪的并不是摆锤的来回摆动，而是计数铯原子在其两种能态间来回转换时的振动次数，这种能态转换每秒钟要进行9 192 631 770次。虽然原子钟和摆钟的运行机制不同，但原理是一样的，即重复性的往复运动可以用来计时。

反过来，时间也可以确定你的位置。GPS的24颗卫星在12 000英里的高空绕轨运行，当你使用汽车上的GPS导航仪时，你的设备至少会从其中的4颗卫星那里接收无线信号。每颗卫星都搭载着4台原子钟，它们的时间精密度均可达到纳秒（十亿分之一秒）级。你的接收器会收到多个可见卫星发出的一连串信号，其中每个信号的时间戳都可精确到纳秒。这正是需要用到原子钟的地方，它们惊人的时间精密度被转化成我们期望GPS具有的空间精密度。

相关计算过程则依赖于三角测量，它是一种基于几何学的古代地理定位方法。对GPS而言，它的工作原理是：当接收器收到来自4颗卫星的信号时，你的GPS设备会比较信号的发送时间和接收时间。这4组时间略有不同，因为这4颗卫星和你之间的距离并不一样。你的

GPS设备将这4个微小的时间差乘以光速，就可以计算出你和这4颗卫星之间的距离。由于卫星的位置已知，并且受到极其精确的控制，因此你的GPS接收器可以对这4个距离做三角测量，从而确定它自己在地球表面的位置。此外，它还可以计算出自己的海拔和速度。本质上，GPS是将非常精确的时间测量值转换为非常精确的距离测量值，然后进一步转化为非常精确的位置和运动测量值。

GPS是由美军在冷战期间开发的，它的初衷是追踪携带核导弹的美国潜艇，并为它们提供当前位置的精密估计值，以便在需要发动核打击的时候，能使它们的洲际弹道导弹十分精确地瞄准目标。如今，GPS在和平时期的应用包括：精细农业，飞机在大雾中的仪表着陆，以及可以自动为救护车和消防车计算最快路线的增强型911系统。

然而，GPS不只是一个定位和导航系统。它使时间同步的精密度达到100纳秒以内，有助于协调银行转账和其他金融交易。GPS还让无线电话和数据网络保持同步，使它们能更高效地共享电磁波谱中的频率。

我之所以做出这么详细的说明，是因为GPS是展现微积分的隐藏用途的典型例子。通常情况下，微积分都是在我们日常生活的背后默默地发挥着作用。就GPS而言，这个系统的几乎所有功能都取决于微积分。想想卫星和接收器之间的无线通信，通过麦克斯韦所做的研究，微积分预言了电磁波的存在，从而使无线通信成为可能。所以，没有微积分，就不会有无线通信和GPS。同样地，GPS卫星上的原子钟利用的是铯原子的量子力学振动，而微积分是量子力学方程及其求解方法的基础。所以，没有微积分，就不会有原子钟。虽然我还可以继续说下去，比如，微积分是计算卫星轨道和控制卫星位置的数学方法的基础，当原子钟高速运动或在弱引力场中运动时，微积分也是把爱因斯坦的相对论改正与原子钟时间结合在一起的数学方法的基础，但我希望把重点说清楚。微积分为很多使GPS成为可能的技术研发创

造了条件，当然，微积分并不能独立做到这一切。尽管它是一个配角，却是一个重要的配角。和电气工程学、量子物理学、航空航天工程学等学科一样，微积分也是这个团队中不可或缺的一部分。

所以，让我们再回头看看那个坐在比萨大教堂里，思索着吊灯摆动问题的青年伽利略。我们现在知道，虽然他对钟摆及其摆动的等时性所做的思考看似无用，但实际上对文明的进程——不仅对他的时代，也对我们的时代——产生了巨大的影响。

---

[1] chandelier swaying overhead: Fermi and Bernardini, Galileo and the Scientific Revolution, 17–20, and Kline, Mathematics in Western Culture, 182.

[2] “Thousands of times I have observed”: Galileo, Discourses, 140, http://oll.libertyfund.org/titles/753#Galileo_0416_338.

[3] “the lengths are to each other as the squares”: Ibid., 139, http://oll.libertyfund.org/titles/753#Galileo_0416_335.

[4] “may appear to many exceedingly arid”: Ibid., 138, http://oll.libertyfund.org/titles/753#Galileo_0416_329.

[5] Josephson junction: Strogatz, Sync, chapter 5, and Richard Newrock, “What Are Josephson Junctions? How Do They Work?,” Scientific American,https://www.scientificamerican.com/article/what-are-josephson-juncti/.longitude problem: Sobel, Longitude.

[6]1英里≈1.609千米。——编者注

[7] global positioning system: Thompson, “Global Positioning System,” and 2768.Johannes Kepler: For Kepler’s life and work, see Owen Gingerich, “Johannes https://www.gps.gov.

开普勒与行星运动之谜

伽利略研究的是地球上物体的运动，而约翰尼斯·开普勒[1]研究的是天空中行星的运动。开普勒解开了古老的行星运动之谜，并通过证明太阳系受到一种“天体和谐性”的支配，实现了毕达哥拉斯的梦想。就像弹拨琴弦的毕达哥拉斯和研究钟摆、抛体及落体的伽利略一样，开普勒发现行星运动也遵循某些数学规律。而且，他既为自己瞥见的规律而深深着迷，也为无法解释它们而备感沮丧。

无独有偶，开普勒也出生在一个没落之家，不过他的处境更加糟糕。据开普勒回忆，他的父亲是一个整天喝得醉醺醺的佣兵，“有犯罪倾向”[2]，他的母亲“脾气暴躁”[3]（也许可以理解）。除此之外，开普勒小时候染上了天花，差点儿没命。他的手和视力因此遭受了永久性损伤，这意味着他成年后完全无法从事体力工作。

幸运的是，开普勒很聪明。青年时期，他在图宾根大学学习了数学和哥白尼天文学，并被公认为拥有“卓越和非凡的头脑，[4]未来必定有一番成就”。1591年获得硕士学位后，开普勒开始在图宾根大学学习神学，打算做一名路德教会的牧师。然而，格拉茨的路德教会学校的一位数学老师去世了，教会当局招募新的数学老师，开普勒被选中，他只好不情愿地放弃了做一辈子神职人员的想法。

如今，所有物理学和天文学专业的学生都会学习开普勒的行星运动三大定律，但他为揭示这些定律而遭受的痛苦和付出的近乎狂热的努力却常常被人忽视。他花了几十年的时间辛苦工作，寻找规律，因为神秘主义驱使他相信，水星、金星、火星、木星和土星每晚的位置中一定隐藏着某种神圣的秩序。

在格拉茨待了一年以后，开普勒认为他发现了宇宙的秘密。一天上课时，他突然产生了一个关于行星该如何围绕太阳分布的构想。他认为，行星是由像俄罗斯套娃那样相互嵌套的天球带动运行的，天球之间的距离由5种柏拉图立体决定，分别是立方体、四面体、八面体、十二面体和二十面体。除此之外，柏拉图发现不存在其他由相同的正多边形构成的三维形状，欧几里得也证实了这一点。对开普勒来说，柏拉图立体的独特性和对称性看上去就适合作为永恒的存在。

他紧张而狂热地进行着计算。“我夜以继日地计算，[5]想看看这个想法能否与哥白尼轨道相契合，或者我的喜悦是否会随风而逝。几天之内，一切进展顺利，我看着一个接一个的柏拉图立体与它们在行星之间的位置精确地吻合在一起。”

他在水星的天球周围画了一个外接八面体，并且让金星的天球内接这个八面体；然后，他在金星的天球周围画了一个外接二十面体，并且让地球的天球内接这个二十面体；其他行星以此类推，从而把天球和柏拉图立体像三维拼图一样联锁在一起。他在1596年出版的《宇宙的奥秘》中，以剖视图的形式描绘了这个系统，如图3–5所示。

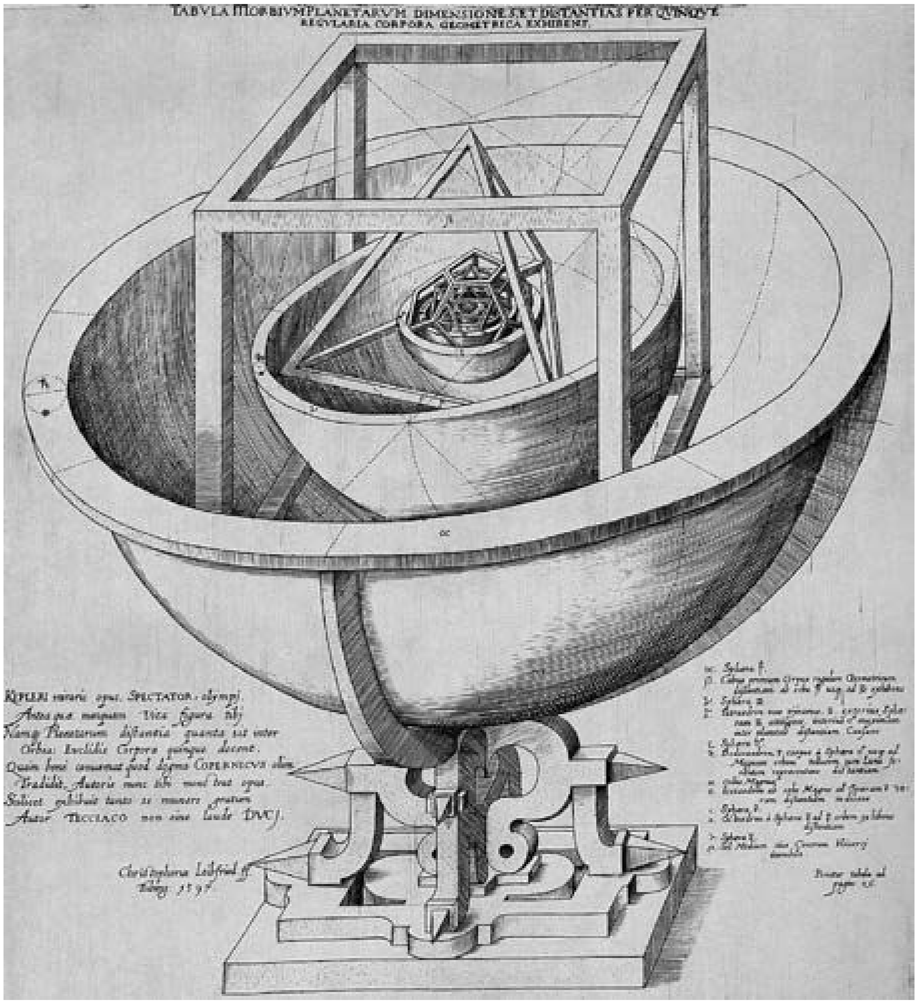


图3-5

开普勒的顿悟解释了很多东西。就像仅有5个柏拉图立体一样，这个系统中只存在6颗行星（包括地球），因此它们之间有5个空位。一切都顺理成章，几何学的确统治着宇宙。他本就打算成为一名神学家，现在他终于可以称心如意地给他的导师写信说：“看啊，我是如何通过自己的努力来颂扬上帝的天文学造诣的。”[6]

事实上，这个理论与数据并不完全匹配，特别是水星和木星的位置。这种失配意味着某个地方出错了，但到底错在哪里呢，是他的理论、数据还是两者兼有？尽管开普勒怀疑数据可能是错误的，但他也

没有坚称自己的理论是正确的（回头想想，这种做法很明智，因为他的理论不可能成立；我们现在知道，行星远不止6颗）。

然而，开普勒并没有放弃。他继续思考关于行星的问题，并且在第谷·布拉赫邀请他做助手之后很快就取得了突破。第谷是世界上最优秀的观测天文学家之一，他的数据准确度是以前获得的所有数据的10倍。早在望远镜发明之前，他就设计了可用肉眼分辨行星的角度位置的特殊仪器，并且能精确到2弧分，即1/30度。

为了了解这是一个多么小的角度，想象一下，在一个晴朗的夜晚，你抬头仰望天空中的一轮满月，同时把你的小指放到你脸前方的尽可能远处。你的小指约有60弧分宽，而月亮只有它的1/2左右。所以，当我们说第谷可以分辨2弧分的时候，这意味着如果你沿小指的宽度方向在它上面画30个等距点（或者在月亮上画15个等距点），那么第谷能看出相邻两个点之间的位置差异。

在第谷于1601年去世后，他的关于火星和其他行星的珍贵数据被开普勒继承下来。为了解释行星的运动，开普勒尝试了一个又一个理论，比如，行星沿本轮运动，行星沿各种卵形轨道运动，以及行星沿太阳略微偏离中心的偏心圆轨道运行等。但是，相比第谷的数据，所有这些理论都产生了不容忽视的差异。在进行了一次计算后，开普勒哀叹道："亲爱的读者，如果你对这些单调乏味的计算步骤[7]感到厌倦，就请可怜一下我吧，因为我至少做了70次这样的计算了。"

---

[1] Johannes Kepler: For Kepler's life and work, see Owen Gingerich, "Johannes Kepler," in Gillispie, Complete Dictionary, vol.7, online at https://www.encyclopedia.com/people/science-and-technology/astronomy-biographies/johannes-kepler#kjen14, with amendments by J.R.Voelkel in vol.22.See also Kline, Mathematics in Western Culture, 110–25; Edwards, The Historical Development, 99–103; Asimov, Asimov's Biographical Encyclopedia, 96–99; Simmons, Calculus Gems, 69–83; and Burton, History of Mathematics, 355–60.

[2] “criminally inclined”: Quoted in Gingerich, “Johannes Kepler,” https://www.encyclopedia.com/people/science-and-technology/astronomy-biographies/johannes-kepler#kjen14.

[3] “bad-tempered”: Ibid.

[4] “such a superior and magnificent mind”: Ibid.

[5] “Day and night I was consumed by the computing”: Ibid.

[6] “God is being celebrated in astronomy”: Ibid.

[7] “this tedious procedure”: Kepler in Astronomia Nova, quoted by Owen Gingerich, The Book Nobody Read: Chasing the Revolutions of Nicolaus 3834.“sacred frenzy”: Quoted in Gingerich, “Johannes Kepler,” https://Copernicus (New York: Penguin, 2005), 48.

开普勒第一定律：椭圆轨道

在探索关于行星运动的科学性解释的过程中，开普勒最终尝试了一种著名的曲线——椭圆。就像伽利略的抛物线一样，椭圆在古代也被研究过。我们在第2章看到，古希腊人将椭圆定义为用倾斜的平面切割圆锥体所产生的曲线，而且平面的倾斜度要小于圆锥面本身的斜率。如果平面的倾斜度很小，得到的椭圆几乎就是圆形的。而如果平面的倾斜度只略小于圆锥面的斜率，得到的椭圆就会像雪茄烟的形状一样又长又细。如果你不断调整平面的倾斜度，椭圆就会从非常圆变得非常扁，或者介于两者之间。

另一种定义椭圆的方法在措辞上很务实，而且要借助几样日常生活用品。

如图3–6所示，拿一支铅笔、一块软木板、一张纸、两个图钉和一根绳子。把纸放在软木板上，用图钉把绳子的两端固定在纸上，一定要让绳子松弛一些。然后，用铅笔拉紧绳子画一条曲线，注意当你移动铅笔时要让绳子处于紧绷状态。在铅笔绕过两个图钉并回到起点后，得到的闭合曲线就是一个椭圆。

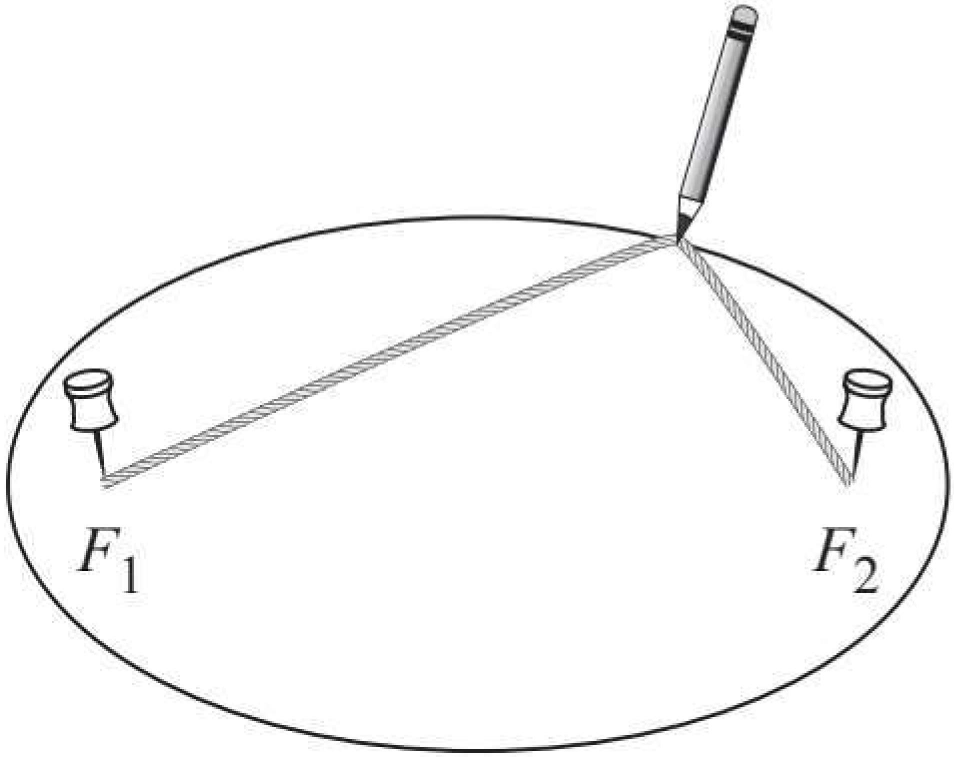


图3-6

在这里，图钉的位置起到了一种特殊的作用。开普勒把它们命名为椭圆的焦点，它们之于椭圆的意义就像圆心之于圆的意义。圆被定义为到一个定点（圆心）的距离等于定长的所有点组成的图形，同样地，椭圆是指到两个定点（焦点）的距离之和等于定长的所有点组成的图形。在绳子–图钉的结构中，这个恒定的距离之和恰好是两个图钉之间的绳子长度。

开普勒的第一个伟大发现是，所有行星都在椭圆轨道上运行，这一次他的看法确实是正确的，而且无须修正。亚里士多德、托勒密、哥白尼和伽利略认为，行星是在圆形轨道或者圆形与圆形本轮的混合轨道上运行的。他们的想法通通不对，行星的轨道是椭圆形的。此外，开普勒还发现，对每颗行星来说，太阳都位于其椭圆轨道的一个焦点上。

这个令人震惊的发现正是开普勒一直渴求的那种神圣的线索：行星是按照几何学原理运行的。虽然事实不像他最初猜想的那样与5种柏拉图立体有关，但他的直觉是正确的——几何学的确统治着天空。

开普勒第二定律：相等的时间，相等的面积

开普勒从数据中发现了另一个定律。他的第一定律与行星的路径有关，而这个定律则与它们的速度有关。今天它被称为开普勒第二定律，说的是当行星沿轨道运行时，从这颗行星到太阳的假想连线在相等的时间内扫过的面积相等。

为了阐释这条定律的意思，假设我们能看到今晚火星在其椭圆轨道上的位置，并用一条直线把这一点与太阳连接起来（图3–7）。

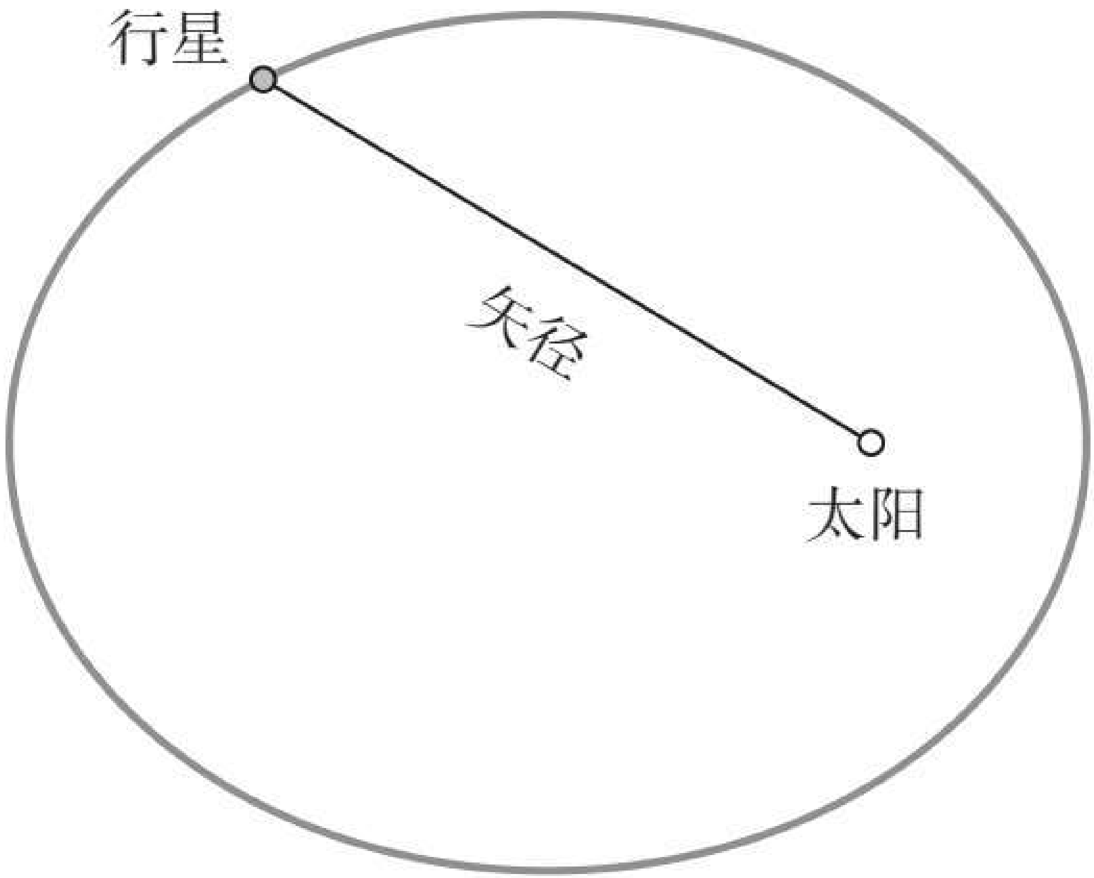


图3-7

现在，我们把这条线想象成一个类似于刮雨器的东西，太阳位于其枢轴点，火星则位于其顶端（只不过这个刮雨器不会像真正的刮雨器那样来回振动，它总是向前运动，而且速度非常缓慢）。当火星在接下来的几个晚上沿轨道前行时，刮雨器也随之移动，并在椭圆内部扫过一片区域。如果我们在一段时间（比如3个星期）再观察一次火星，就会发现缓慢移动的刮雨器已经扫出了一个扇形（图3–8）。

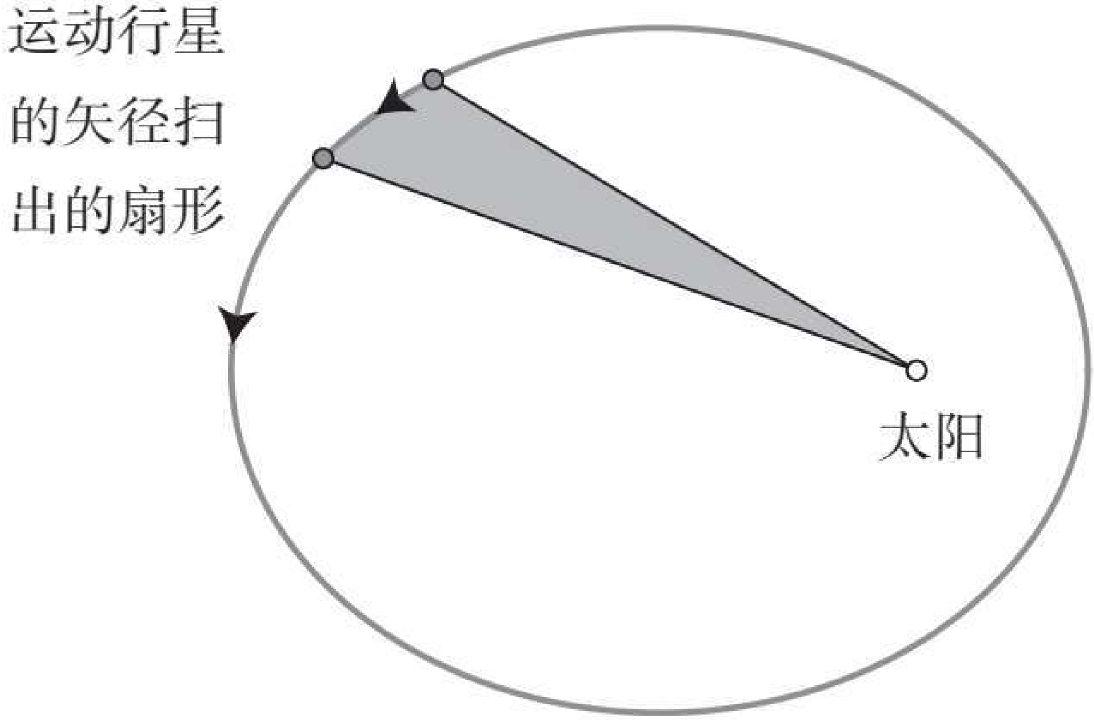


图3-8

开普勒发现，无论火星在其绕日轨道的哪个位置上，矢径在3个星期内扫过的扇形面积总是相等。而且，3个星期这个时间段也没有什么特别之处。如果我们在火星轨道上任意取两个时间间隔相等的点，不管它们在轨道的什么位置上，矢径扫过的扇形面积总是相等（图3–9）。

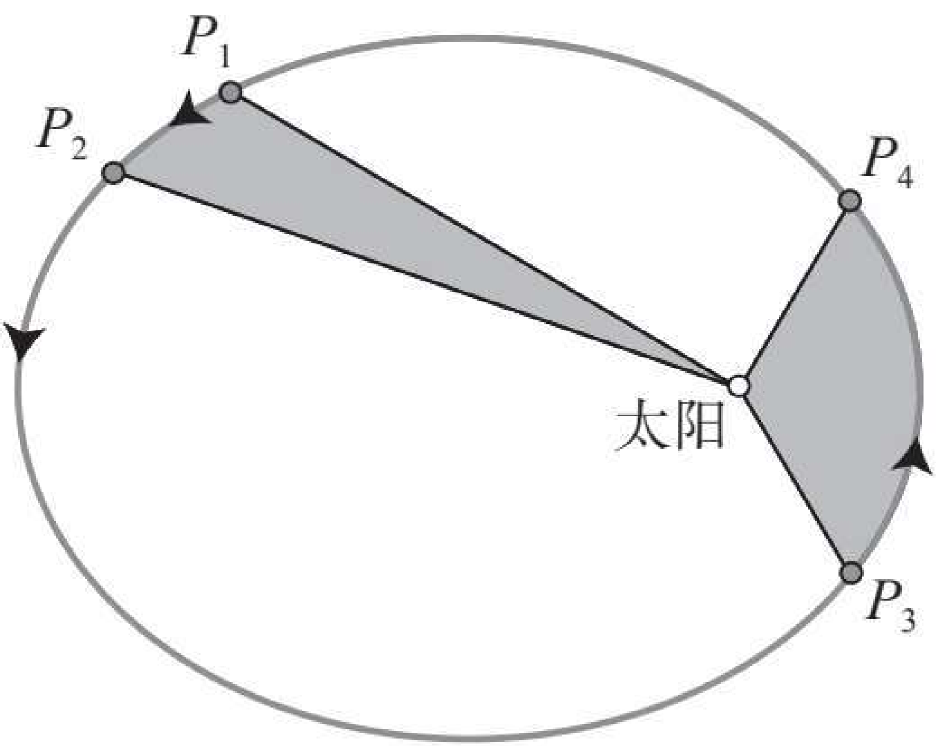


图3-9 如果时间（P1→P2）等于时间（P3→P4），那么两个扇形的面积相等

简言之，第二定律说明，行星并不以恒定的速度运行。相反，离太阳越近，它们的运行速度就越快。“在相等的时间内矢径扫过的面积相等”的陈述，可以使这个结论更加精确。

考虑到椭圆轨道内的扇形有一条弯曲的边，开普勒究竟是用什么方法测量出它的面积的？他采用了阿基米德的方法：先把扇形切割成许多小碎片，并把它们近似成三角形；然后算出这些三角形的面积（这很简单，因为它们的所有边都是直的），最后把结果加在一起，估算出原来的扇形面积。实际上，他利用了阿基米德版本的积分学，并将其应用于真实数据。

开普勒第三定律：行星的公转周期

到目前为止，我们讨论过的定律（每颗行星都在一个以太阳为焦点的椭圆轨道上运行，每颗行星在相等的时间内扫过的面积相等）都是关于个体行星的。开普勒在1609年发现了第一和第二定律，相比之下，他花了10年时间才发现关于所有行星的第三定律，从而把整个太阳系与单一的数字规律绑定在一起。

经过几个月高强度的重新计算，开普勒终于发现了这个定律，此时距离他提出柏拉图立体宇宙模型已经过去了20多年。他在1619年出版的《世界的和谐》的序言中欣然写道，他终于看到了上帝计划中的规律："现在，从8个月前的黎明、3个月前的白昼和几天前开始，当充足的阳光照亮我奇妙的猜想时，已经没有什么能阻止我了。我心甘情愿地陷入这种神圣的狂热状态[1]。"

令开普勒欣喜若狂的数字规律是，他发现行星公转周期的平方与该行星到太阳的平均距离的立方成正比。也就是说，对所有行星而言，T^2/a^3的值都是相同的。在这里，T表示行星绕太阳一周的时间（地球是1年，火星是1.9年，木星是11.9年，等等），a表示该行星到太阳的距离。a的值不太好确定，因为随着行星在其椭圆轨道上运行，它到太阳的实际距离每周都在变化；有时它离太阳较近，有时则离太阳较远。考虑到这种影响，开普勒将a定义为行星到太阳的最近距离和最远距离的平均数。

第三定律的要点很简单：一颗行星距离太阳越远，它的运行速度就越慢，公转一周所需的时间也越长。但这个定律有趣而微妙的地方就在于，轨道周期并不是简单地与轨道距离成正比。比如，我们最近

的邻居金星的轨道周期占一个地球年的61.5%，但它到太阳的平均距离占日地平均距离的72.3%（而不是61.5%）。这是因为周期的平方与距离的立方（而不是平方）成正比，所以周期与距离之间的关系比正比关系更复杂。

当我们用上述的地球年和日地距离的百分率来表示T和a时，开普勒第三定律就可以简化为$T^2=a^3$。它变成了一个方程，而不只是一个比例。为了验证它的有效性，不妨把金星的数据代入其中：$T^2=(0.615)^2\approx0.378$，$a^3=(0.723)^3\approx0.378$。所以，这个定律在保留三位有效数字的情况下仍然成立，这就是令开普勒兴奋不已的原因。当把它应用于其他行星时，得出的结果同样令人印象深刻。

---

[1] "sacred frenzy": Quoted in Gingerich, "Johannes Kepler," https://www.encyclopedia.com/people/science-and-technology/astronomy-biographies/johannes-kepler#kjen14.

开普勒与伽利略的异同点

尽管开普勒与伽利略素未谋面，但他们通过书信的方式交流彼此的哥白尼式观点和天文学发现。当一些人由于担心伽利略的望远镜是魔鬼的把戏而拒绝使用时，伽利略在给开普勒的信中，以一种既觉得好笑又无可奈何的口吻说：“亲爱的开普勒，我希望我们能嘲笑这些极其愚蠢的人。[1]你会如何评价这所大学里那群著名的哲学家呢？他们像吃饱了的蛇一样固执己见，尽管我无数次地尝试邀请他们，但他们还是拒绝看行星、月亮，还有我的望远镜。”

在某些方面，开普勒和伽利略很相似。他们都对运动着迷，也都研究过积分学，开普勒研究的是曲线形状（比如葡萄酒桶）的体积，而伽利略研究的是抛物面的重心。在这个方面，他们都继承了阿基米德的方法，在头脑中将物体切分成很多像意大利香肠片一样的假想薄片。

在另外一些方面，他们又互为补充。很显然，他们各自做出的伟大科学贡献是互补的，伽利略提出了地球上的运动定律，而开普勒提出了太阳系中的运动定律。除此之外，这种互补关系还深刻地体现在他们的科学风格和性情上，伽利略是理性主义者，而开普勒是神秘主义者。

伽利略是阿基米德思想和方法的继承者，对力学非常着迷。在他的第一本著作中，通过证明阿基米德如何利用天平和浴缸判定希罗王的王冠不是由纯金制成的，并计算出金匠掺入银子的精确数量，第一次对阿基米德的那个“我找到了！”的传说做出了合理解释。伽利略在

他的整个职业生涯里不断地详细阐述阿基米德的研究成果，他通常采取的方式是将阿基米德的力学理论从杠杆平衡延伸到物体运动上。

然而，开普勒更像毕达哥拉斯思想和方法的继承者。他的想象力极为丰富，拥有数字思维，在哪里都能发现规律。开普勒是第一个给我们解释雪花为什么是六角形的人。他思考过堆积炮弹的最有效方法，并猜测（而且猜对了）最优堆积方式与大自然排列石榴子及杂货店堆叠橘子的方式一样。无论从神圣的角度还是世俗的角度看，开普勒对几何学的痴迷都近乎非理性。但他的热情成就了他，作家亚瑟·库斯勒机敏地观察到，“约翰尼斯·开普勒迷恋上了毕达哥拉斯的梦想，[2]并且在这种幻想的基础上，通过同样不可靠的推理方法，构建起现代天文学的坚固大厦。这是思想史上最令人震惊的片段之一，也是摒除‘科学进步由逻辑主宰’这个道貌岸然的信念的方法。”

---

[1] “My dear Kepler, I wish we could laugh”: Quoted in Martínez, Science Secrets, 34.

[2] “Johannes Kepler became enamored”: Koestler, The Sleepwalkers, 33.

阴云密布

就像所有伟大的发现一样，开普勒的行星运动定律和伽利略的落体定律引发的问题比它们回答的问题要多得多。从科学的角度看，刨根问底是很自然的事。这些定律从何而来？是否有更深层次的真理支撑着它们？太阳在所有行星的椭圆轨道内占据如此特殊的位置——总位于一个焦点之上，这似乎太过巧合了。这是否意味着太阳在以某种方式影响着这些行星呢，比如通过某种神秘的力量？开普勒就是这样认为的。他想知道，英国的威廉·吉尔伯特当时正在研究的磁现象是否会影响行星。无论如何，似乎有一种看不见的未知力量在遥远的太空中发挥着作用。

伽利略和开普勒的研究工作也带来了一些数学问题，特别是曲线重新受到人们的关注。伽利略已经证明抛体的运动轨迹是抛物线，亚里士多德的圆形轨道论也被开普勒的椭圆轨道论取代。此外，17世纪早期的其他科技进步不过是增加了人们对曲线的兴趣。在光学领域，曲面透镜的形状决定了图像的放大、扭曲或模糊程度，就望远镜和显微镜（这两种热门的新仪器分别给天文学和生物学带来了革命性变化）的设计而言，这些都是需要重点考虑的因素。法国博学家勒内·笛卡儿曾经问道，能设计出一点儿也不模糊的透镜吗？这可以转换为一个关于曲线的问题：透镜需要具有什么样的曲线形状，才能保证从一点发出或者相互平行的所有光线，在穿过透镜之后都汇聚到另一点上？

反过来，曲线又引出了关于运动的问题。开普勒第二定律暗示了行星沿其椭圆轨道进行着非匀速运动，有时踌躇不前，有时加速前进。同样地，伽利略的抛体也以不断变化的速度沿其抛物线轨迹运

动。它们在上升时减速，在最高点暂停运动，然后在落回地面的过程中加速。钟摆亦然，当上升到弧的一个端点时，它们会减速，然后朝相反方向加速通过最低点，接着在弧的另一个端点再次减速。如何能量化这种速度时时刻刻都在变化的运动呢?

面对这一连串的问题，源自伊斯兰和印度数学界的大量思想为欧洲数学家提供了一个新的方向，以及一个超越阿基米德去开辟新天地的机会。这些思想将带来关于运动和曲线的新的思考方式，然后伴随着一声惊雷，微分学诞生了。

第4章 微分学的黎明

从现代的角度看，微积分包含两个方面。微分学把复杂的问题分割成无穷多个简单的部分，而积分学则把这些部分重新组合到一起，去解决原本那个更复杂的问题。

考虑到分割理应在重建之前，所以对初学者来说，先学习微分学似乎合情合理。而且，今天所有的微积分课程确实都是这样设置的：从相对容易的导数（切割方法）入门，然后一路学到难度较大的积分（将各部分重新组合成一个整体的方法）。按照这种顺序学习微积分，学生们会觉得轻松一些，因为入门的知识相对简单。老师们也喜欢这种教学顺序，因为它让课程看起来更合乎逻辑。

但非常奇怪的是，历史是以相反的顺序展开的。从阿基米德的著作中可以看出，积分学早在公元前250年的古希腊就已经发展得如火如荼了，然而直到17世纪，人们才对导数有了初步的认识。为什么相对简单的微分学却比积分学滞后了那么久才开始发展呢？这是因为微分学起源于代数，而代数的成熟、迁移和衍变经过了几个世纪的时间才完成。在中国、印度和伊斯兰世界，[1]原始的代数完全是文字形式的。未知数是单词（而不是今天的x和y），方程是句子，问题是段落。但在1200年前后传入欧洲后不久，代数就演化为一门符号化学科，变得越发抽象和强有力。之后，符号化的代数与几何学相结合，产生了一个更加强大的混合体——解析几何。解析几何引出了一系列新曲线，对这些曲线的研究又带来了微分学。本章接下来将探索这一切是如何发生的。

---

[1] China, India, and the Islamic world: Katz, “Ideas of Calculus”; Katz, History of Mathematics, chapters 6 and 7; and Burton, History of Mathematics,238–85.

代数在东方的崛起

到目前为止，本书可能给大家留下了微积分的诞生主要与欧洲有关的印象，那么我在这里谈及中国、印度和伊斯兰世界，希望可以对这种误解予以纠正。虽然微积分的发展在欧洲达到巅峰，但其根源却在别处。特别要说明的是，代数源自亚洲和中东地区。它的英文名字algebra衍生于阿拉伯语单词al-jabr，意思是“恢复”或者“破碎部分的重新结合”。这些都是方程配平和求解所需的运算步骤，比如，从方程的一边减去一个数字，并把它加到方程的另一边，实际上就是在恢复被破坏的部分。同样地，几何学诞生于古埃及，据说希腊几何学之父泰勒斯就是在那里学习了这门学科。而且，最伟大的几何定理——毕达哥拉斯定理——并不是毕达哥拉斯最早发现的，巴比伦人至少比他早知道了1 000年，公元前1800年前后美索不达米亚泥板文书上的例子就可以证明这一点。

大家也应该记住，当谈到古希腊时，我们指的是远远超出雅典和斯巴达的广袤版图。在领土面积最大的时候，它向南延伸到埃及，向西延伸到意大利和西西里岛，向东跨过地中海海岸延伸到土耳其、中东、中亚，以及巴基斯坦和印度的部分地区。毕达哥拉斯来自萨摩斯岛，它是小亚细亚（现在的土耳其）西海岸外的一个岛屿。阿基米德生活在西西里岛东南海岸上的叙拉古。欧几里得在亚历山大港工作，它地处埃及尼罗河的入海口，是重要的港口和学术中心。

罗马人征服希腊人之后，尤其是在亚历山大图书馆付之一炬和西罗马帝国衰亡之后，数学中心又回到了东方。阿基米德、欧几里得、托勒密、亚里士多德和柏拉图的著作都被翻译成阿拉伯语，君士坦丁

堡、巴格达的学者和抄写员在让古老的知识保持生机的同时，还添加了他们自己的思想。

代数的兴起与几何学的衰落

在代数出现之前的十几个世纪里，几何学的发展非常缓慢。公元前212年阿基米德去世之后，似乎没有人或者几乎没有人能在几何学上超越他。250年前后，中国几何学家刘徽改进了阿基米德计算圆周率的方法。两个世纪后，祖冲之将刘徽的方法应用于24 576边形，并通过绝对称得上壮举的计算，把圆周率的虎钳收紧到8位数：

$$3.141\,592\,6 < \pi < 3.141\,592\,7$$

又过了5个世纪，几何学才取得了新的进展，相关成就来自智者海什木[1]，欧洲人都称他为阿尔哈曾。965年前后，海什木出生于伊拉克巴士拉。在伊斯兰黄金时代，他在开罗从事过神学、哲学、天文学和医学等领域的工作。在几何学方面，海什木对阿基米德从未考虑过的固体体积进行了计算。尽管这些成就令人印象深刻，但在长达12个世纪的时间里，它们对几何学来说只是罕见的活跃迹象。

而在同样长的时间跨度内，代数和算术则取得了迅速和实质性的进步。印度数学家发明了零的概念和十进制计数法。解方程的代数方法在埃及、伊拉克、波斯和中国纷纷涌现，这在很大程度上受到了继承法、纳税评估、商业、记账、利息计算，以及其他适合用数字和方程解决的实际问题的驱动。正如花剌子模在著名的教科书《代数学》中阐释的那样，当时代数仍然全部是文字题，给出的解决方案则像食谱，只能一步一步地得出答案。最终，贸易商、零售商和探险家将这种文字形式的代数和印度–阿拉伯数字向西带入欧洲。与此同时，人们开始将阿拉伯语文本翻译成拉丁语。

将代数本身从其实际应用中剥离出来，并作为一种符号系统加以研究，这是在文艺复兴时期的欧洲进行的。16世纪，代数的发展达到了巅峰，看上去跟它今天的样子有些许相似之处，即用字母来表示数字。1591年，法国的弗朗索瓦·韦达[2]用元音字母来表示未知量，比如*A*和*E*；用辅音字母来表示常量，比如*B*和*G*。（今天我们用*x*、*y*和*z*表示未知量，以及用*a*、*b*和*c*表示常量的方法，大约是在17世纪40年代由勒内·笛卡儿率先开始使用的）。用字母和符号代替单词，这使得方程的变换和求解变得容易许多。

算术领域中的一个同等重大的进步来自荷兰的西蒙·斯蒂文，他将印度–阿拉伯的十进制数加以扩展，发明了十进制分数[3]。在这个过程中，他摒弃了过去亚里士多德学派用于区分数（由不可分割的单位构成的整数）和量值（可被无限分割成任意小部分的连续量）的方法。在斯蒂文之前，十进制数只被用来表示一个量的整数部分，任何小于一个单位的部分则用分数来表示。而在斯蒂文的新方法中，即使一个单位也可以被切分，并且通过在小数点后摆放正确的数字，就可以把它表示成十进制形式。尽管它现在听起来很简单，但却是一个让微积分成为可能的革命性想法。一旦这个单位不再是神圣而不可分割的，所有量（整数、分数和无理数）就都处在平等的地位上，并汇聚成一个大的数族。在描述空间、时间、运动和变化的连续性时，这种方法为微积分提供了它所需的无限精确的实数。

就在几何学与代数结合之前，古老的阿基米德几何法迎来了它的最后一次狂欢。17世纪初，开普勒算出了葡萄酒桶和环形固体等曲线形状的体积，他采取的方法是在头脑中把这些形状切割成无穷多个无穷小的薄片。与此同时，伽利略和他的学生埃万杰利斯塔·托里拆利、博纳文图拉·卡瓦列里[4]也算出了各种形状的面积、体积和重心，他们采取的方法是把这些形状当作无穷多的线和面来处理。由于这些人都以一种漫不经心的方式对待无穷和无穷小，所以他们的方法并不严谨，但却直观有效。和穷竭法相比，这些方法能更容易和更快速地得

出答案，似乎是一个令人兴奋的进步（不过，现在我们知道阿基米德已经抢先一步了；同样的想法就隐藏在他的著作《抛物线求积法》中，但它那时还被尘封在修道院的祈祷书中，直到1899年才重见天日）。

无论如何，尽管阿基米德方法的继承者取得的进展在当时看似前景光明，但沿用老方法注定是不会成功的。符号化代数才是此刻的行动方向，而且在它的帮助下，它最活跃的两个分支——解析几何和微分学——也终于到了播种的时候。

---

[1] Al-Hasan Ibn al-Haytham: Katz, “Ideas of Calculus,” and J.J.O’Connor and E.F.Robertson, “Abu Ali al-Hasan ibn al-Haytham,” http://www-history.mcs.st-andrews.ac.uk/Biographies/Al-Haytham.html.

[2] François Viète: Katz, History of Mathematics, 369–75.

[3] decimal fractions: Ibid., 375–78.

[4] Evangelista Torricelli and Bonaventura Cavalieri: Alexander, Infinitesimal,discusses their battles with the Jesuits over infinitesimals, which were seen as dangerous religiously, not just mathematically.

代数与几何学的邂逅

第一个突破发生在1630年前后，两位（即将成为竞争对手的）法国数学家皮埃尔·德·费马和勒内·笛卡儿分别将代数与几何学联系在一起。他们的研究工作开创了一个新的数学学科——解析几何，它的中央舞台就是让方程变得生动和具体的*xy*平面。

今天，我们用*xy*平面来描绘变量之间的关系。比如，看看我那偶尔不太像话的饮食习惯产生的热量影响。我有时早餐会吃几片肉桂葡萄干面包，包装袋上写着每片的热量高达200卡路里（如果想吃得健康些，我会勉强接受妻子买来的七谷面包，每片的热量为130卡路里。但在这个例子中，我更喜欢吃肉桂葡萄干面包，因为不考虑营养问题而只从数学角度看，200是一个比130更合适的数字）。

图4–1展示了我在吃掉1片、2片和3片肉桂葡萄干面包后摄入的热量。

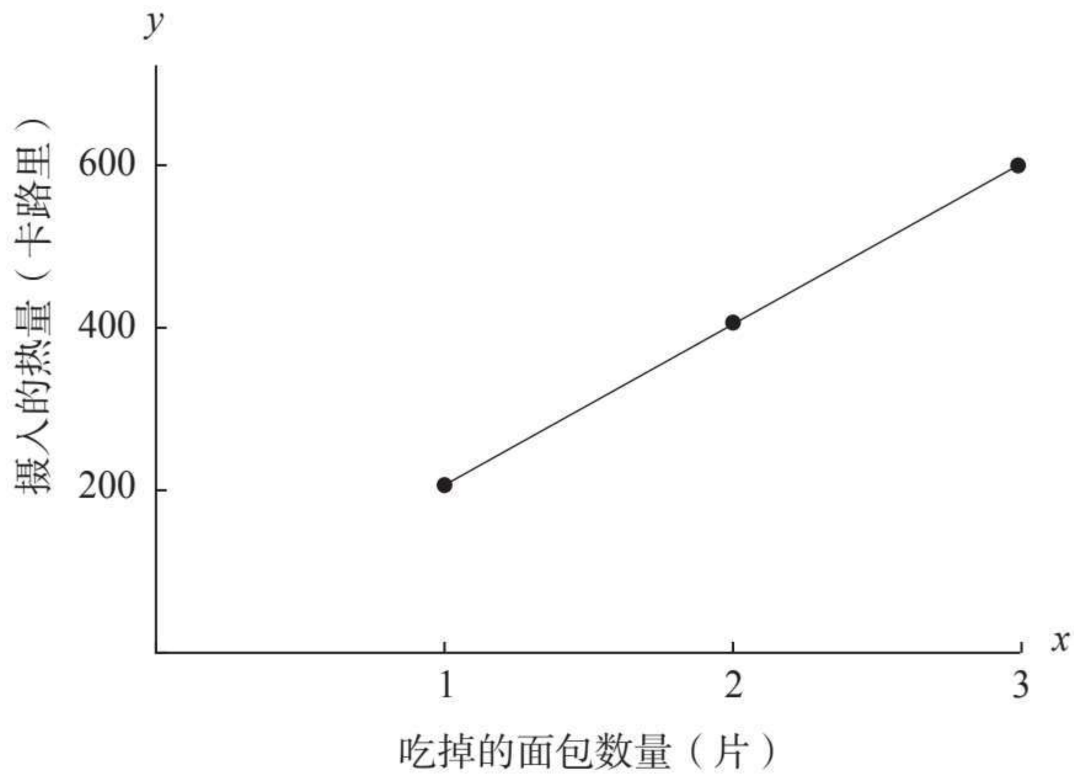


图4-1

因为每片面包的热量是200卡路里，所以2片的热量是400卡路里，3片是600卡路里。当它们作为数据点被标示在图表上时，三个点都落在同一条直线上。从这个意义上说，摄入的热量和吃掉的面包数量之间存在着线性关系。如果我们用字母x表示吃掉的面包数量，用y表示摄入的热量，那么这种线性关系可以概括为$y=200x$。这种关系同样适用于数据点之间的情况，比如，1.5片面包的热量是300卡路里，其对应的数据点也会落在这条直线上。所以，在这样的图表中，把点连接起来是有意义的。

尽管我知道这一切似乎都显而易见，但我想说明的是，情况并不总是这么明显。不仅在过去不明显（有人不得不想办法去描绘抽象的可视化图表上的关系），在今天仍然不明显，至少对刚开始学习这种图表的孩子们来说是这样的。

这里涉及几次想象力的跳跃。其中一次跳跃是用图表示食物摄入量，这需要思维的灵活性，因为热量本身并不具有形象化的性质。我们看到的图表并不是展示嵌在面包中的葡萄干和棕色螺旋形肉桂的写实图画，它是抽象的，并且能使不同的数学域相互作用和合作：数域，比如热量或面包数量；符号关系域，比如$y=200x$；形状域，比如在有两条垂直轴的图表上，落在一条直线上的点，等等。通过这种思想的汇聚，不起眼的图表将数、关系和形状混合在一起，实现了算术、代数与几何学的融合。经过几个世纪的独立发展，不同的数学分支此时聚集在一起，这才是最重要的事。（回想一下，古希腊人在让几何学凌驾于算术和代数之上后，不让或者很少让它们相互结合。）

另一次跳跃涉及水平轴和垂直轴，我们常用变量来为它们命名，即x轴和y轴。这些轴是数轴，顾名思义，数被表示成直线上的点。就这样，算术与几何学结合在一起，甚至在我们还没有标示任何数据的时候，它们就已经结合起来了！

对于这种违背规则的做法，古希腊人一定会厉声反对。因为对他们来说，数只表示离散量，比如整数和分数。相比之下，那种可以用一条线的长度来衡量的连续量则被视为量值，它的概念分类与数截然不同。因此，从阿基米德生活的时代到17世纪初的接近2 000年的时间里，数都绝对不会被视同于一条直线上所有点的连续体。从这个意义上说，数轴的概念无异于离经叛道的存在。不过，现在我们已经不这样想了，而且我们希望小学生都能明白数可以用这种方式直观地表示出来。

从古希腊人的角度看，这种图表亵渎上帝之处还在于，它完全无视同类之间的比较，比如，苹果跟苹果比，热量跟热量比。相反，它的一个轴是热量，另一个轴是面包数量，两者之间不能直接做比较。然而，今天的我们在画这类图表时，会毫不迟疑地进行这样的比较。因为我们把热量和面包数量都转换成数，也就是实数、无穷小数等连

续数学中的“通用货币”。尽管希腊人对长度、面积和体积做出了严格的区分，但对我们来说，它们都是实数。

方程与曲线

可以肯定的是，费马和笛卡儿从未利用xy平面去研究像肉桂葡萄干面包这样的有形事物。对他们来说，xy平面是研究纯粹几何学的工具。

在他们各自的研究过程中，两个人都发现，任意一个线性方程（x和y只以一次幂形式出现的方程）在xy平面上都可以表示成一条直线。线性方程和直线之间的这种联系，会让人联想到有可能存在一种更深层次的联系，即非线性方程与曲线之间的联系。在像$y=200x$这样的线性方程中，变量x和y均独自出现，而没有平方、立方或者更高次方的形式。费马和笛卡儿意识到，他们可以构建他们想要的任何方程，对x和y进行他们想要的任何变换——将其中一个平方，将另一个立方，再将它们相乘或者相加——然后把结果诠释成一条曲线。幸运的话，它会是一条有趣的曲线，或许还是人们从未想象过或者阿基米德从未研究过的曲线。任何含有x和y的方程都是一次新的冒险，也是一种格式塔转换。你不是从一条曲线开始，而是从一个方程开始，看看它能描绘出什么样的曲线。这就好比让代数来驾车，而把几何学安置在后座上一样。

费马和笛卡儿从二次方程入手，在这类方程中，除了普通的常量（比如200）和线性项（比如x和y）之外，变量还可以平方或者相乘，产生像x^2、y^2和xy这样的二次项。传统上，平方量一直被解读为正方形区域的面积，因此，x^2表示边长为x的正方形的面积。过去，人们认为面积是一个与长度或者体积完全不同的量；但对费马和笛卡儿来说，就像x、x^3或者x的其他任意次方一样，x^2只是另一个实数，这意味着它也可以被绘制在数轴上。

今天，学习高中代数的学生应该都能画出$y=x^2$（对应的曲线是一条抛物线）之类方程的图像。值得注意的是，含有x和y的二次项但不含有它们的更高次方的其他所有方程，只对应着4类曲线，即抛物线、椭圆、双曲线或者圆（图4–2）。比如，二次方程$xy=1$的图像是双曲线，$x^2+y^2=4$的图像是圆，$x^2+2y^2=4$的图像是椭圆。即使像$x^2+2xy+y^2+x+3y=2$这样令人头疼的二次方程，也只对应着上述4类曲线中的一种，事实上它的图像是抛物线。

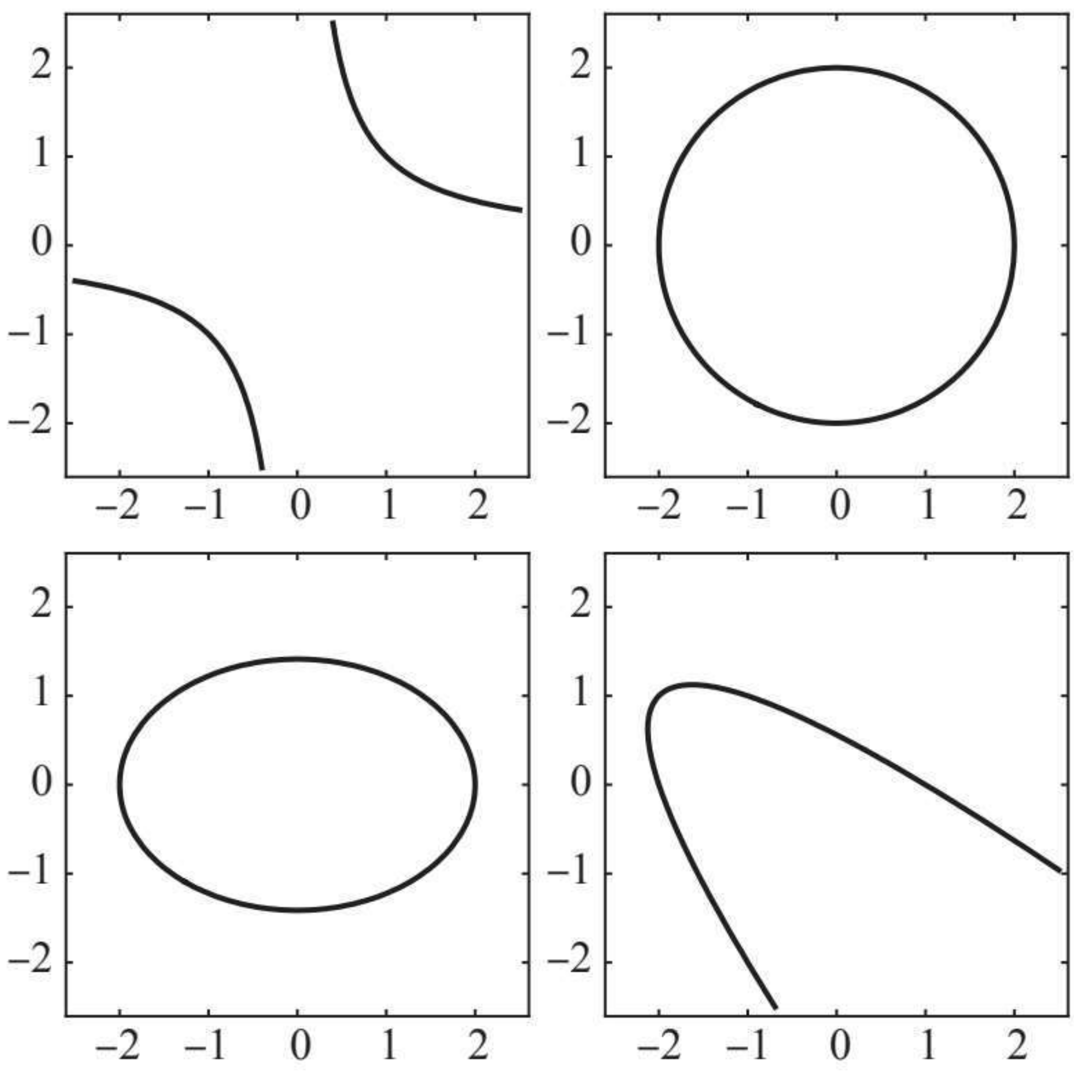


图4-2

费马和笛卡儿最先发现了这种奇妙的巧合：含有x和y的二次方程是希腊人研究的圆锥截面的代数对应物，这4类曲线是以不同角度切割圆锥体得到的。在费马和笛卡儿搭建的这个新舞台上，经典曲线像幽灵一样从迷雾中再次现身。

在一起，会更好

费马和笛卡儿发现的代数和几何学之间的新联系，对这两个学科来说都大有裨益，可以相互弥补对方的不足之处。几何学诉诸人的右脑，它直观而具象，命题的真实性往往一目了然。但它也需要某种创造力，因为人们常常不知道几何证明该从哪里入手，这时候就要依靠“神来一笔”的帮助了。

然而，代数是系统性的，我们可以近乎随心所欲地“揉捏”方程：在方程两边添加相同的项，消去共同的项，求出未知量，或者按照标准方法去执行多个其他步骤和算法。代数过程具有抚慰人心的重复性，就像织毛衣一样令人愉悦。但代数也饱受空虚之苦，它的符号是空洞的，在被赋予意义之前它们什么也不是。代数中没有任何形象化的东西，它是左脑型和机械式的。

不过，如果代数和几何学联合起来，它们将势不可当。代数给了几何学一个体系，此时几何学需要的就不再是创造力，而是韧性了。它会把需要洞察力的难题转化为虽然耗时费力但却简单直接的计算，符号的使用解放了头脑，也节省了时间和精力。

对几何学来说，它赋予代数以意义。此时方程不再枯燥乏味，而是化身为弯曲有致的几何形状。当从几何学的角度去看方程时，一个曲线和曲面的全新“大陆”就会呈现在我们眼前，无穷无尽的几何“动植物”等待着我们去发现、编目、分类和仔细研究。

费马vs笛卡儿

学过一些数学和物理学知识的人，应该都知道费马和笛卡儿。但是，我的老师和教科书从未提及他们之间的竞争，或者笛卡儿有多么邪恶。想要知道他们竞争中的利害关系，就必须更多地了解他们的生平、个性，以及他们希望达成的目标。

勒内·笛卡儿[1]是有史以来最雄心勃勃的思想家之一。他在学术上无所畏惧、蔑视权威，自我的程度之强不亚于他过人的天赋。比如，对于2 000年来所有其他数学家都尊崇的希腊几何方法，他不屑一顾地写道："古人教给我们的东西太少了，[2]而且绝大多数都缺乏可信度，除非避开他们走过的所有路，否则我根本不可能找到一条通往真理之路。"在个人层面上，他偏执而敏感。从笛卡儿的那幅最著名的画像中可以看出，他的面容瘦削憔悴，眼神傲慢，留着两撇颇具讽刺意味的胡子，看起来就像动画片里的反面人物。

笛卡儿致力于在理性、科学和怀疑主义的基础上重建人类知识。他最广为人知的哲学著作，因为他的名句"我思故我在"而名垂千古。换句话说，当一切都拿不准的时候，至少有一件事是确定的，那就是怀疑精神的存在。他的分析方法似乎受到了严谨的数学逻辑的启发，在今天被公认为现代哲学的开端。在他最有名的著作《方法论》中，尽管笛卡儿介绍了一种令人振奋的思考哲学问题的新方式，但他还就自己感兴趣的问题写了三篇独立的附录：第一篇是关于几何学的，他在其中提出了他的解析几何方法；第二篇是关于光学的，在望远镜、显微镜和透镜还是当时的最新技术的情况下，这篇文章显得至关重要；第三篇是关于天气的，但除了对彩虹的正确解释之外，这篇文章的大部分内容都被遗忘了。他博学多识，涉猎广泛。他把生命体看作

机械装置系统，认为灵魂位于大脑的松果体中。他提出了一个庞大（但错误）的宇宙系统，认为空间中遍布着看不见的旋涡，行星就像旋涡中的树叶一样被裹挟着运动。

笛卡儿出生在一个富裕家庭中，因为小时候体弱多病，家人允许他卧床读书和思考，于是这成了他一辈子的习惯，每天直到中午才起床。笛卡儿的母亲在他一岁时就去世了，但幸运的是，他得到了一笔相当可观的遗产，并因此过上安逸和冒险的生活，成了一位四处游历的绅士。他自愿加入荷兰军队，但从未参加战斗，所以有充足的时间学习哲学。他成年后的大部分时间都是在荷兰度过的，研究他自己的观点，并与其他伟大的思想家通信和辩论。1650年，他不情愿地去了瑞典（他嘲笑那里是“被岩石和冰包围的熊之国”[3]），担任克里斯蒂娜女王的私人哲学导师。年轻的女王精力充沛，喜欢早起，并坚持在早晨5点上课，这对任何人尤其是习惯于中午起床的笛卡儿来说，是一个极不合适的时间。而且，斯德哥尔摩那一年的冬天是几十年来最冷的，几周之后笛卡儿就患上了肺炎，最终不治离世。

皮埃尔·德·费马[4]比笛卡儿小5岁，过着宁静、平淡的中上阶层生活。在远离喧嚣巴黎的图卢兹，他白天是一位律师和地方法官，晚上则是一名丈夫和父亲。他下班回家后和妻子及5个孩子共进晚餐，然后花几个小时做他真正热爱的事：研究数学。笛卡儿是一位雄心勃勃的大思想家，而费马是一个腼腆、安静、随和、天真的人。费马的目标不像笛卡儿那么远大，他也没把自己看成是哲学家或者科学家。数学对他来说就足够了，他以业余爱好者的身份追逐着它。他认为没有公开出版研究成果的必要，也就没有这样做。在阅读丢番图和阿基米德撰写的经典巨著时，费马会在书上写下少量笔记，偶尔还会把他的想法通过信件传递给他认为可能会欣赏它们的学者。尽管他通过方济各会修士、数学家马林·梅森与当时的重要数学家有过书信往来，但他从未离家远游，也没有与他们当中的任何一位见过面。

费马和笛卡儿之间的激烈争执[5]正是因梅森而起。在数学家当中，梅森是巴黎的一个关键联络人。在那个没有脸书的年代，梅森能让每个人都与其他人保持联系，是一个非常爱管闲事但又缺乏些许机智和谨慎的人。他总有办法惹出麻烦，比如，向人们展示他收到的私人信件，并在保密的手稿出版前公之于众。在梅森身边有一群顶尖的数学家，他们虽然不像费马和笛卡儿那么优秀，但也颇具影响力，而且他们显然跟笛卡儿过不去，总在抨击他和他那本华而不实的《方法论》。

所以，当笛卡儿从梅森那里听说图卢兹有个无名小卒（费马）声称早于他10年发明了解析几何，而且这个业余爱好者还对他的光学理论提出了质疑时，他认为又有人想让他难堪。在接下来的几年里，他与费马进行了激烈的斗争，并试图毁掉后者的声誉[6]。最后，笛卡儿也失去了很多。在《方法论》中，笛卡儿声称他的分析方法是通往知识的必由之路；如果费马不用他的方法就能超越他，费马的整个研究就站不住脚了。

笛卡儿毫不留情地诋毁费马，并且在一定程度上成功地打压了费马，致使费马的著作延迟到1679年才正式出版。尽管费马的研究成果通过口口相传或信件副本的形式流传开来，但直到他去世很久之后才得到真正的欣赏。相比之下，笛卡儿获得了巨大的成功，他的《方法论》名声大噪，下一代人还从中学到了解析几何。即使到了今天，学生们仍然在学习笛卡儿坐标，尽管它是费马率先提出来的[7]。

---

[1] René Descartes: For his life, see Clarke, Descartes; Simmons, Calculus Gems, 84–92; and Asimov, Asimov's Biographical Encyclopedia, 106–8.For summaries of his math and physics intended for general readers, see Kline, Mathematics in Western Culture, 159–81; Edwards, The Historical Development; Katz, History of Mathematics, sections 11.1 and 12.1; and Burton, History of Mathematics, section 8.2.For a scholarly historical treat ment of his work in mathematics and physics, see Michael S.Mahoney,"Descartes: Mathematics and Physics," in Gillispie, Complete Dictionary,also online at Encyclopedia Britannica,

https://www.encyclopedia.com/science/dictionaries-thesauruses-pictures-and-press-releases/descartes-mathematics-and-physics.

[2] “What the ancients have taught us is so scanty”: René Descartes, Les Passions de l’Ame (1649), quoted in Guicciardini, Isaac Newton, 31.

[3] “the country of bears, amid rocks and ice”: Henry Woodhead, Memoirs of Christina, Queen of Sweden (London: Hurst and Blackett, 1863), 285.

[4] Pierre de Fermat: Mahoney, Mathematical Career, is the definitive treatment.Simmons, Calculus Gems, 96–105, is brisk and entertaining about Fermat (just as the author was with everything he wrote; if you haven’t read Simmons, you must).

[5] Fermat and Descartes locked horns: Mahoney, Mathematical Career, chap ter 4.

[6] tried to ruin his reputation: Ibid., 171.

[7] Fermat came up with them first: I agree with the assessment in Simmons,Calculus Gems, 98, about how the credit for analytic geometry should be apportioned: “Superficially Descartes’s essay looks as if it might be analytic geometry, but isn’t; while Fermat’s doesn’t look it, but is.” For more even-handed views, see Katz, History of Mathematics, 432–42, and Edwards, The Historical Development, 95–97.

寻找失传已久的发现方法——分析

笛卡儿和费马之间的竞争发生在17世纪初，那时的数学家都梦想着找到一种几何学的分析方法[1]。这里所说的分析，指的是发现结果而不是证明结果的方法。当时人们普遍怀疑古人已经拥有了这样的发现方法，但却故意将它藏匿起来。比如，笛卡儿就曾断言古希腊人“掌握了一种数学知识，它与我们这个时代通用的数学知识截然不同……但我的看法是，那时的卑鄙和令人愤慨[2]的作者隐瞒了这种知识”。

符号代数似乎就是这种失传已久的发现方法。但在较为守旧的地方，代数遭到了保守派的怀疑。当艾萨克·牛顿说“代数是数学笨蛋的分析方法”[3]时，他其实是在不加掩饰地侮辱笛卡儿，因为笛卡儿是一个典型的依赖代数并通过逆向推理来解决问题的“笨蛋”。

在发动对代数的攻击时，牛顿坚持主张分析法与综合法之间的传统区别。在分析法中，人们从结尾入手解决问题，就好像已经得到了答案一样，然后满怀期望地朝着开头倒推，希望找到一条通往给定假设的路径。这就是学生们眼中的从答案开始倒推，然后搞清楚如何得出这个答案的方法。

而综合法的方向正相反，即从给定的条件着手，然后通过在黑暗中摸索和尝试，按部就班地找到解决方案，最终得出期望的结果。综合法往往比分析法难得多，因为在你找到解决方案之前，你根本不知道该怎么做。

古希腊人认为，综合法比分析法更具逻辑力和说服力。综合法被视为证明结果的唯一有效方法，而分析法是发现结果的可行方法。如

果你想要严谨的论证过程，就必须使用综合法。这也是阿基米德用在跷跷板上使形状达到平衡状态的分析法发现定理，但随后又改用综合的穷竭法来证明定理的原因。

尽管牛顿对代数分析法嗤之以鼻，但我们将在第7章看到他本人也使用了这种方法，并且取得了巨大的成果。不过，牛顿并不是运用代数分析法的第一人，费马才是。费马的思维方式很有趣，因为它不仅简洁易懂，而且独特新奇。今天，他的曲线研究方法已经退出历史舞台，并被教科书中更复杂巧妙的技巧所取代。

---

[1] finding a method of analysis: Guicciardini, Isaac Newton, and Katz, History of Mathematics, 368–69.

[2] “low cunning, deplorable indeed”: Descartes, rule 4 in Rules for the Direction of the Mind (1629), as quoted in Katz, History of Mathematics, 368–69.

[3] “analysis of the bunglers in mathematics”: Quoted in Guicciardini, Isaac Newton, 77.

行李箱的优化问题

费马微分学定理的雏形产生于他运用代数分析法解决优化问题[1]的过程中，优化问题研究的是如何以最佳方式做事情。根据具体情境，最佳可能意味着最快、最便宜、最大、最有利可图和最有效等。为了用最简单的方式阐明他的想法，费马设计了几个问题，它们听上去很像今天的数学老师给学生布置的练习题。所以，孩子们要怪就怪费马吧。

在根据我们的时代特点进行更新后，其中一个问题大致是：假设你想设计一个矩形的箱子来存放尽可能多的物品，但要满足两个约束条件。第一，这个箱子必须有一个正方形的横截面，宽x英寸[2]，深x英寸。第二，它必须能放进某家航空公司的机舱行李架。根据航空公司对随身携带行李的规定，箱子的宽度、深度和高度之和不能超过45英寸。那么，当x是多少英寸时，箱子的容积最大呢?

解决这个问题的一种方法是运用常识。尝试几种可能性，比如，宽度和深度各为10英寸，那么高度可以是25英寸，因为10+10+25=45，这种尺寸的箱子的容积为10×10×25=2 500立方英寸[3]。立方体形状的箱子容积会不会更大呢？由于立方体的高度、宽度和深度必须相等，因此它的尺寸为15×15×15，容积是3 375立方英寸。在尝试了其他几种可能性之后，我们会发现立方体似乎是箱子形状的最佳选择。而且，事实的确如此。

所以，这本身并不是一个特别难解决的问题。我主要想用它来展示费马对于这类问题的推理方法，因为他的方法带来了更加了不起的成果。

和解决大多数代数问题一样，我们先要把所有给定的信息转化成符号。由于箱子的宽度和深度都是x，加起来就是$2x$。而且，箱子的高度、宽度和深度之和不能超过45英寸，所以它的高度是$45-2x$。那么，箱子的容积是$x \times x \times (45-2x)=45x^2-2x^3$，我们将其表示成$V(x)$：

$$V(x)=45x^2-2x^3$$

如果我们以x为横轴、$V(x)$为纵轴，用计算机或绘图计算器画出图像，就会看到这条曲线先上升，并像预期的那样在$x=15$英寸时达到最大值，然后下降直至0（图4–3）。

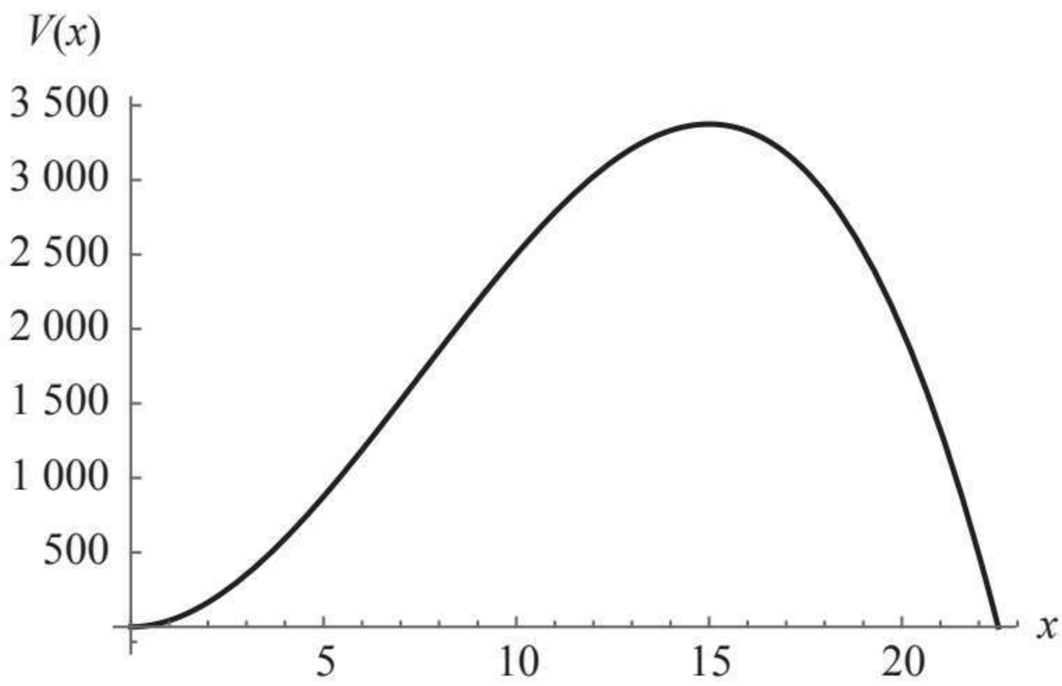


图4-3

我们也可以用学生们现在熟悉的微分学方法找出最大值，即求$V(x)$的导数并使其等于0。这种方法的思路是：曲线顶端的斜率为0，它在这里既不上升也不下降；由于斜率是用导数来衡量的，所以最大值处

的导数必定为0。经过代数运算和对各种导数规则的运用，这个推理过程也会得出x=15的答案。

但是，费马没有绘图计算器或计算机，也没有导数的概念。那么，他是如何解决这个问题的呢？他利用了最大值的一个特性，即低于最大值的水平线都和曲线相交于两个点，如图4–4所示。

而高于最大值的水平线与曲线没有交点，如图4–5所示。

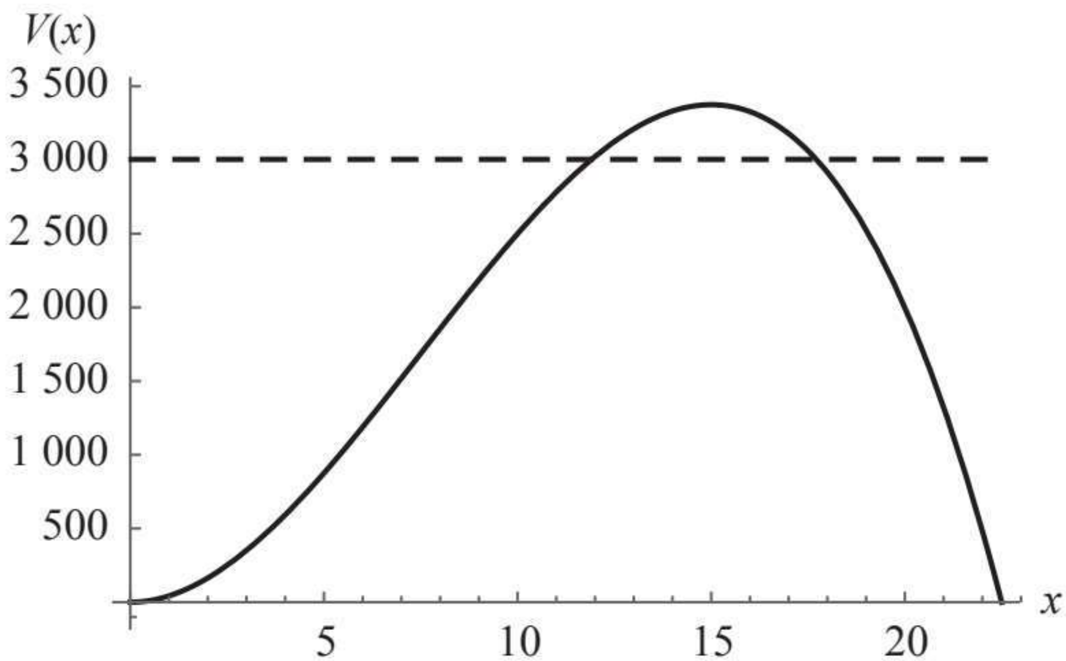


图4-4

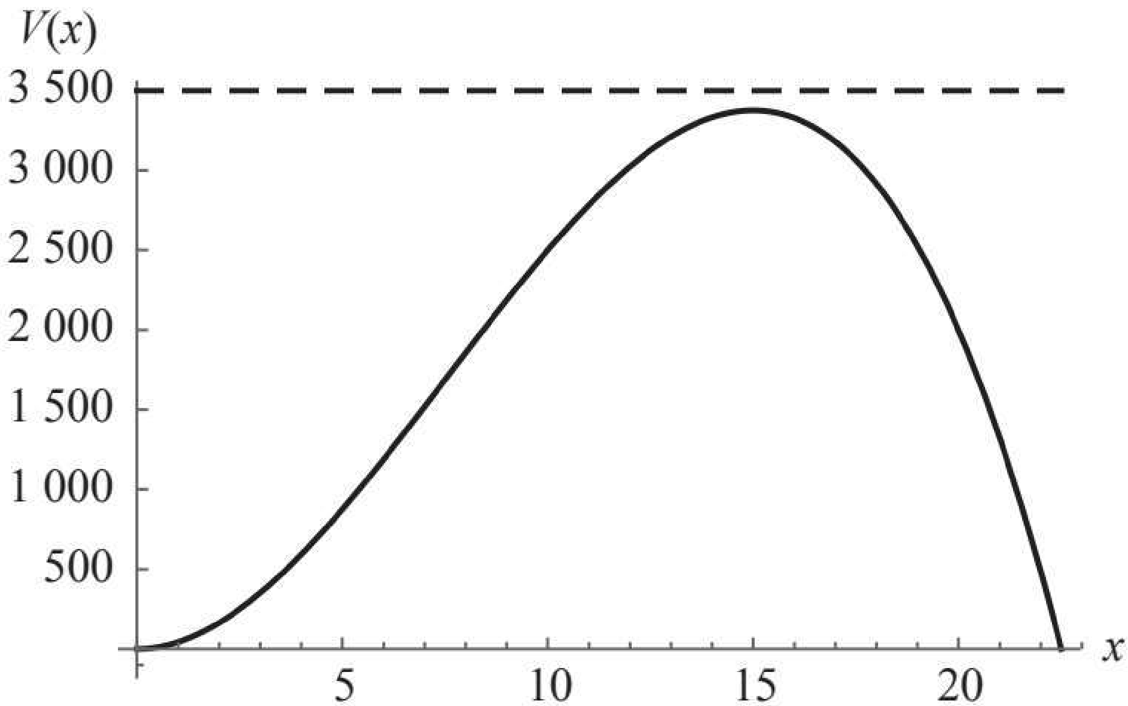


图4-5

这揭示了一种直观的解题策略。假设我们缓慢地抬升一条低于最大值的水平线，随着这条线逐渐上移，它的两个交点就像项链上的珠子一样沿着曲线向对方滑动（图4–6）。

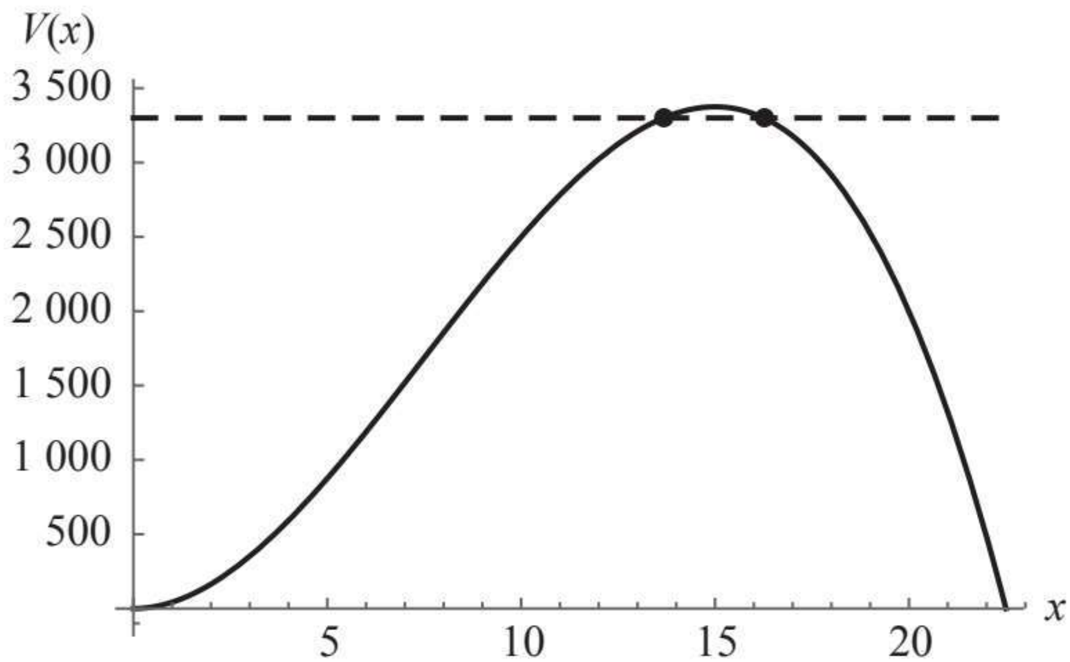


图4-6

在最大值处，这两个点发生碰撞。寻找碰撞点就是费马确定最大值的方法，换言之，他需要推导出两点合并为一点（形成“重交点”）的条件。有了正确的思路，余下的就是代数运算（符号处理）了。具体过程如下：

假设两个交点处的x分别为a和b，它们位于同一条水平线上，所以$V(a)=V(b)$，即

$$45a^2-2a^3=45b^2-2b^3$$

为了做进一步运算，我们需要重新整理一下这个方程。如果我们把平方项放在一边，而把立方项放在另一边，可得：

$$45a^2-45b^2=2a^3-2b^3$$

运用高中代数的一些技巧，我们可以在方程两边进行因式分解，可得：

$$45(a-b)(a+b)=2(a-b)(a^2+ab+b^2)$$

然后，方程两边同时除以公因子(a–b)，这是合乎规则的，因为a和b并不相等。[如果它们相等，方程两边同时除以(a–b)就相当于同时除以0，这是绝对不允许的。]消去(a–b)后得到的方程为：

$$45(a+b)=2(a^2+ab+b^2)$$

现在，请注意一个难以理解的逻辑点。费马先是假设a和b不相等，但他又假设当a和b在最大值处合并且相等时，他之前推导出的方程仍然成立。为了证明这样做是可行的，费马引入了一个被他称为“准等式”[4]的模糊概念。它是指在最大值处，a和b在某种程度上相等，但并不是真正相等（今天，我们用极限或者重交点的概念来表述它）。总之，他令$a≈b$，并大胆地用a替换上述方程中的b得到：

$$45(2a)=2(a^2+a^2+a^2)$$

上式进一步化简为$90a=6a^2$，它的解是a=0和a=15。第一个解a=0对应的是容积最小的箱子，它的宽度和深度都为0，体积也为0，我们对此毫无兴趣。第二个解a=15对应的是容积最大的箱子，它就是我们一直期待的答案，即15英寸是箱子的最佳宽度和深度。

从我们的角度看，费马的推理过程似乎有些奇怪，他不用导数就找到了最大值。今天，老师在讲优化问题之前会先教学生如何求导数，而费马的做法则完全相反。但这无关紧要，因为他和我们的想法是一样的。

---

[1] optimization problems: Mahoney, Mathematical Career, 199–201, dis cusses Fermat’s work on the maximization problem considered in the main text.

[2]1英寸=2.54厘米。——编者注

[3]1立方英寸≈16.39立方厘米。——编者注

[4] adequality: Ibid., 162–65, and Katz, History of Mathematics, 470–72.

费马如何帮助了美国联邦调查局?

今天，费马关于优化问题的早期研究成果依然围绕在我们身边。我们的生活离不开那些解决优化问题的算法，而这些算法又依赖于重交点概念和用导数表示的等价条件。尽管现在的优化问题往往比费马时代的优化问题复杂得多，但它们的本质是一样的。

有一项重要的应用与大数据集有关，它通常有助于尽可能紧凑地编码数据。比如，美国联邦调查局有数百万份指纹记录。为了高效地存储、搜索和检索记录，以便进行背景调查，他们使用了基于微积分的数据压缩方法。精妙的算法可以在不牺牲任何重要细节的情况下，减小数字化指纹档案的大小。当你在手机上储存音乐和图片时，也是这样的。MP3（一种音频压缩技术）和JPEG（一种图像压缩技术）[1]等压缩算法并没有保留所有音符和像素，而是通过提取更有效信息的方式来节约空间。它们还能让我们快速下载歌曲和照片，并发送给我们喜爱的人，而且不会占据他们收件箱的过多空间。

为了了解微积分、优化与数据压缩之间的关系，我们来看看曲线拟合的相关统计问题，这是一个包括气候科学和商业预测在内的所有领域都会遇到的问题。我们接下来要研究的数据集展示了昼长随季节的变化情况。[2]虽然我们都知道夏天的昼长较长而冬天的昼长较短，但整体模式是什么呢？我绘制了纽约市2018年的数据图，如图4–7所示。其中，横轴表示时间，从最左边的1月1日一直到最右边的12月31日；纵轴表示一年中的不同日期从日出到日落的分钟数。为避免图表混乱不堪，我从1月1日起每两周采样一次，所以图上只标示了27天的数据。

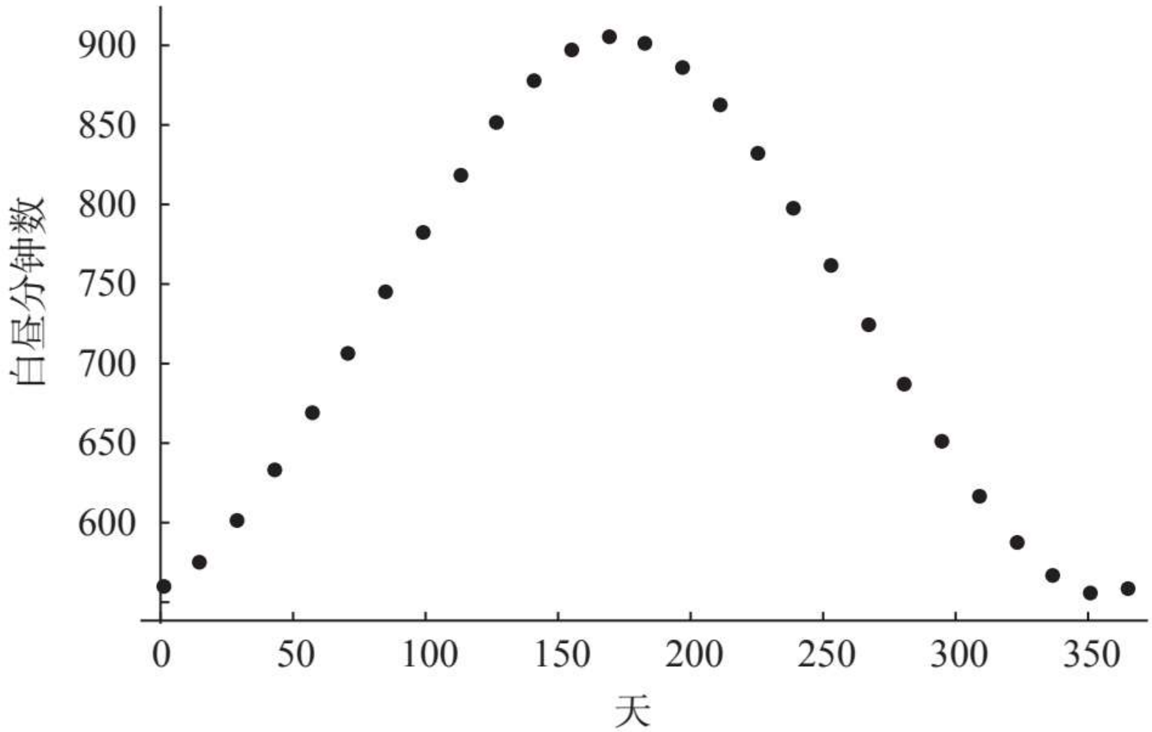


图4-7

这幅图显示出一年中的昼长变化情况和我们的预期一样。夏至（6月21日，对应于图中间部分的第172天的峰值）前后的昼长最长，而冬至前后的昼长最短。总体上，这些数据似乎都位于一条光滑的波形曲线上。

在高中的三角学课程上，老师们会讲到一种特定的波——正弦波。在本书后面的章节，我会详细地介绍正弦波是什么，以及从微积分的角度看它们为什么很特别。现在，我们需要知道的重点是，正弦波与圆周运动有关。为了说明这种联系，我们假设有一个点以恒定的速度沿圆周运动。如果我们把这个点上下起伏的位置视为时间函数，就能绘制出一条正弦曲线，如图4–8所示。

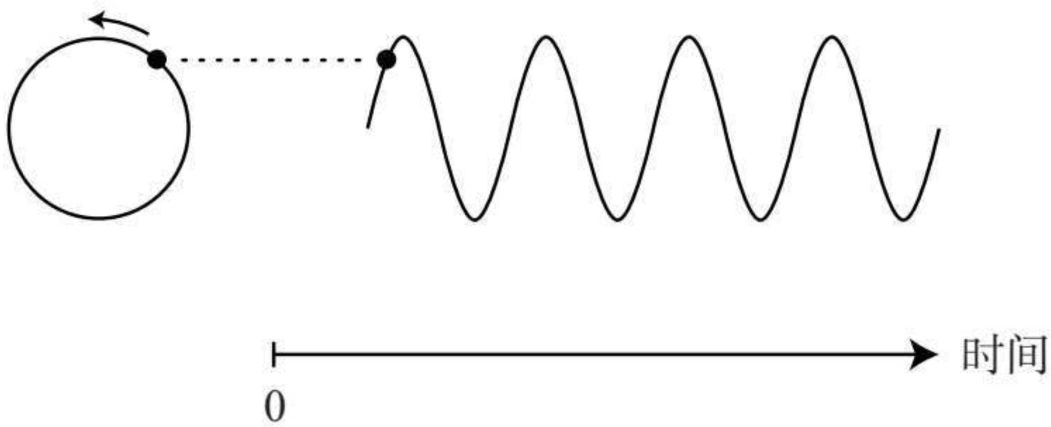


图4-8

由于圆与周期密切相关，所以不管是季节循环、音叉振动，还是荧光灯和电力线发出的60个周期/秒的嗡嗡声，只要循环现象发生，正弦波就会出现。那烦人的嗡嗡声恰恰是正弦波每秒上下起伏60次发出的声音，这表明电网中的发电机也在以相同的频率旋转，并产生交流电。哪里有圆周运动，哪里就有正弦波。

如图4–9所示，所有正弦波都可以用4个重要的统计数据来定义：周期、平均数、振幅和相位。

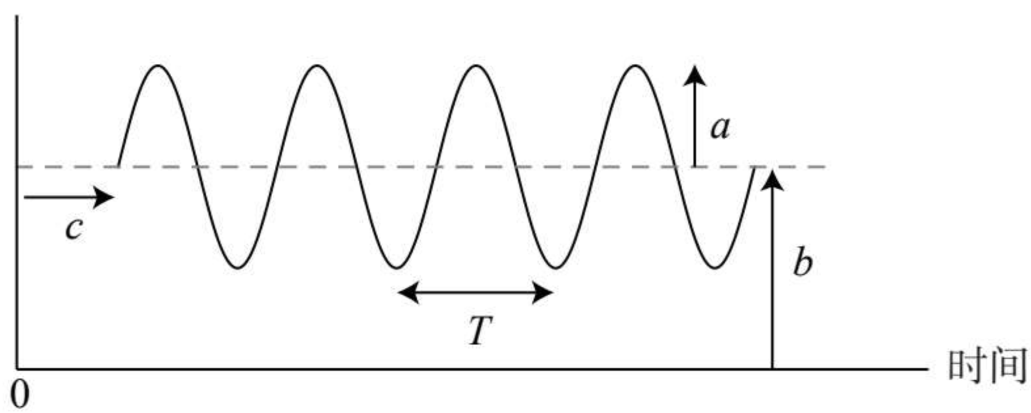


图4-9

这4个参数都很容易解释。周期T表示正弦波完成一个周期所需的时间。对我们正在研究的昼长数据来说，T大约是1年，或者更精确地说是365.25天（多出来的1/4天就是我们每4年需要有一个闰年的原因，是为了让日历与自然周期保持同步）。正弦波的平均数是它的基线值b。对我们的数据来说，它是纽约市2018年所有日子的平均白昼分钟数。波的振幅a可以告诉我们，一年中最长的昼长会比平均数多出多少分钟。波的相位c可以告诉我们，波在春分前后会向上穿过平均数。

为便于讨论，我们把参数a、b、c、T想象成4个旋钮，这样就可以通过转动它们来调整正弦波的形状和位置的各种特征。b旋钮可以让正弦波上下移动，c旋钮可以让它左右移动，T旋钮可以控制它的振动速度，a旋钮可以决定它的振动程度。

如果我们能以某种方式设置旋钮，使正弦波通过我们之前绘制的所有数据点，就相当于对信息进行了显著压缩。这意味着我们只用正弦波的4个参数就捕获了27个数据点，因此数据的压缩系数是27/4或6.75。实际上，我们知道其中一个参数是1年，所以真正可以调整的只有3个参数，压缩系数变为27/3或9。此外，这些数据并不是随机的，而是有规律的，所以这种尺度的压缩是可以接受的。正弦波体现了这种规律，并为我们所用。

唯一的难题在于，并不存在能完美拟合数据的正弦波。当用一个理想化模型去拟合现实世界的数据时，就会出现这种意料之中的情况，因为必定存在一些差异。我们希望这些差异可以忽略不计，为了使它们最小化，我们需要找到尽可能“紧密地拥抱”数据点的正弦波。此时，该微积分一展身手了。

图4–10展示的是一种由优化算法确定的拟合效果最好的正弦波。

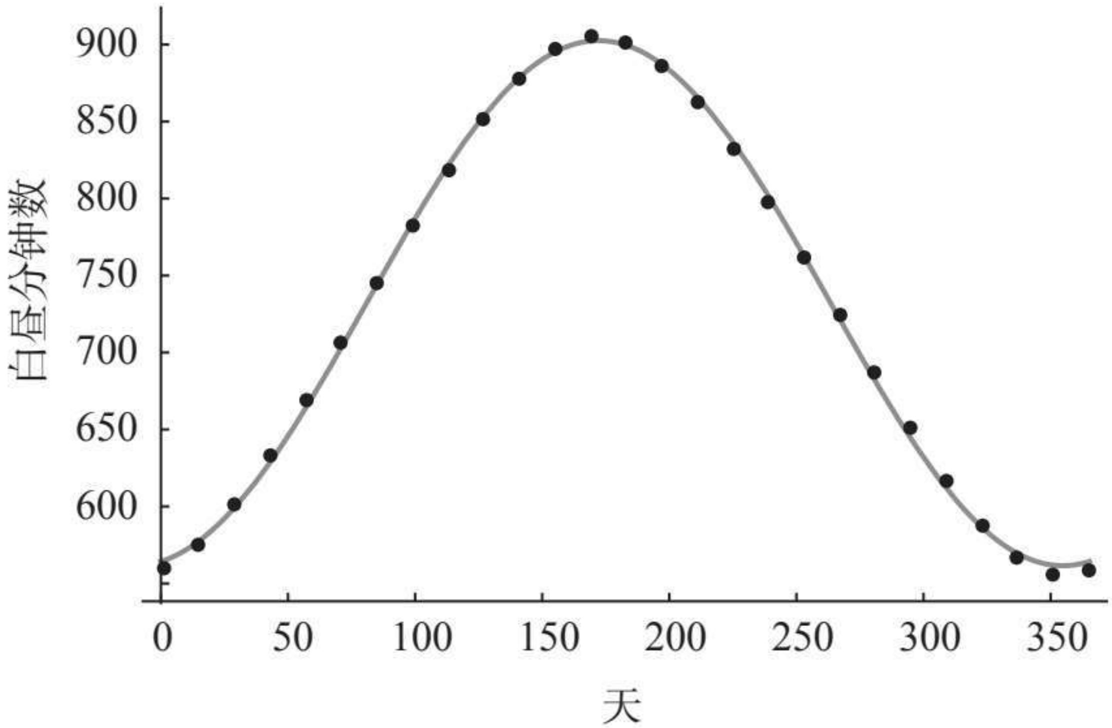


图4-10

但要注意的是，图4–10的拟合效果并不完美。比如在12月份，昼长很短，但波形并没有下降到足够低的水平，所以数据点位于曲线下方。尽管如此，简单的正弦波无疑可以捕捉到所发生之事的本质。对于我们的目标，这种程度的拟合可能就足够了。

那么，微积分会在其中发挥什么作用呢？它能帮助我们选出4个最优参数。假设通过转动4个旋钮可以得到拟合效果最好的正弦波，就像转动收音机上的调谐旋钮来获得最强信号一样。这基本上也是费马在解决行李箱优化问题时所做的事情。在那个例子中，他调整的是单一参数x，并寻找箱子容积的最大值对应的重交点。而在我们的例子中，有4个参数需要调整。但基本思路是一样的，我们也要寻找一个重交点，它会给出这4个参数的最优选择。

更详细的过程是：对于4个参数的任何一种选择，我们要计算每个数据点（全年有记录的共计27个数据点）的正弦波拟合与实际数据之

间的差异（或者误差）。选择最佳拟合的一个自然标准是，所有27个数据点的总误差应该尽可能地小。但总误差不是一个十分恰当的概念，因为我们不希望正负误差相抵，并形成拟合误差比实际情况小的错误印象。下冲和过冲同样糟糕，两者都应该“受到惩处”，而不应该相互抵消。正是出于这个原因，数学家将每一点的误差进行平方，使负误差变为正误差。这样一来，就不可能出现虚假的抵消情况（这表明负负得正的乘法运算法则在实践中是有用的，它使负误差的平方变成了正误差）。因此，我们的基本思路就是用这样一种方法选出正弦波的4个参数，它们可以使正弦波拟合与数据的误差平方之和最小。这种方法被称为最小二乘法，当数据像在本例中一样遵循某种模式时，该方法的效果最好。

所有这一切引出了一个极其重要的一般性观点：模式是让数据压缩成为可能的首要条件。只有模式化的数据才能被压缩，而随机数据则不行。幸运的是，人们感兴趣的许多事物，比如歌曲、面孔和指纹，都是高度结构化和模式化的。就像昼长遵循简单的波模式一样，一张面部照片包含眉毛、斑点、颧骨和其他特征模式；歌曲有旋律、和声、节奏和力度；指纹包含脊线、箕纹和斗纹。人类可以立刻识别出这些模式，计算机经过学习也能识别出它们。重要的是，要找到恰当的数学对象来编码特定模式。正弦波是表示周期性模式的理想选择，但它们不太适合表现鲜明的局部特征，比如鼻孔边缘或者美人痣。

为此，几个不同领域的研究人员提出了一种广义化的正弦波——子波[3]。子波比正弦波更加局部化，它们并不是在两个方向上周期性地无限延伸，而是在时间或空间上急剧集中。

如图4–11所示，子波会突然启动，振动一段时间后停止。它们看起来很像心电监护仪上的信号，或者地震期间地震仪上记录的爆发情

况。子波非常适用于表示脑电波记录中突然出现的棘波、凡·高画作中的大胆笔触或者面部皱纹。

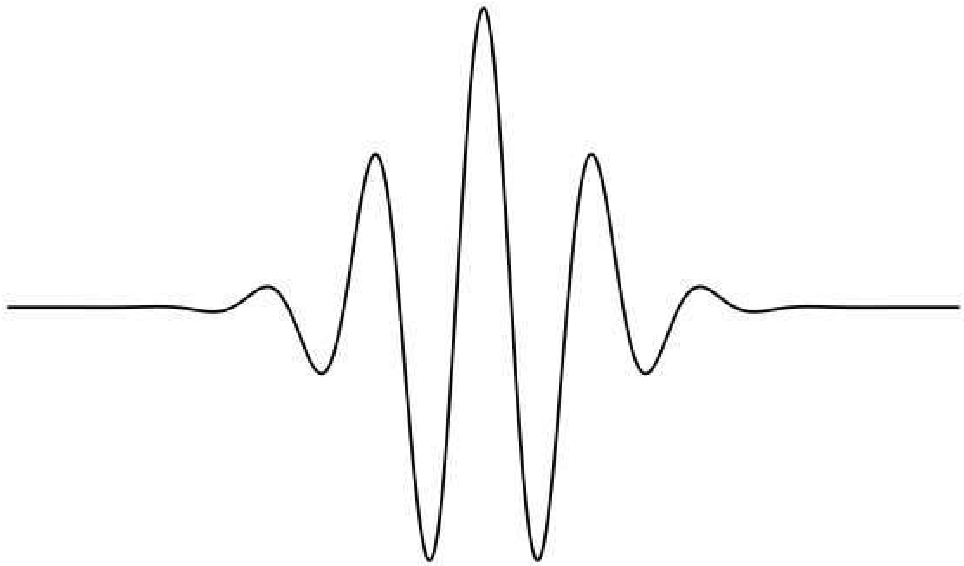


图4-11

美国联邦调查局利用子波[4]使他们的指纹档案走向现代化。从20世纪初引入指纹以来，指纹记录就一直以油墨捺印的形式被储存在纸质卡片上，很难进行快速搜索。到20世纪90年代中期，存档的指纹卡片数量已经增加到2亿张左右，并占据了1英亩[5]的办公空间。当美国联邦调查局决定把这些档案数字化时，他们将其转换成有256个不同灰度级的灰度图像，分辨率为每英寸500点，足以捕捉到所有细微的斗纹、箕纹、脊线末端、分叉和指纹的其他可识别性细节。

但问题在于，那时的一张数字化指纹卡片包含大约10 MB（兆字节）的数据，致使美国联邦调查局根本无法快速地给地方警察发送数字指纹档案。别忘了，那是在20世纪90年代中期，即使当时最先进的电话调制解调器和传真机，传输10MB的文件也要花上几个小时。而且，当时的首选介质是1.5MB的软盘，要交换这么大的文件是非常困难的。由于每天都有3万张用于紧急背景调查的新指纹卡片涌入，加快周转速度的要求日益增长，这就迫切需要让指纹档案走向现代化。美国

联邦调查局必须找到一种在不使指纹失真的前提下压缩指纹档案的方法。

子波最能胜任这项工作。洛斯阿拉莫斯国家实验室的数学家与美国联邦调查局合作，[6]把指纹表示成许多个子波的组合，并利用微积分使它们最优化，从而将指纹档案缩小了20倍以上。这是法医学领域的一次革命。得益于现代形式的费马思想（以及子波分析、计算机科学和信号处理等的作用），一个10MB的文件能被压缩到只有500KB（千字节），可以毫不费力地通过电话线来传送。而且，这是在不牺牲保真度的情况下做到的，得到了人类指纹专家的高度认同。计算机也一样，压缩后的档案顺利地通过了美国联邦调查局的自动识别系统。这对微积分来说是个好消息，而对罪犯来说则是个坏消息。

---

[1] JPEG: Austin, “What Is...JPEG?,” and Higham et al., The Princeton Companion, 813–16.

[2] how day length varies: Timeanddate.com will give you the information for any location of interest.

[3] sine waves called wavelets: For a clear introduction to wavelets and their many applications, see Dana Mackenzie, “Wavelets: Seeing the Forest and the Trees,” in Beyond Discovery: The Path from Research to Human Benefit, a project of the National Academy of Sciences; go to http://www.nasonline.org/publications/beyond-discovery/wavelets.pdf.Then try Kaiser, Friendly Guide, Cipra, “Parlez-Vous Wavelets?,” or Goriely, Applied Mathematics, chapter 6.Daubechies, Ten Lectures, was a landmark series of lectures on wavelet mathematics by a pioneer in the field.

[4] Federal Bureau of Investigation used wavelets: Bradley et al., “FBI Wavelet/Scalar Quantization.”

[5]1英亩≈4 046.86平方米。——编者注

[6] mathematicians from the Los Alamos National Lab teamed up with the FBI: Bradley and Brislawn, “The Wavelet/Scalar Quantization”; Brislawn, “Fingerprints Go Digital”; and https://www.nist.gov/itl/iad/image-group/wsq-bibliography.

最短时间原理

我想知道，如果费马看到我们这样运用他的理念，他会怎么想。费马对将数学应用于现实世界并不是特别感兴趣，他致力于数学研究纯粹是因为他喜欢数学。但是，他确实为应用数学做出了一项意义深远的贡献。费马是第一个用微积分作为逻辑引擎，从更深层次的法则中推导出自然律的人。就像两个世纪后麦克斯韦所做的电磁研究一样，费马先将一个假设的自然律翻译成微积分语言，然后发动引擎，输入这个定律，最后输出另一个定律（第一个定律的推论）。就这样，不经意间成为科学家的费马，开创了一种自此以后一直支配着理论科学的推理方式。

这个故事要从1637年讲起，当时巴黎的一群数学家询问费马对笛卡儿新近出版的光学论著的看法。笛卡儿在书中提出了一个关于光从空气进入水或者玻璃时会如何弯曲的理论，即折射效应。

所有玩过放大镜的人都知道，光可以弯曲和聚焦。小时候，我喜欢手持放大镜对准机动车道上的树叶，然后上下移动放大镜，直到太阳光线聚焦成一个耀眼的小白点，它会让树叶阴燃，最终着起火来。对我们的眼镜而言，光的折射效应则没有这么明显。眼镜镜片会将光线弯曲和聚焦到视网膜的恰当位置上，起到矫正视力的作用。

晴天里当你漫步在游泳池旁时，光的弯曲也可以解释你可能会注意到的一种错觉。假设在游泳池底碰巧有一个不小心被遗失的闪闪发光的东西，比如一件珠宝（图4–12）。

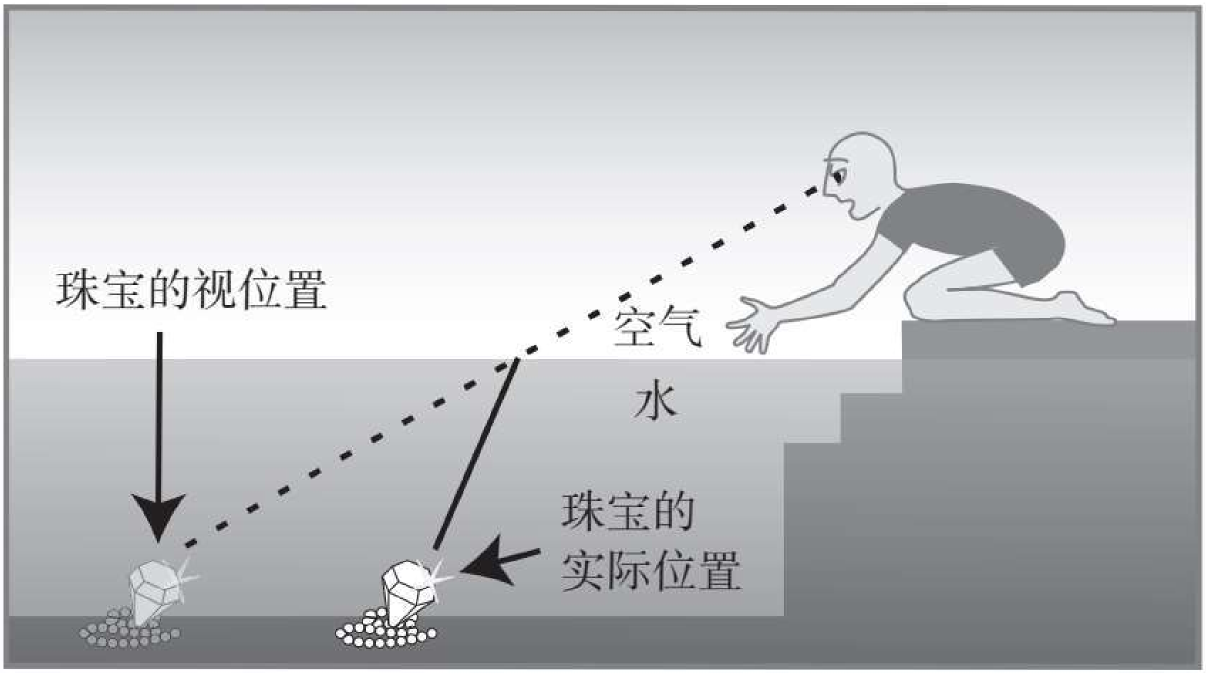


图4-12

尽管你透过水看见了这个闪闪发光的物体，但它并不在视位置上，因为从它那里反射回来的光线在从水进入空气时发生了弯曲。出于同样的原因，拿着鱼叉的渔民需要瞄准一条鱼的视位置下方，才有机会叉中它。

像这样的折射现象都会遵循一个简单的规则。当光线从光疏介质（比如空气）进入光密介质（比如水或者玻璃）时，它会朝着两种介质界面的垂线弯曲；当光线从光密介质进入光疏介质时，它会朝着远离垂线的方向弯曲，如图4–13所示。

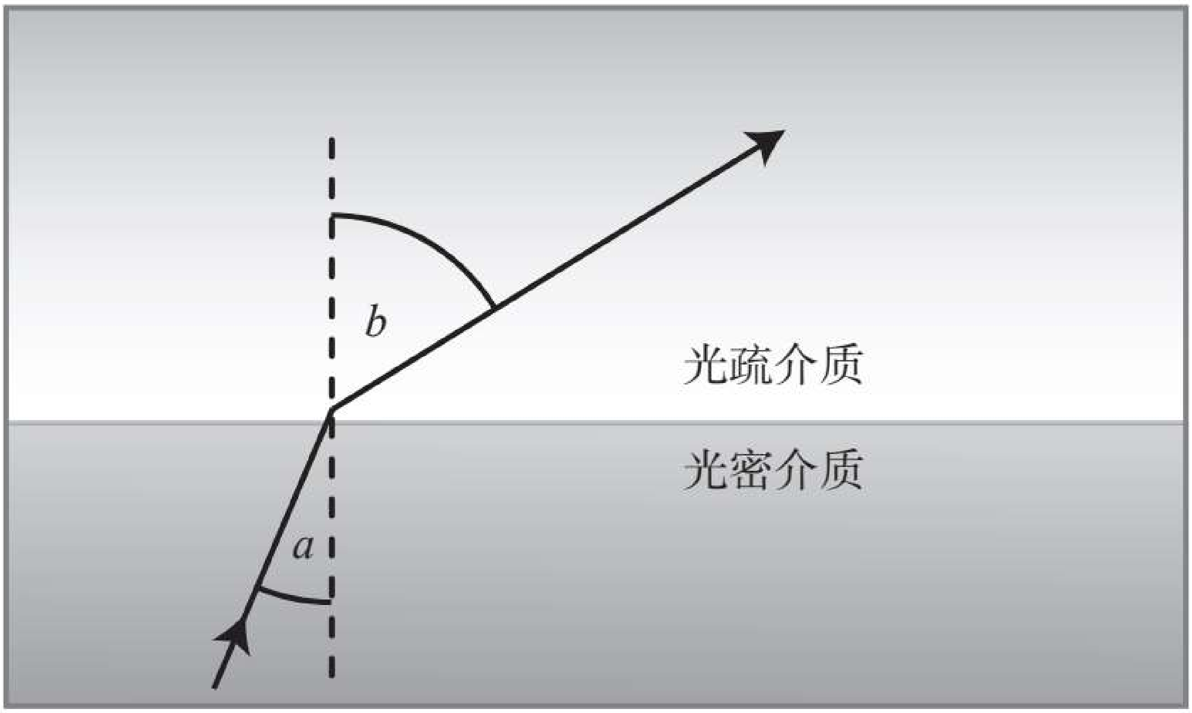


图4-13

1621年，荷兰科学家威里布里德·斯涅耳通过一个巧妙的实验，加强和量化了这条规则。通过系统地改变入射角*a*，并观察折射角*b*如何随之变化，他发现对于两种给定的介质，sin*a*/sin*b*的比率始终保持不变（这里的sin指三角学中的正弦函数）。

不过，斯涅耳也发现，sin*a*/sin*b*的值确实取决于这两种介质是什么。空气和水会产生一个恒定的比率，而空气和玻璃会产生另一个恒定的比率。他不知道为什么正弦定律会行之有效，但它是关于光的一个赤裸裸的事实。

笛卡儿重新发现了斯涅耳的正弦定律[1]，并在1637年发表的论文《屈光学》中公布了这一定律。但笛卡儿不知道的是，在他之前至少有三个人已经发现了它：斯涅耳是在1621年，英国天文学家托马斯·哈里奥特是在1602年，波斯数学家阿布·萨德–阿拉·伊本·萨尔则是在984年。

笛卡儿对正弦定律做出了力学解释，他（错误地）认为光在光密介质中的传播速度更快。在费马看来，这完全是颠倒黑白，而且有悖常识。本着提供帮助的目的，费马对笛卡儿的理论提出了他自认为温和的一点儿批评意见，并邮寄给向他征询看法的巴黎数学家。

费马并不知道那些数学家都是笛卡儿的死敌，他们只是想利用费马达到其险恶的目的。即使十几岁的孩子也能想到，当笛卡儿通过小道消息得知费马的评论时，他感觉自己受到了攻击。他从未听说这个图卢兹的律师，对笛卡儿来说，费马只是一个在偏远乡村工作的名不见经传的业余爱好者，就像在他耳边嗡嗡叫的一只无须理会的小虫子。在接下来的几年里，笛卡儿总是以居高临下的姿态对待费马，并声称他不小心搞错了结论。

20年后，也就是1657年（笛卡儿已离世），一位名叫马林·库雷奥·德拉夏布里的同行请求费马再次讨论折射问题。这促使费马利用他对优化的认识，着手研究了这个问题。

费马预感到光被优化了，更准确地说，他猜测光总是沿任意两点之间阻力最小的路径传播，换言之，光会沿着最快的路线行进。他明白，最短时间原理[2]可以解释光为什么会在均匀介质中沿直线传播，以及当它从镜子上反射出去时，为什么它的入射角等于反射角。但是，最短时间原理也能准确地预测当光从一种介质进入另一种介质时它的弯曲程度吗？最短时间原理能解释正弦折射定律吗？

费马对此并不确定，计算起来也不那么容易。无穷多条直线路径都在界面处像手肘一样弯曲，将光从一种介质中的源点带到另一种介质中的目标点（图4–14）。

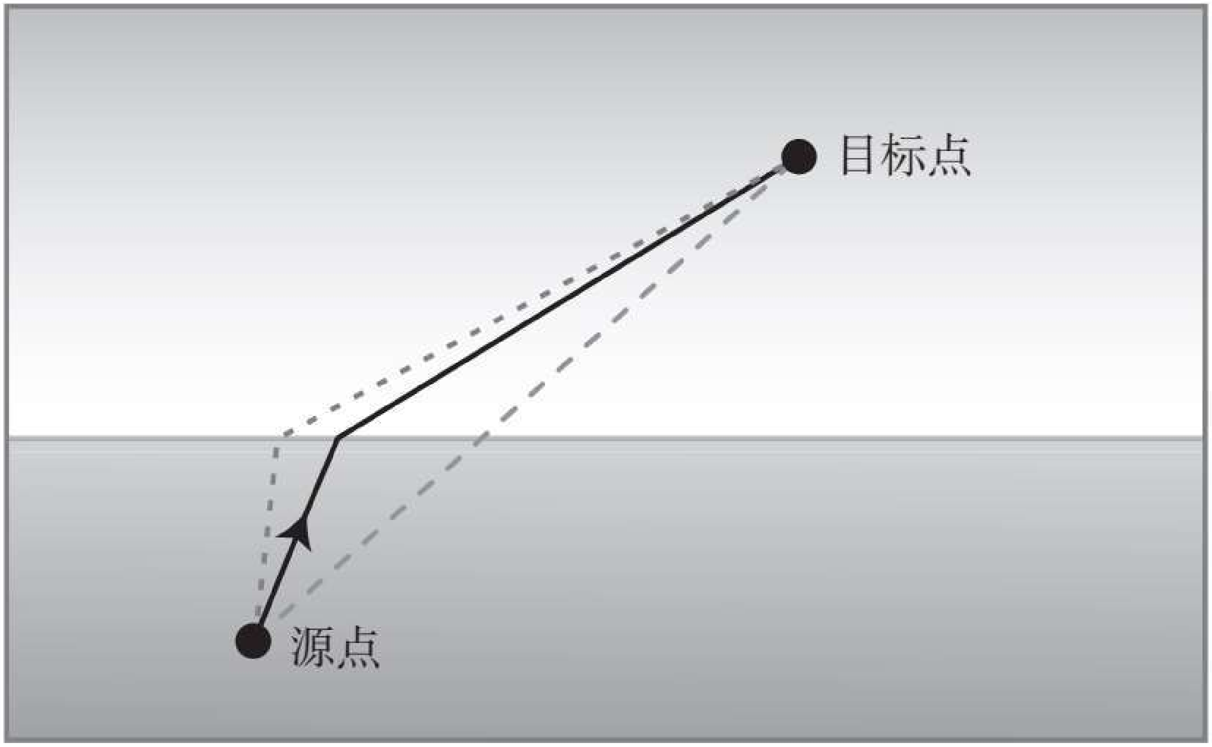


图4-14

计算光沿所有路径传播的最短时间，是一件十分困难的事，特别是在微积分的发展尚处于萌芽期的时候。除了重交点这个老方法之外，没有其他可用的工具。而且，费马担心得出错误的答案。就像他在给库雷奥的信中写的那样："经过漫长而艰难的计算，却发现了某个不规则和大得惊人的比例，这种担忧加上我懒惰的天性[3]，致使这件事一直没有进展。"

在之后的5年里，费马都在研究其他问题，但最终他的好奇心战胜了他。1662年，他强迫自己开始动手做计算。这项任务既艰巨又令人不快，但随着错综复杂的符号被清除，他看到了某种东西。代数开始发挥作用，有些项被消掉了，然后他得到了正弦定律。在写给库雷奥的信中，费马称这是他做过的"最不同寻常、最无法预料但也是最开心的一次计算。这个意想不到的结果让我无比惊讶，以至于我久久无法回过神来"[4]。

就这样，费马把他的尚处于萌芽期的微积分理论应用到了物理学领域。这种做法前所未有，而且他由此证明了光会以最有效的方式传播——不是以最直接的方式，而是以最快的方式。在光可以采取的所有可能的传播路径中，它知道（或者表现得好像它知道一样）如何尽可能快地从这里到达那里。这是表明微积分以某种方式深植于宇宙操作系统的一个重要的早期线索。

最短时间原理后来被广义化为最小作用量原理[5]，其中的作用量具有我们在这里不必探究的学术意义。人们发现，这种最优性原理（从某种精确的意义上说，指大自然会以最经济的方式运行）能准确地预测出力学定律。20世纪，最小作用量原理又延伸到广义相对论、量子力学和现代物理学的其他领域。它甚至在17世纪给哲学界留下了深刻印象，当时戈特弗里德·威廉·莱布尼茨认为，在所有可能的世界当中，我们的世界是最好的一个，它的一切也都是最好的。后来，伏尔泰在《老实人》中还仿拟过这个乐观主义的观点。用最优性原理来解释物理现象和用微积分推导其结果的思想，正是源于费马的这次计算。

---

[1] Snell's sine law: Kwan et al., "Who Really Discovered Snell's Law?," and Sabra, Theories of Light, 99–105.

[2] principle of least time: Mahoney, Mathematical Career, 387–402.

[3] "my natural inclination to laziness": Ibid., 398.

[4] "I can scarcely recover from my astonishment": Ibid., 400 (my translation of Fermat's French).

[5] principle of least action: Fermat's principle of least time anticipated the more general principle of least action.For entertaining and deeply enlightening discussions of this principle, including its basis in quantum mechanics, see R.P.Feynman, R.B.Leighton, and M.Sands, "The Principle of Least Action," Feynman Lectures on Physics, vol.2, chapter 19 (Reading, MA: Addison-Wesley, 1964), and Feynman, QED.

关于切线的争论

费马的优化方法也使他明白了曲线的切线是怎么一回事，这是真正让笛卡儿火冒三丈的问题。

切线的英文单词“tangent”源于“touching”（触碰）的拉丁词根，这个术语用得很恰当，因为切线并不是从曲线中间穿过并与曲线交于两个点，而是在一个点上与曲线发生触碰，仅算得上擦肩而过（图4–15）。

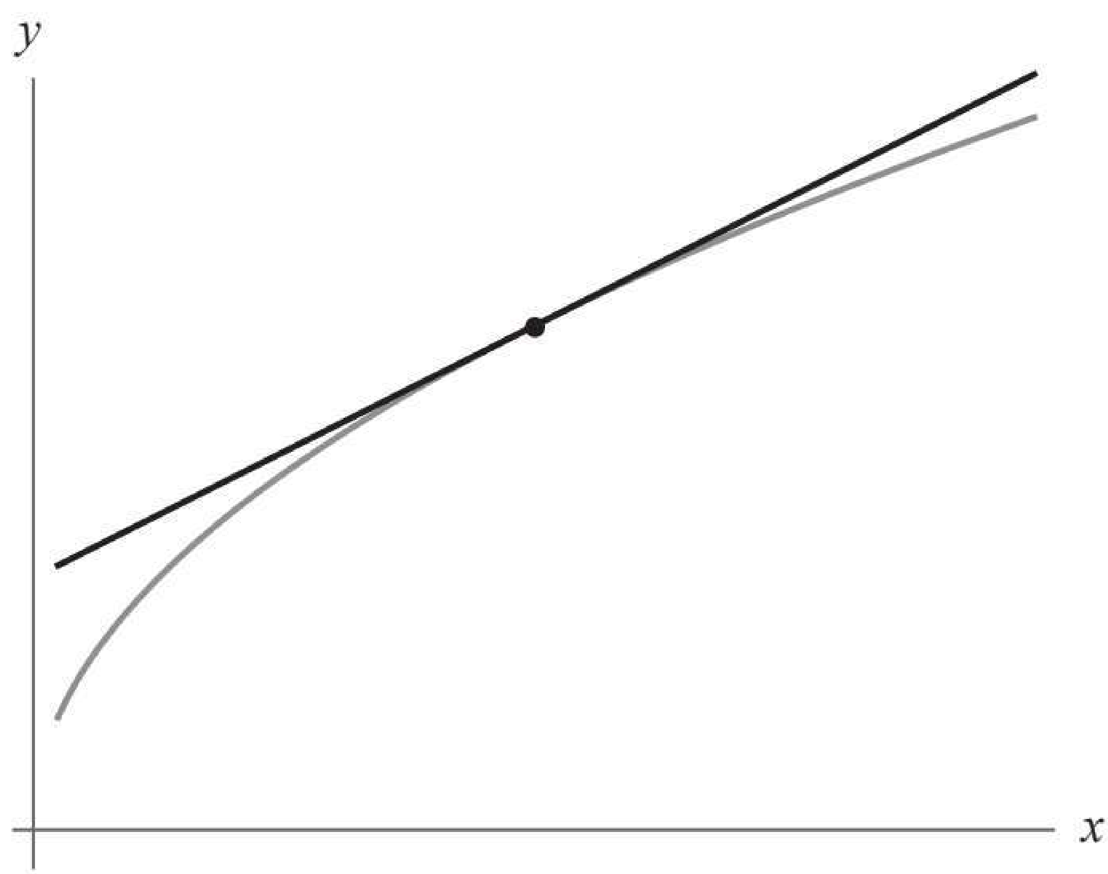


图4-15

确定切线的条件类似于求最大值或最小值的条件。如果我们让一条曲线与一条直线相交，然后不断地向上或向下滑动直线，当两个交点合而为一时，直线与曲线就相切了。

到17世纪20年代末的某个时候，费马已经找到了几乎所有代数曲线（只能用x和y的整数次幂来表示，而不含任何对数、正弦函数或其他超越函数的曲线）的切线。借助伟大的重交点概念，费马能用他的方法找出我们用求导法找到的所有切线。

笛卡儿有他自己的寻找切线的方法[1]。在1637年出版的《几何学》中，他自豪地向世人公布了他的方法。在不知道费马已经解决了这个问题的情况下，尽管笛卡儿也独立地想出了重交点的概念，但他用的是圆而不是直线去横穿曲线（图4–16）。在切点附近，一个标准的圆要么与曲线有两个交点，要么一个交点也没有。

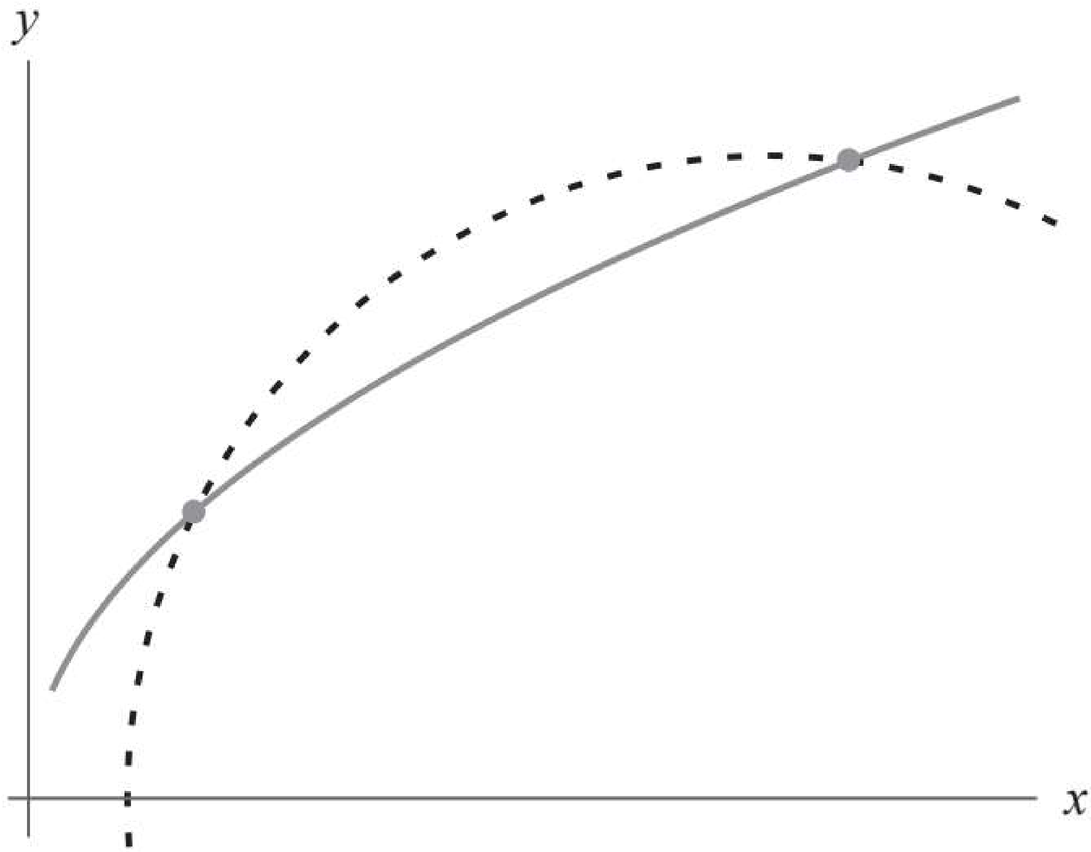


图4-16

通过调整圆的位置和半径，笛卡儿可以使两个交点合而为一。在那个重交点的位置上，圆与曲线恰好相切（图4–17）！

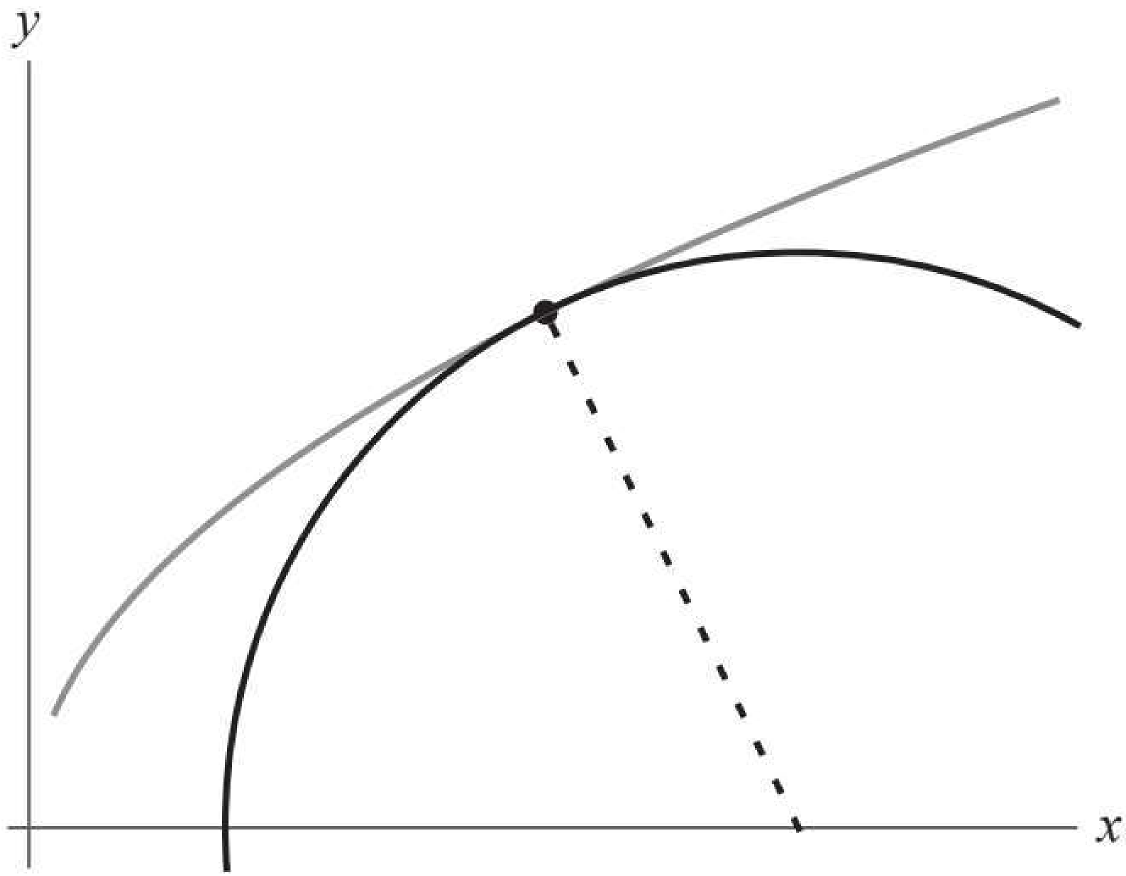


图4-17

这样一来，笛卡儿就得到了找出曲线切线所需的一切条件，他也找到了曲线的法线，它位于圆的半径方向上，与切线成直角。

笛卡儿的方法虽然正确却很笨拙，它涉及的代数运算量远超费马的方法。但是，笛卡儿尚未听说过费马，所以他以一贯的傲慢姿态自认为超越了所有人。他在《几何学》中得意扬扬地说："关于如何在曲线上的任意一点处画出与其成直角的直线，我给出了一般性方法。[2]而且，我敢说这不仅是我所知道的几何学中最有用和最普遍的问题，也是我一直以来渴望了解的问题。"

1637年年末，当笛卡儿从巴黎的通信者那里得知，费马早在大约10年前就解决了切线问题但却一直未公之于众时，他感到很沮丧。

1638年，他研究了费马的方法，试图寻找其中的漏洞。简直太多了！他通过一个中间人写信说：“我甚至不想提他的名字，[3]这样他就不会因为我发现的错误而感到十分羞耻。”笛卡儿对费马的逻辑提出了质疑，公平地说，费马的逻辑比较粗略，解释得也不详细。但最终，经过几次信件往来，费马从容地阐明了他的观点，笛卡儿也不得不承认费马的推理是有理有据的。

但在承认自己的失败之前，笛卡儿仍试图为难费马，要求他找出三次方程$x^3+y^3=3axy$的曲线切线，其中a是一个常数。笛卡儿知道用他自己的那种笨拙的方法无法找到这条切线（代数运算会变得无法处理），所以他相信费马也找不到。不过，费马是一个水平更高的数学家，方法也更好，他不费吹灰之力就画出了那条切线，令笛卡儿懊恼不已。

---

[1] Descartes had his own method: Katz, History of Mathematics, 472–73.

[2] “I have given a general method”: Quoted in Grattan-Guinness, From the Calculus, 16.

[3] “I do not even want to name him”: Quoted in Mahoney, Mathematical Career, 177.

近在眼前的应许之地

费马为现代形式的微积分铺平了道路，他的最短时间原理揭示出最优化深深地嵌在大自然的结构之中。他在解析几何和切线方面的研究开辟了一条通往微分学之路，其他人将沿着这条路继续前行。他高超的代数技巧让他能够求出某些曲线下方的面积[1]，而这类问题曾让许多杰出的前辈数学家一筹莫展。特别值得一提的是，他徒手算出了曲线$y=x^n$下方的面积，其中n为任意正整数（其他人已经解决了前9种情况，即$n=1, 2, 3\ldots9$，但没有找到一种对所有n均可行的方法）。费马的研究成果使积分学向前迈出了一大步，并为接下来的突破奠定了基础。

尽管如此，他的成果仍然比不上牛顿和莱布尼茨即将发现的那个秘密，[2]后者彻底改变并统一了微积分的两个部分。费马已经很接近这个秘密了，但遗憾的是，他错过了它。缺少的一环与他创造的某个东西有关，这个东西就隐含在他求最大值和切线的方法中，但他从未意识到它的重要性。它后来被人们称为导数，它的应用将远远超出曲线及其切线的范畴，能够涵盖任何种类的变化。

---

[1] found the area under the curve: Simmons, Calculus Gems, 240–41; and Katz, History of Mathematics, 481–84.

[2] his studies still fell short: Katz, History of Mathematics, 485, explains why he feels Fermat does not deserve to be considered an inventor of calculus,and he makes a good case.

第5章 微积分的十字路口

我们的故事已经来到了十字路口。微积分将从这里开始变得现代化，并且从研究曲线之谜进展到研究运动和变化之谜。微积分也将从这里开始探索宇宙的节律，包括它的涨落起伏和不可言喻的时间模式。微积分不再满足于静态的几何世界，而是痴迷于动态变化。它想解决的问题是：运动和变化的规则是什么？我们能对未来做出哪些确定性预测呢?

从微积分到达十字路口的4个世纪以来，它已经从代数和几何学扩展到物理学、天文学、生物学、医学、工程学、技术学，以及其他所有不断变化的领域。而且，微积分将时间数学化了。尽管我们的世界存在着种种不公、苦难和混乱，但微积分给了我们这样的希望：世界本质上可能是公平合理的，因为它遵循的是数学定律。有时我们可以通过科学找到这些定律，有时我们可以通过微积分理解它们，有时我们可以利用它们改善生活，匡扶社会，以及推动历史进程朝好的方向发展。

微积分故事中的关键时刻出现在17世纪中叶，曲线之谜、运动之谜和变化之谜在二维网格——费马和笛卡儿的*xy*平面——上发生了碰撞。而那时，费马和笛卡儿并不知道他们创造出的这个工具有多么强大。他们的初衷是把*xy*平面用作纯粹数学的工具。然而从一开始，它就堪称一个十字路口，因为方程与曲线、代数与几何学、东方数学与西方数学都是在这里相遇的。到了下一代，牛顿在费马、笛卡儿、伽利略和开普勒的研究成果的基础之上，将几何学与物理学结合起来，构建了一个伟大的综合体。牛顿的思想火花点燃了启蒙运动之火，引发了西方的科学和数学革命。

但要讲述这个故事，我们必须从它发生的舞台，也就是xy平面说起。今天的学生从上第一节微积分课开始，将要在这个平面上花整整一年的时间。这门课的专业名称是一元函数微积分，接下来我们会用几个章节的篇幅去讨论它。在这里，我们先说说函数。

从曲线之谜与运动之谜、变化之谜发生碰撞的几个世纪以来，作为枢纽的xy平面变得越来越重要。今天，所有的定量领域都用它来绘制数据图表和揭示隐藏的关系。通过它，我们可以直观地看出一个变量如何取决于另一个变量，也就是说，当其他条件保持不变时，x和y的关系如何。这种关系可以用一元函数来建模，并用符号表示为$y=f(x)$。在这里，f是一个描述变量y（因变量）如何随变量x（自变量）变化的函数，它的前提是其他所有条件都确定不变。这类函数模拟了世界在最有序状态下的行为，一个原因会产生一个可预测的结果，一剂药会激发一种可预测的反应。更正式地讲，函数f是为每个x指定唯一的y时需要遵循的规则。它就像一台输入–输出机器：输入x，输出y，整个过程既可靠又可以预测。

伽利略知道这种有意简化现实的方法的力量，而且比费马和笛卡儿早了几十年。在实验中，他每次都小心翼翼地只改变一个条件，而让其他所有条件保持不变。他让一个球滚下斜坡，然后测量它在一定时间内滚动的距离。这样一来，距离就是时间的函数，非常简单。同样地，开普勒研究了行星绕太阳公转的时间，并将这个周期与行星到太阳的平均距离联系起来；一个变量比另一个变量，即周期比距离。这就是取得进步的方法，也是阅读大自然这部伟大著作的方法。

我们在前文中举过函数的例子。在肉桂葡萄干面包的例子中，x是吃掉的面包数量，y是摄入的热量，它们之间的关系式为$y=200x$，在xy平面上形成的图像是一条直线。在2018年纽约市昼长如何随季节变化的例子中，变量x表示一年中的某一天，y表示当天的白昼分钟数，

也就是从日出到日落的时长。我们发现，由于夏季的昼长最长而冬季的昼长最短，所以这个例子中的图像会像正弦波一样振动。

函数的作用

有些函数非常重要，以至于在科学计算器上拥有它们的专属按键。它们是数学领域的“名人”，包括x^2、$\log x$和10^x等。不可否认的是，绝大多数人都不常用到它们，在找零钱或者决定给多少小费时函数根本派不上用场。在日常生活中，有数字通常就足够了。这也是为什么当你打开手机上的计算器应用程序时，在默认情况下它会给你提供一个基本的计算器，上面有从0到9的数字，还有4个基本的算术运算符（加、减、乘、除）和一个百分比按键。我们中的大多数人在处理日常事务时能用到的就是这些。

但对技术行业的从业者来说，数字只是开始。科学家、工程师、数量金融分析师和医学研究人员需要弄清楚数字之间的关系，从而了解一件事会如何影响另一件事。想要描述这样的关系，函数就是必不可少的，它们提供了为运动和变化建模所需的工具。

一般来说，事物的变化方式有三种：上升、下降或上下起伏。换句话说，就是成长、衰退或波动。不同的函数适用于不同的场合，因为我们接下来会遇到各种函数，先回顾几种有用的函数将会对我们大有帮助。

幂函数

为了以渐进的方式量化增长，我们经常使用像x^2或x^3这样的幂函数，在这类函数中变量x会自乘若干次。

其中最简单的是线性函数，其因变量y与自变量x成正比。比如，如果y是你吃掉1片、2片或3片肉桂葡萄干面包后摄入的热量，那么y会按照方程$y=200x$增长；x是你吃掉的面包数量，200卡路里是每片面包的热量。不过，计算器上不需要设置单独的x按键，因为乘法可以起到同样的作用；在这里，200卡路里乘以你吃掉的面包数量就等于你摄入的热量。

但是，对二次增长来说，在计算器上设置x^2按键则非常有用。二次增长不像线性增长那样直观，它不仅仅是乘法运算。比如，如果我们让x分别等于1、2和3，然后看看$y=x^2$对应的值会如何变化，我们将会发现y分别为$1^2=1$，$2^2=4$，$3^2=9$。y值的增长幅度不断变大，一开始是$\Delta y=4-1=3$，然后是$\Delta y=9-4=5$。如果我们继续算下去，y值的增量将依次为7, 9, 11…，它们遵循奇数模式。因此，对二次增长来说，改变量本身会随着x的增长而增大，这表明越往后函数值的增长越快。

我们已经在伽利略斜面实验中看到了这种奇怪的奇数模式，他利用该实验测量了球缓慢地滚下斜坡所需的时间。他观察到，当一个球从静止状态开始滚下斜坡时，随着时间的推移它会越滚越快，以至于在每个连续的时间增量内，它移动的距离越来越远，而且连续的距离增量与连续奇数1, 3, 5…成正比。伽利略意识到了这个隐秘规则背后的含义，它意味着球滚过的总距离并不是与时间成正比，而是与时间的

平方成正比。所以，在关于运动的研究中，很自然地出现了平方函数 x^2。

指数函数

相较于x或x^2等温和的幂函数，诸如2^x或10^x之类的指数函数则描述了一种爆炸式增长，犹如雪球一般越滚越大。指数增长不像线性增长那样每次增加一个常量，而是要乘上一个常数因子。

比如，培养皿中的细菌种群每过20分钟就会增加一倍。如果最初有1 000个细菌细胞，过20分钟就会有2 000个细胞，再过20分钟就会有4 000个细胞，又过20分钟就会有8 000个，然后是16 000个、32 000个，以此类推。在这个例子中，指数函数2^x发挥了作用。具体来说，如果我们以20分钟为单位来计量时间，那么在x个时间单位之后，细菌数量将会达到$1\ 000 \times 2^x$个。从真正的病毒增殖到社交网络中信息的病毒式传播，类似的指数增长都与各种滚雪球式的过程有关。

指数增长也与金钱的增长有关。假设银行账户中有一笔100美元的存款，年利率是恒定的1%。1年后，这笔钱将增至101美元；2年后，它将变成101美元乘以1.01，也就是102.01美元；x年后，银行账户中的金额将是$100 \times (1.01)^x$。

在像2^x和$(1.01)^x$这样的指数函数中，数字2和1.01被称为函数的底数。在微积分预备课程中，最常用的底数是10。相比其他底数，人们更偏爱10，但这并不是出于数学上的原因，而只是一种世代相传的喜好。因为生物学进化上的一个意外，人类碰巧有10根手指，所以我们的算术系统十进制就是以10的次方为基础的。

出于同样的原因，所有的新生代科学家最初（通常是在高中时期）遇到的指数函数都是10^x，这里的x被称作指数。当x取1、2、3或其他任意正整数时，它表示在10^x中有多少个10彼此相乘。但我们也会看到，当x取0、负数或者两个整数之间的数时，10^x的意义就有些微妙了。

10的次方

在科学领域，有很多我们用10的次方来简化计算的情况。特别是在数很大或很小的时候，用科学记数法来改写它们是一个好办法，即用10的次方尽可能简洁地表示这些数。

以21万亿为例，这是近来人们在谈论美国国债时常会提到的数字。21万亿可以用十进制记数法写成21 000 000 000 000，也可以用科学记数法写成$21\times10^{12}=2.1\times10^{13}$。如果出于某种原因，我们需要将这个很大的数乘以10亿，那么写成$(2.1\times10^{13})\times10^{9}=2.1\times10^{22}$会比用十进制记数法写出所有0要容易得多。

10的次方中的前三个是我们每天都会遇到的数：

1 $10^1=10$

2 $10^2=100$

3 $10^3=1\ 000$

请注意它们的变化趋势：左边一列(x)呈可加性增长，而右边一列(10^x)呈可乘性增长，也就是我们预期的指数增长。因此，在左边一列中，每次都要在前一个数的基础上加1，而在右边一列中，每次都要在前一个数的基础上乘以10。加法和乘法之间这种有趣的对应关系，是指数函数（尤其是10的次方）具备的一个典型性特征。

根据这两列之间的对应关系，如果我们将左边一列中的两个数字相加，就相当于让它们在右边一列中的搭档相乘。比如，左边的

1+2=3会转换为右边的10×100=1 000。这种从加法到乘法的转换是有意义的，原因是：

$$10^{1+2}=10^3=10^1\times10^2$$

因此，当我们将10的次方相乘时，就可以让它们的指数像这里的1和2一样相加。一般性规则是：

$$10^a\times10^b=10^{a+b}$$

一个相关趋势是，左边一列中的减法对应于右边一列中的除法。

$3-2=1$对应于$\frac{1\ 000}{100}=10$

这些实用的模式表明，如何能让两列数字持续地变小。原则是，每当我们在左边一列中减去1，就应该让右边一列除以10。现在再看一下第一行：

1 $10^1=10$

2 $10^2=100$

3 $10^3=1\ 000$

由于左边一列减去1相当于右边一列除以10，因此这种对应关系在新的第一行（左边1–1=0，右边10/10=1）也成立。

0 $10^0=1$

1 $10^1=10$

2 $10^2=100$

3 10^3=1 000

这个推理过程解释了10^0为什么会被定义成1（并且只能这样定义），而它曾令许多人困惑不已。任何其他选择都会打破这种模式，这个定义是能延续左右两列数字的既定趋势的唯一选择。

同理，我们可以继续拓展这种对应关系。当左边一列是负数时，右边一列对应的数字就会变成分数，相当于1/10的次方：

-2 $\frac{1}{100}$

-1 $\frac{1}{10}$

0 1

1 10

2 100

3 1 000

请注意，即使左边一列中的数字变成0或负数，右边一列中的数字也始终是正数。

在使用10的次方时，一个潜在的认知陷阱是，它们可以使截然不同的数看起来比实际情况更加相似。为了避免这个陷阱，我们可以假装10的不同次方形成了概念上的不同类别。有时为了做到这一点，人类语言会给10的不同次方指定不同的名字，就好像它们是毫不相关的“物种”一样。在英语中，我们用三个互不相关的词语来指代10、100和1 000，分别是：ten，a hundred和a thousand。这种做法很棒，因为它传递了一个正确的理念，那就是尽管这些数字都是10的相邻次

方，但它们却有质的不同。任何了解5位数和6位数工资之间差别的人都知道，多一个0可是意义非凡。

当表示10的次方的词语听起来太过相像时，我们就会被引入歧途。在2016年美国总统大选期间，参议员伯尼·桑德斯频频谴责“百万富翁和亿万富翁”享受了过高的税收减免福利。遗憾的是，不管你是否认同他的政治观点，他的这句话听上去都会让人觉得，就财富而言，百万富翁和亿万富翁似乎可以相提并论。事实上，亿万富翁可比百万富翁富有得多。想要知道100万和10亿有多么不同，我们可以这样比较：100万秒还不到2个星期，而10亿秒大约是32年。前者只是一个假期的时间，而后者则是人生的重要组成部分。

这个例子给予我们的教训是，必须谨慎使用10的次方。它们是十分强大的压缩机，能把巨大的数字缩减到更易于我们理解的程度，这也是它们如此受科学家欢迎的原因。在某个量的变化涉及许多数量级的情况下，人们通常会用10的次方来定义一个适当的测量尺度，这样的例子包括酸碱性的pH标度、地震的里氏震级和响度的分贝标度。比如，如果溶液的pH值从7（中性，比如纯水）变为2（酸性，比如柠檬汁），氢离子浓度就会增加5个数量级，即10^5或10万倍。尽管氢离子浓度的确变化了10万倍，但pH值从7降到2的量度方法让这个过程看似只走了5小步，根本没发生多大的变化。

对数

在上文我们讨论过的例子中，右边一列中的数字（比如100和1 000）一直是约整数（round number）。既然10的次方这么方便，要是我们能用同样的方法表示非约整数的话就太好了。我们以90为例，考虑到90略小于100，而100等于10^2，那么90对应的以10为底的函数的指数应该略小于2。但这个数字到底是多少呢？

对数就是为了回答这类问题而被发明出来的。[1]在计算器上，如果你输入90，然后按下log键，就会得到：

$\log 90=1.954\,2\cdots$

所以，答案是：$10^{1.954\,2\ldots}=90$。

有了对数，我们就能够将所有正数都写成10的次方的形式。这既可以让很多计算变得更简单，也揭示了数与数之间的惊人联系。看一看，如果我们先将90乘以10或100，再求对数，会怎么样。

$\log 900=2.954\,2\cdots$

$\log 9\,000=3.954\,2\cdots$

在这里，有两个事实引人注目：

第一，所有对数的小数部分都相同，即0.954 2…；

第二，将原来的数字90乘以10，其对数增加1。将90乘以100，其对数增加2，以此类推。

我们可以用对数法则（积的对数等于对数的和）来解释这两个事实：

$\log 90=\log(9\times 10)$

$=\log 9+\log 10$

$=0.954\ 2\cdots+1$

$\log 900=\log(9\times 100)$

$=\log 9+\log 100$

$=0.954\ 2\cdots+2$

……

这解释了为什么90、900和9 000的对数都有相同的小数部分0.954 2…，它是9的对数，而9是我们刚刚讨论过的所有数的一个共同因数。10的不同次方则以对数中不同的整数部分出现，在这个例子中，就是小数部分前面的1、2或3。因此，如果我们对其他数的对数感兴趣，只要求出数字1~10的对数，即小数部分的值，那么其他所有正数的对数都可以用这些对数来表示。10的次方也有它们自己的任务，就是负责给出整数部分的值。

这个一般性规则可用符号表示为：

$\log(a\times b)=\log a+\log b$

换句话说，如果我们将两个数相乘，然后取积的对数，结果就等于它们各自对数的和（而不是积！）。在这个意义上，对数用简单得多的加法问题取代了乘法问题。这就是人们发明对数的原因，它们极大地加快了计算速度。这类计算可以把艰巨的乘法问题、平方根和立

方根等转化为加法问题，然后在对数表的帮助下得出答案。对数的概念在17世纪早期就已经流行开来，这在很大程度上要归功于苏格兰数学家约翰·纳皮尔，他在1614年出版了《关于奇妙的对数法则的说明》一书。10年后，开普勒在编制关于行星和其他天体位置的天文表时，兴致勃勃地使用了这种新颖的计算工具，对数堪称他们那个时代的超级计算机。

很多人都觉得对数难以理解，但如果你用木工活儿进行类比，就会发现它们非常有意义。对数和其他函数好比工具，不同的工具有不同的用途。锤子是用来钉钉子的，钻子是用来钻孔的，锯子是用来切割的。同样地，指数函数可用于为越来越快的增长过程建模，而幂函数可用于为不太剧烈的增长方式建模。对数之所以有用，是因为它起到了跟起钉器一样的作用：撤销另一种工具的作用。具体来说，就是对数撤销了指数函数的作用，反之亦然。

比如，将x=3代入指数函数10^x，结果是1 000。想要撤销这步操作，你可以按下log x键，再将x=1 000代入，就会返回到一开始的数字3。以10为底的对数函数log x撤销了指数函数10^x的作用，从这个意义上说，它们是反函数。

除了起到反函数的作用之外，对数还描述了许多自然现象。比如，我们对音高的知觉就近似于对数函数。当音高逐次升高八度，即从一个do到下一个do时，相应地，关联声波的频率会逐次加倍。然而，尽管音高每升高一个八度，声波振动的速度就会加快一倍，但我们却把这种加倍效应（频率的乘性变化）听成了音高在等距升高（加性变化）。这太奇怪了。我们的大脑愚弄我们相信从1到2的距离和从2到4的距离一样，和从4到8的距离也一样，以此类推。由此可见，我们在用对数的方式感知频率。

[1] Logarithms were invented: Stewart, In Pursuit of the Unknown, chapter 2, and Katz, History of Mathematics, section 10.4.

自然对数及其指数函数

尽管底数10在它的全盛时期曾大展拳脚，但在现代微积分中却很少用到，因为10已经被另一个看似深奥但其实远比它自然的底数取代了。这个底数被称作e，尽管它是一个接近2.718的数（我稍后会解释它从何而来），但它的数值无关紧要。关于e的很重要的一点是，以它为底的指数函数的增长速率恰好等于这个函数本身。

我再说一遍。

e^x的增长率就是e^x本身。

当指数函数被表示成以e为底数的形式时，这个不可思议的性质就可以简化所有计算。其他底数则享受不到这种简单性，无论我们用的是导数、积分、微分方程还是其他微积分工具，以e为底数的指数函数总是最简洁、最优雅和最美丽的。

除了它在微积分中起到的简化作用之外，底数e还自然而然地出现在金融和银行业中。下面这个例子将揭示数字e来自哪里，以及它是如何定义的。

假设你把100美元存入一家银行，它承诺支付的100%的年利率令人难以置信却又无法拒绝。这意味着一年以后，你的100美元将变成200美元。现在重新开始考虑一种对你更加有利的方案：假设你可以说服这家银行每年分两次为你账户里的钱计息，随着你的存款增加，你就可以从利息中获得利息。按照这个方案，你可以多赚多少钱呢？由于你要求银行分两次计息，只有每6个月的利率减半为50%才算公平。

因此，6个月后，你将拥有100×1.50=150美元。再过6个月，也就是年末，你的存款金额将再次增加50%，变成150×1.50=225美元。这比你按照原来的计息方案得到的200美元多，因为你从这一年的利息中又获得了利息。

下一个问题是，如果你能让银行越发频繁地为你账户里的钱计息（相应地，每个复利期内的利率都会降低），会怎么样呢？你会获得惊人的财富吗？很遗憾，并不能。按季度计息的话，年末你将拥有100×（1.25）^{4}≈244.14美元，这比225美元多不了多少。如果以更快的频率计息，比如一年365天每天计算一次，那么年末你只能得到：

$$100 \times \left(1 + \frac{1}{365}\right)^{365} \approx 271.46\text{美元}$$

其中，分母和指数中的365指一年中的复利期数，1/365中的分子1指100%的利率。

最后，假设我们要让计息频率增加至极限。如果银行每年为你的钱计息n次，其中n是一个大得吓人的数字，相应地，在每个亚纳秒的复利期内利率也会变得极低。那么，与365个日复利期的结果相比，年末你的账户里会有：

$$100 \times \left(1 + \frac{1}{n}\right)^{n}\text{美元}$$

当n趋于无穷时，你的存款金额将趋于100与$(1+1/n)^n$的乘积的极限，这个极限被定义为数字e。尽管我们并不清楚该极限值是多少，但事实证明它大约为2.718 28…。

在银行界，这种金融方案被称作连续复利。不过，我们的计算结果表明，它没那么令人兴奋。就上面的问题而言，年末你的账户余额是：

$$100\times e\approx 271.83\text{美元}$$

尽管到目前为止这是最好的交易，但也只比每日计息多37美分。

我们刚刚花了很大的力气去定义e，结果证明它是一个复杂的极限。无穷是e的固有属性，就像数字π是圆的固有属性一样。你应该还记得，在确定π时需要计算一个圆内接正多边形的周长。当边数n趋于无穷而边长趋于0时，这个多边形就会趋近圆。数字e的定义方式在某种程度上与极限类似，只不过它是在连续复合增长这一不同的背景下产生的。

就像底数为10的指数函数写作10^x一样，与e相关的指数函数写作^{x}e。它乍看上去很怪异，但在结构层面上它和底数10是一样的，所有的原则和模式也都一样。比如，已知e^x的值为90，想要求出x的话，我们可以像之前那样使用对数，只不过我们现在求解的是以e为底的对数，即自然对数，用ln$x$来表示。想要求出未知的x，使$e^x=90$，我们可以打开科学计算器，先输入90，再按下ln$x$键，答案是：

$$\ln 90\approx 4.449\,8$$

想要检验它的话，就把这个数留在屏幕上，然后按下e^x键，你应该会得到90这个答案。如前所述，对数和指数就像订书机和起钉器一

样，可以撤销彼此的作用。

尽管这些内容听起来深奥难懂，而且常常难以察觉，但自然对数却非常实用。比如，它是投资者和银行家熟知的72法则的基础。想要估算在年回报率已知的情况下，你银行账户里的钱增加一倍所需的时间，就可以用72除以回报率。因此，如果年增长率为6%，那么你的钱将在12（72/6）年后增加一倍。这个经验法则遵从自然对数和指数增长的性质，如果利率足够低，就会行之有效。再比如，在古树或骨头的碳定年法和艺术鉴定争议的背后，自然对数也在发挥作用。在一个著名的案件中，几幅据称出自维米尔之手的画作最终被证明为赝品；[1]人们通过分析颜料中铅和镭的放射性同位素的衰变情况揭露了真相。这些例子表明，自然对数普遍存在于有指数增长和指数式衰减的领域。

---

[1] paintings allegedly by Vermeer: Braun, Differential Equations, section 1.3.

指数增长与指数式衰减的机制

有一个要点我必须重申一下，即e的特别之处就在于e^x的变化率是e^x。因此，随着这个指数函数的图像不断飙升，它的斜率总会与它当前的高度相匹配，越高的地方就越陡峭。用微积分术语可表述为，e^x是它自身的导数。除e^x之外，没有其他函数能做到这一点。因此，e^x是所有函数中最美妙的，至少在微积分领域如此。

虽然底数e是独一无二的，但其他指数函数也遵循类似的增长原则。唯一的区别在于，指数增长率与函数的当前水平成正比，而不是严格地等于后者。不过，这种正比关系足以让我们联想到爆炸性的指数增长。

关于正比关系的解释应该是显而易见的。比如，对细菌增殖来说，越大的种群增殖越快，因为细菌越多，其中可以分裂并产生后代的细胞就越多。账户中以复利率增值的存款也是同样的道理，钱越多意味着利息越多，账户总金额的增长速度就越快。

这种效应也可以解释当接收到从它自己的扬声器里传出的声音时，麦克风为什么会发出啸叫声。扬声器包含一个能使声音变大的扩音器，实际上，它是将声音的音量乘以一个常数。如果这个放大的声音被麦克风接收到，并再次通过扩音器，它的音量将在一个正反馈回路中被反复放大。这会导致音量突然失控，以与当前音量成正比的速度增加，从而产生刺耳的啸叫声。

出于同样的原因，核链式反应也受到指数增长的支配。当一个铀原子分裂时，它会释放出中子，这些中子可能会撞击其他原子并导致它们分裂，从而释放出更多中子，以此类推。如果不加以控制，中子数量的指数增长就会引发核爆炸。

除了增长过程之外，衰减过程也可以用指数函数来描述。指数式衰减是指某个事物以与当前水平成正比的速度减少或者消耗。比如，在一个孤立的铀块中，不管一开始有多少个原子，总有半数原子会在相同的时间内发生放射性衰变。它们的衰变时间被称作半衰期，这个概念也适用于其他领域。在第8章，我们将会探讨当医生发现HIV感染者在使用了一种叫作蛋白酶抑制剂的神奇药物后，其血流中的病毒颗粒数量呈指数下降，而且半衰期只有两天时，他们对艾滋病又有了哪些新的认识。

从连锁反应的动态过程、麦克风的啸叫声到银行账户金额的积累，这些不同的例子让我们觉得，指数函数及其对数似乎与微积分中处理时间变化的那一部分密切相关。尽管指数增长和指数式衰减是微积分十字路口上靠现代一边的重要课题，但对数最早却出现在另一边，那时候微积分的研究重点还是曲线几何学。的确，早在人们研究双曲线$y=1/x$下方的面积时，自然对数就出现了。17世纪40年代，当人们发现双曲线下方的面积定义了一个像对数一样神秘的函数时，情况变得复杂起来。事实上，它就是对数。它遵循同样的结构性规则，并且像其他所有对数一样，能把乘法问题转变成加法问题，只不过它的底数是未知的。

关于曲线下方的面积，我们还有很多需要了解的地方。这是微积分面临的两大挑战之一，另一个挑战是，发明一种寻找曲线切线和斜率的更加系统性的方法。这两个问题的解决方案和它们之间的惊人联系，将很快带领微积分和整个世界果断地步入现代化。

第6章 变化率和导数

21世纪，微积分常被视为关于变化的数学，它运用了两大概念来量化变化：导数和积分。本章的主题是为变化率建模的导数，第7章和第8章则会讨论为变化的累积量建模的积分。

导数可以回答“多快？”“多陡？”“多敏感？”之类的问题，这些都是关于某种形式的变化率问题。变化率等于因变量的变化量除以自变量的变化量，通常用符号$\Delta y/\Delta x$表示，意指y的变化量除以x的变化量。尽管有时人们也会使用其他字母，但结构都是相同的。比如，当自变量是时间时，为了更清楚一些，通常会把变化率写作$\Delta y/\Delta t$，其中t表示时间。

最常见的一个变化率是速度。当我们说一辆汽车每小时行驶100千米时，这个数就可被视为一个变化率，因为当描述汽车在已知时间（Δt=1小时）内行驶的距离（Δy=100千米）时，它把速度定义为$\Delta y/\Delta t$。

同样地，加速度也是一个变化率。它被定义为速度的变化率，通常写作$\Delta v/\Delta t$，其中v代表速度。美国汽车制造商雪佛兰声称，它的科迈罗SS车型可以在4秒钟内从0加速到60英里/小时，以此把加速度描述成一个变化率，即用速度的变化量（从0到60英里/小时）除以时间的变化量（4秒）。

斜坡的坡度是变化率的第三个例子，它被定义为斜坡的垂直高度Δy除以斜坡的水平距离Δx。越陡的斜坡坡度越大，美国法律规定无障碍轮椅坡道的坡度必须小于1/12，平地的坡度为0。

在已有的各种变化率中，*xy*平面上的曲线斜率是最重要也是最有用的一种，因为它可以代替其他所有变化率。根据*x*和*y*的具体所指，曲线的斜率可以表示速度、加速度、报酬率、汇率、投资的边际收益或其他类型的变化率。比如，当我们绘制*x*片肉桂葡萄干面包所含热量*y*的图表时，会得到一条斜率为200卡路里/片的直线。这个斜率（几何特征）可以告诉我们面包提供热量的速率（营养特征）。同样地，在反映车辆行驶距离与时间关系的图表上，斜率表示车辆的速度。因此，斜率是一种普遍存在的变化率。由于任何一元函数都可以表示成*xy*平面上的一条曲线，我们可以通过读取图像的斜率来找到函数的变化率。

问题是，在现实世界或数学领域中，变化率几乎不可能是恒定的。在这种情况下，定义变化率变得问题重重。微分学面临的第一个大问题，就是在变化率不断改变的情况下对其进行定义。速度表和GPS设备已经解决了这个问题，即使在汽车加速和减速的时候，它们也知道应该报告什么速度。这些装置是如何做到这一点的呢？它们做了哪些计算呢？在微积分的帮助下，我们可以找到这些问题的答案。

和速度一样，斜率也不必是恒定的。在圆、抛物线等曲线或者其他光滑的路径（只要不是一条笔直的线）上，有些地方的斜率必定会大一点儿，而有些地方的斜率会小一点儿。在现实世界中亦如此。山间小径既有凶险陡峭的路段，也有闲适平坦的路段。所以，问题依旧是：当斜率不断变化时，我们该如何定义它呢？

我们首先要意识到，必须扩展自己对变化率的理解。在涉及距离等于速度乘以时间的代数问题中，变化率总是恒定的。而在微积分中，情况并非如此。由于速度、斜率和其他变化率会随自变量*x*或*t*而变化，所以它们本身必须被视为函数。变化率不再只是数，而需要变成函数。

这就是导数概念的作用，它将变化率定义为一个函数。即使变化率是多变的，导数也会给出某个点或某个时刻的变化率。在本章中，我们将看到导数是如何定义的，它们意味着什么，以及它们为什么重要。

要想揭开大自然的秘密，导数在其中起着至关重要的作用，因为它们无处不在。在最深层次上，自然律是用导数表示的，宇宙似乎在我们之前就知道了变化率的概念。在更平常的层次上，只要我们想量化某个事物的变化与另一个事物的变化之间的关系，就会用到导数。提高一款应用程序的价格会在多大程度上影响消费者对它的需求？增加一种他汀类药物的剂量会在多大程度上提升其降低患者胆固醇水平的能力，或者增加其引发肝损伤等副作用的风险？无论研究的是哪种关系，我们都想知道：如果一个变量改变了，与它相关的变量会在多大程度上发生改变？后者会朝着哪个方向变化，上升还是下降？这些都是与导数有关的问题。火箭的加速度、人口的增长率、投资的边际收益和一碗汤的温度梯度等，皆为导数。

在微积分中，导数的符号是dy/dx。它应该会让你想起普通的变化率$\Delta y/\Delta x$，只不过我们现在要假设dy和dx这两个变化量无穷小。这种温和而缓慢的推进方式虽然是一个疯狂的新想法，但它不应该让人感到意外。根据无穷原则，在复杂问题上取得进展的方法是，先把问题切分成无穷小的碎块，然后分析这些碎块，最后把它们重新组合起来，找到答案。在微分学的背景下，dx和dy就是那些无穷小的碎块，而把它们重新组合起来则是积分学的工作。

微积分的三大核心问题

为了给后面的讨论做好准备，从一开始我们的头脑中就必须有一幅大图景。如图6–1所示，微积分有三大核心问题：

1.正向问题：已知一条曲线，求它各处的斜率。

2.反向问题：已知一条曲线各处的斜率，求这条曲线。

3.面积问题：已知一条曲线，求曲线下方的面积。

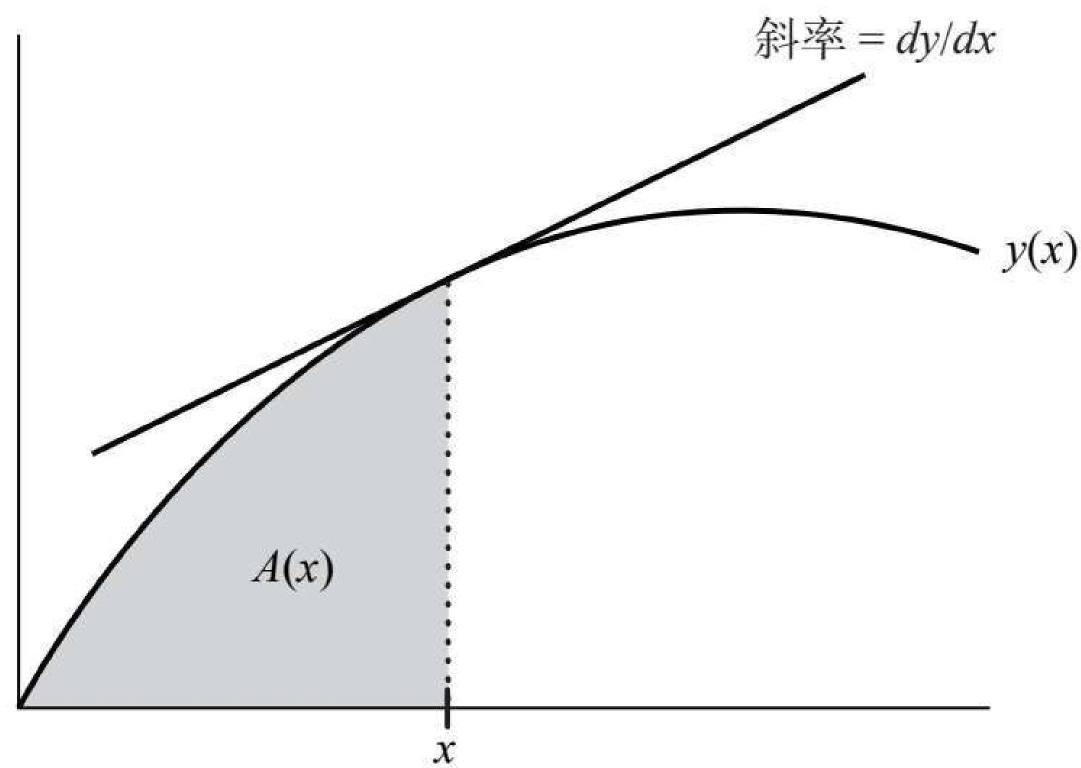


图6-1

图6–1展示了泛型函数$y(x)$的图像，我没有说x和y代表什么，是因为这无关紧要。图中平面上的那条曲线能代表任意的一元函数，因此它可应用于涉及这类函数的任何数学或科学分支（基本上是所有地方）。至于它的斜率和面积的重要性，后文会做出解释。现在，我们把它们当作只有几何学家才会觉得伤脑筋的斜率和面积即可。

我们可以用两种方式来看待这条曲线，一种是老方式，一种是新方式。在17世纪早期微积分出现之前，这类曲线都被视为几何对象。它们本身就令人着迷，所以数学家试图量化它们的几何性质。已知一条曲线，他们想要算出曲线上每一点的切线斜率、曲线的弧长和曲线下方的面积，等等。到了21世纪，我们对产生曲线的函数更感兴趣，它能为通过曲线展示出来的某个自然现象或工艺流程建模。尽管曲线是数据，但支撑它的却是更深层次的东西。今天我们会把曲线看作沙滩上的脚印或者其形成过程的线索，我们更感兴趣的是函数建模的过程，而不是它留下的踪迹。

这两种观点之间的碰撞既是曲线之谜和运动之谜、变化之谜的碰撞，也是古代几何学与现代科学的碰撞。尽管我们身处现代，但由于对xy平面太熟悉了，所以我选择用更古老的视角去看待曲线问题。xy平面为我们理解微积分的三大核心问题提供了最清晰的方法，当我们用几何术语提出这3个问题时，它们马上就会变得直观起来。（在运动和变化方面，同样的理念也可以换种方式来表述，即用速度和距离等动态概念取代曲线和斜率。不过，要等到我们更好地掌握了几何学之后，才能这样做。）

这些问题应该从函数的角度去阐释。换句话说，当我谈到曲线的斜率时，我指的不是一个特定点的斜率，而是任意一点x的斜率。不同点的斜率不同，我们的目标就是了解斜率作为x的函数是如何变化的。同样地，曲线下方的面积也取决于x。在图6–1中我用灰色阴影来表示它，并将其标记为$A(x)$。这个面积也应该被看作x的函数，当x增加时，垂直的虚线向右滑动，面积随之扩大。

以上就是微积分的三大核心问题。那么，如何算出曲线的不断变化的斜率呢？如何根据斜率重建曲线呢？如何算出曲线下方不断变化的面积呢？

在几何学背景下，这些问题听起来可能相当枯燥无味。然而，一旦我们用21世纪的视角去看待运动问题和变化问题，在现实世界中重新诠释它们，它们的影响就会变得非常广泛和深远。斜率衡量的是变化率，而面积衡量的是变化的累积量。如前所述，斜率和面积会出现在物理学、工程学、金融学、医学等长期关注变化的所有领域。理解这些问题及其解决方法，可以开启现代定量思维（至少是关于一元函数）的世界。为了让大家有一个充分的了解，我应当指出微积分的相关内容还有很多，比如多元函数和微分方程等。等到适当的时候，我们再对这些内容进行讨论。

本章主要介绍一元函数及其导数（变化率），从以恒定速率变化的函数讲起，再转换到以不断变化的速率变化的复杂函数。理解不断变化的变化，才是微积分真正的闪光之处。

在习惯了变化率之后，我们就可以着手处理变化的累积量问题，这个更具挑战性的课题将放在下一章探讨。到那时我们会发现，尽管正向问题和反向问题看起来不一样，但它们是一出生就被分开的双胞胎，这个令人震惊的事实被称为微积分基本定理。它揭示了变化率和变化的累积量之间的关系比所有人认为的更密切，这一发现使微积分的两个部分成为有机的统一体。

不过，我们要先从变化率说起。

线性函数及其恒定的变化率

日常生活中的许多情形都是用线性关系——一个变量与另一个变量成正比——来描述的，比如：

1.去年夏天，我的大女儿莉亚在商场的一间服装店找到了她人生中的第一份工作。她的薪水是10美元/小时，工作2小时后她可以赚到20美元。一般而言，工作t小时后她可以赚到y美元，即$y=10t$。

2.一辆汽车以60英里/小时的速度行驶在公路上。那么，1小时后它行驶了60英里，2小时后它行驶了120英里，t小时后它行驶了$60t$英里。这里的关系式是$y=60t$，其中y是汽车在t小时后行驶的英里数。

3.根据《美国残疾人法案》，无障碍轮椅坡道每12英寸的水平距离对应的垂直高度不得超过1英寸。对一个达到最大允许坡度的坡道来说，垂直高度与水平距离之间的关系式是$y=x/12$，其中y是垂直高度，x是水平距离（图6－2）。

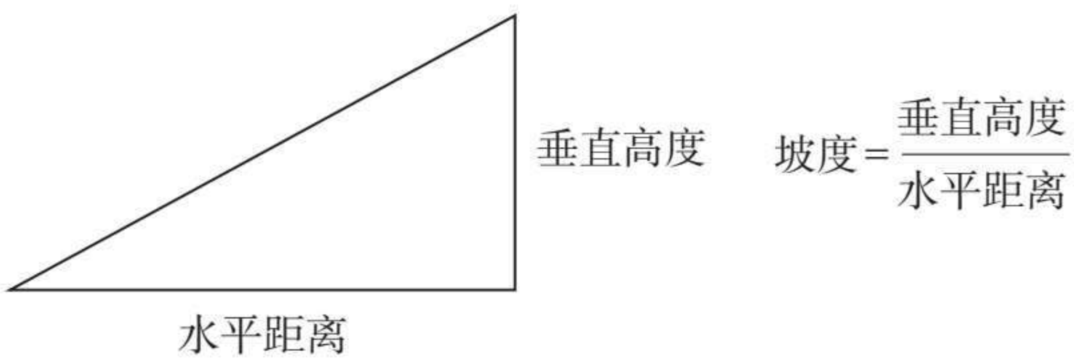


图6-2

在上述的每一种线性关系中，因变量相对于自变量的变化率都是恒定的。我女儿的报酬率是恒定的10美元/小时；汽车的速度是恒定的60英里/小时；无障碍轮椅坡道的坡度被定义为其垂直高度与水平距离之比，等于恒定的1/12。我喜欢吃的肉桂葡萄干面包也是这样，它提供热量的速率是恒定的200卡路里/片。

在微积分的专业术语中，变化率指两个变化量的商，也就是y的变化量除以x的变化量，写作$\Delta y/\Delta x$。如果我再吃掉两片面包，就又摄入了400卡路里的热量，对应的变化率是：

$$\frac{\Delta y}{\Delta x}=\frac{400\text{卡路里}}{2\text{片}}$$

它可以化简为200卡路里/片。这没什么好惊讶的，但有趣的是，我们观察到这个变化率是恒定的。也就是说，不管我吃掉多少片面包，变化率都一样（图6–3）。

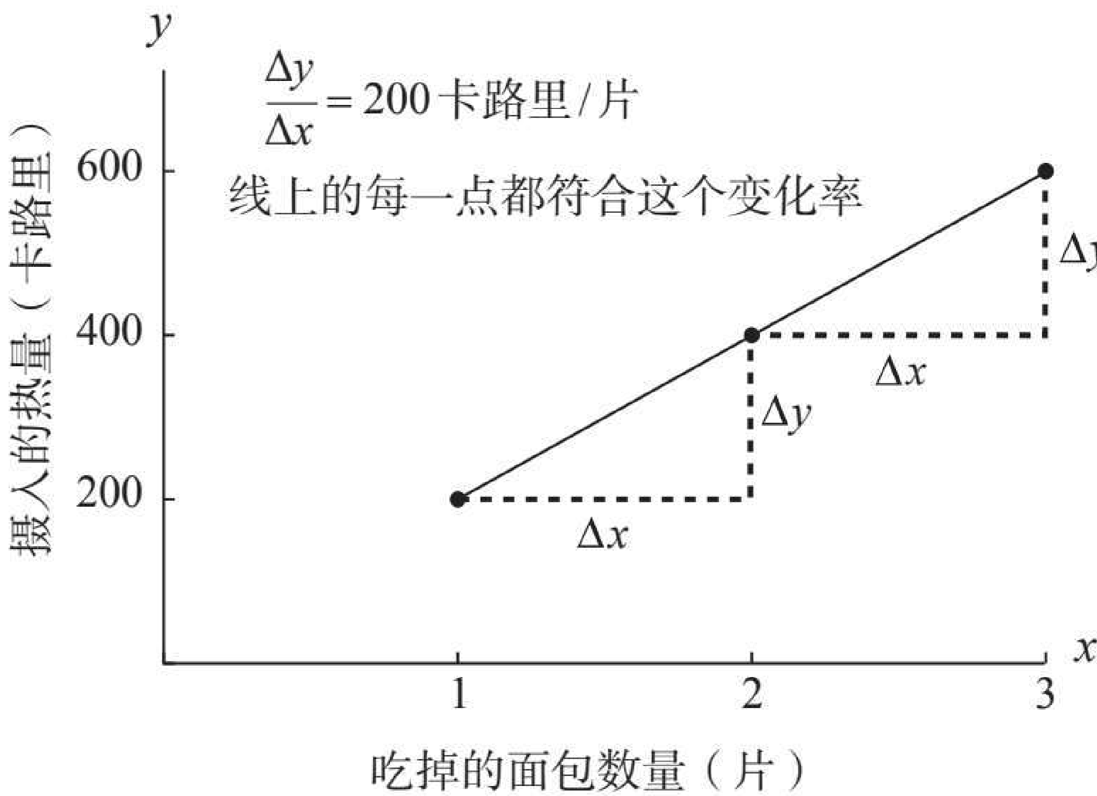


图6-3

当变化率恒定时，我们很容易把它们简单地看成是一个数字，比如200卡路里/片、10美元/小时或者1/12的坡度。尽管目前这不会造成什么问题，但之后却会让我们陷入麻烦。在更复杂的情况下，变化率并不是恒定的。假设我们行走在一段高低起伏的路上，有些路段陡峭，而有些路段平坦。对这段路来说，坡度是位置的函数，但把坡度仅看作一个数字就大错特错了。同样地，当汽车加速或者行星绕太阳旋转时，它们的速度也在不断变化。在这种情况下，把速度看作时间的函数显得至关重要。所以，我们现在应该养成一种习惯：不再把变化率看作数字，而将其视为函数。

这种概念混淆之所以会发生，是因为对我们一直在思考的线性关系来说，变化率函数是恒定的。这就是为什么在线性关系中把变化率当作数字是没有坏处的，它们不会随着自变量的变化而改变。我的女

儿不管工作多长时间，她的报酬率都是10美元/小时，无障碍轮椅坡道上任意一处的坡度也都是1/12。但是，千万别被这些变化率蒙蔽了，它们仍然是函数，只不过碰巧是常函数。常函数的图像是一条平行于坐标轴的直线，如图6–4所示，肉桂葡萄干面包的有效负载是恒定的，为200卡路里/片。

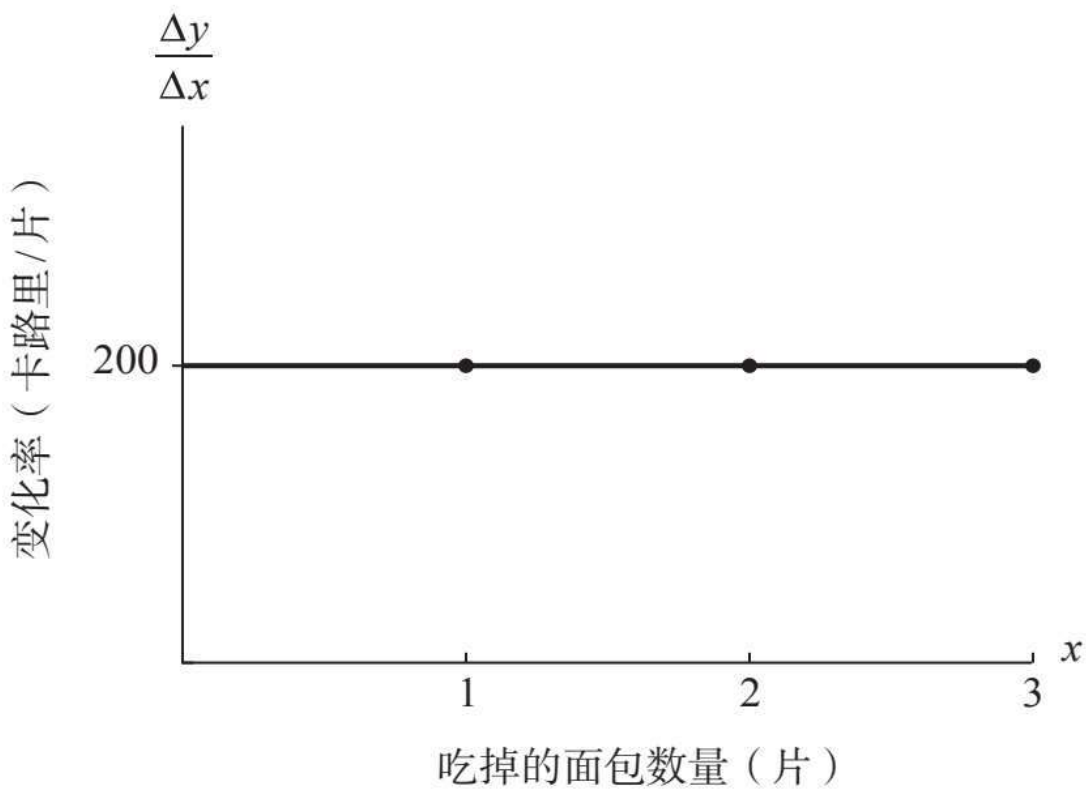


图6-4

在下一节讨论非线性关系的时候，我们会看到它在*xy*平面上生成的图像是一条曲线而非直线。不管怎样，直线或曲线总能显示出很多关于变量之间关系的信息，它们就像照片或签名一样，是揭示图像形成原因的重要线索。

请注意函数与函数图像之间的区别。函数是一种无实体的规则，代入*x*，得到*y*，而且每个*x*分别对应一个*y*。从这个意义上说，函数是

无形的。当你看一个函数的时候，是什么也看不到的。它是一个幽灵般的存在，是一种抽象的规则。比如，这种规则可能是“给我输入一个数字，我将输出一个10倍于它的数字”。相比之下，函数图像是一种可见的、有形的事物，是一个你能看见的形状。具体来说，我刚才描述的函数图像是由方程$y=10x$定义的一条直线，它经过原点且斜率为10。但是，这个函数本身并不是直线，而是产生直线的规则。为了展示这个函数，你需要代入一个x，让它得出一个y，然后对所有x重复这一操作并将结果绘制成图像。你在这样做的时候，函数本身依然是不可见的，你看到的只是它的图像。

非线性函数及其不断变化的变化率

如果一个函数是非线性的，它的变化率$\Delta y/\Delta x$就不是常数。用几何术语来说，这意味着函数图像是一条各点斜率均不相同的曲线。我们以图6–5中的抛物线为例。

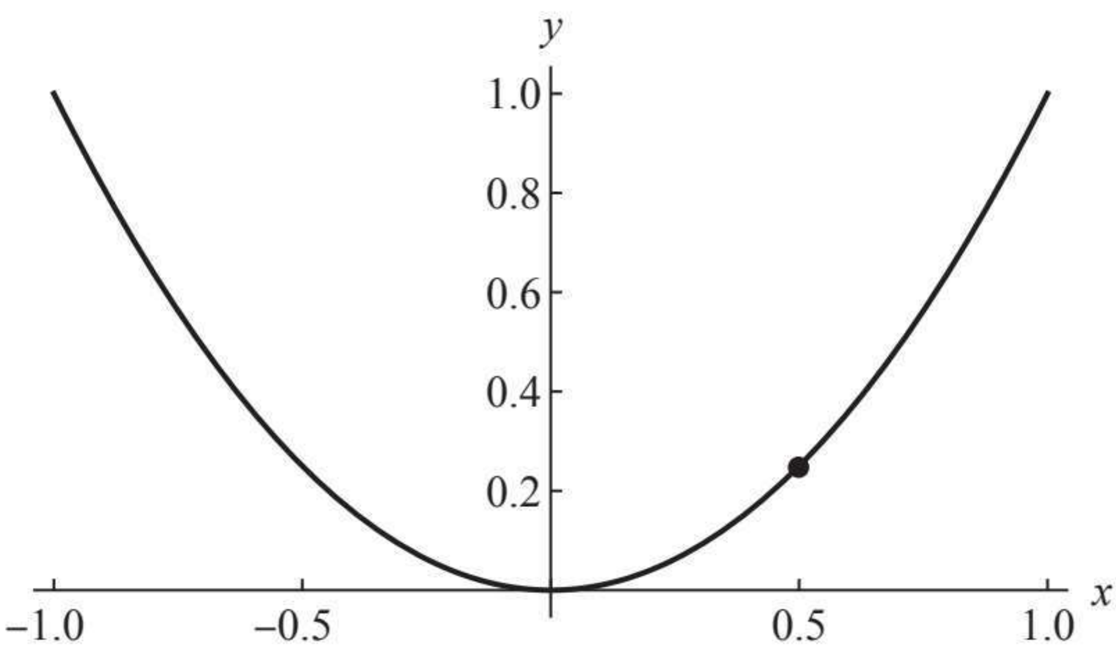


图6-5

图中是曲线$y=x^2$，它对应于计算器上最简单的非线性按键——平方函数x^2。这个例子将告诉我们导数作为切线斜率的定义的一些实际应用，也将阐明这个定义中为什么要用到极限。

检视这条抛物线，我们看到它的有些部分陡峭，而有些部分相对平坦。其中最平坦的部分出现在抛物线底部，即$x=0$的那一点。无须做计算我们就能看出来，这个点的导数必定是0。它也只能是0，因为底

部的切线显然是x轴。如果把这条切线看作一个斜坡，它自始至终都没有上升，因此它的斜率为0。

但在抛物线的其他点上，切线斜率并不那么显而易见，事实上根本不明显。为了解决这个问题，我们做一个爱因斯坦式的思想实验。假设我们可以像扩洗照片那样放大抛物线上的任意一点(x, y)，并让这个点始终处于视野的中心，那么我们会看到什么呢？就像我们在显微镜下观察曲线中的一段，并且逐渐增加放大率一样。随着镜头越来越近，这段抛物线看起来会越来越直。在放大无穷倍的极限情况下（相当于放大了我们感兴趣的那一点周围的一段无穷小的曲线），被放大的那一段曲线应该接近于一条直线。如果是这样，这条极限直线就会被定义为曲线上那一点的切线，它的斜率也会被定义为那一点的导数。

请注意，我们在这里利用的是无穷原则，即通过把一条复杂的曲线切分成无穷小的线段来简化它。在微积分领域，这是我们一直在做的事情。曲线形状很难对付，而直线形状即使无穷小且有无穷多个，处理起来也会容易得多。利用这种方法计算导数是微积分的一种典型操作，也是无穷原则最基本的应用之一。

为了进行思想实验，我们需要在曲线上选择一个点并放大它。尽管任意一点都可以，但为了数值上的便利，我们选择的是抛物线上$x=1/2$对应的那个点。在图6–5中，我用一个小圆点将它标示出来。在xy平面上，这个点位于$(x, y)=(1/2, 1/4)$，或者可以用十进制表示为$(x, y)=(0.5, 0.25)$。在该点上y等于1/4的原因在于，为了成为这条抛物线上的一个点，它必须像抛物线上的所有点那样遵从$y=x^2$。毕竟，这是判定一个点是否在这条抛物线上的标准。因此，当$x=1/2$时，这个点的y值必须为：

$$y = x^2 = (\frac{1}{2})^2 = \frac{1}{4}$$

现在，我们准备放大这个点。先把点$(x, y)=(0.5, 0.25)$放置于显微镜的视野中心，再借助计算机图形学放大该点附近的一小段曲线，第一次放大的结果如图6–6所示。

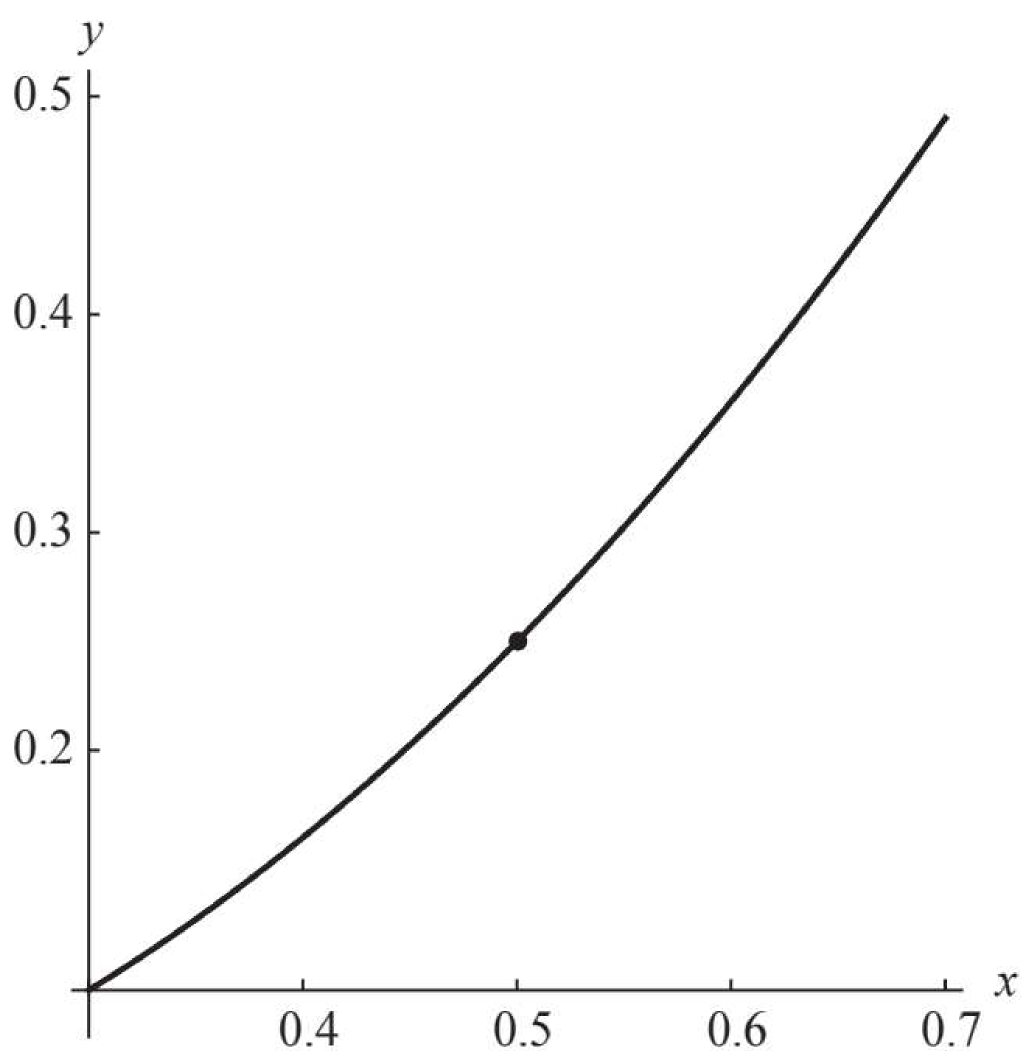


图6-6

抛物线的整体形状在这个放大的视图中消失了，相反，我们只能看到一段略微弯曲的弧。这一小段抛物线位于x=0.3和x=0.7之间，它的弯曲程度看起来要比整条抛物线小很多。

我们进一步放大x=0.49和x=0.51之间的那段抛物线，如图6–7所示。尽管这幅新的放大图像看起来比上一幅更直，但它并不是真正的直线，而仍为抛物线的一部分。

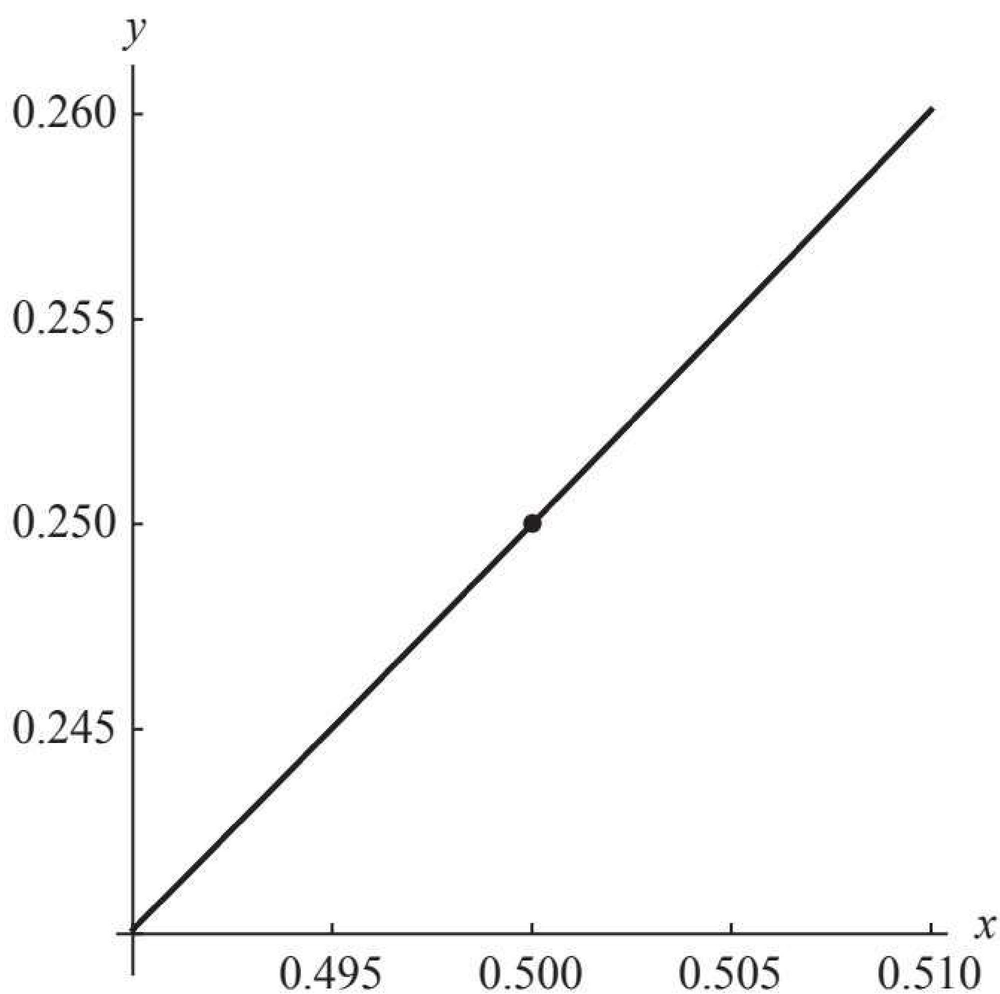


图6-7

其中的趋势显而易见。随着我们继续放大图像，视野中的那段抛物线看起来越来越直。对这个几乎变成直线的部分来说，我们计算它的垂直高度与水平距离之比$\Delta y/\Delta x$，实际上就是在求解当Δx趋于0时这段抛物线斜率（$\Delta y/\Delta x$）的极限值。计算机图形学有力地表明，这个部分的斜率越来越接近1，相当于一条45度角的直线。

借助一点儿代数知识，我们可以证明这里的极限斜率就是1（在第8章，我们将会看到具体的计算过程）。此外，不仅是在x=1/2处，在x取任意值时执行相同的计算，都可以得出抛物线上任意一点(x, y)的极限斜率或切线斜率等于$2x$。用微积分术语来说，x^2的导数是$2x$。

尽管在继续讨论之前我很想证明一下这个求导法则，但让我们先接受它，看看它是什么意思。首先，它说在x=1/2处，斜率应该是$2x=2\times(1/2)=1$，这正是我们在图像中看到的。其次，它预测在抛物线底部（x=0处）斜率应该是$2\times0=0$，我们已经看到这也是正确的。最后，$2x$这个公式意味着，当我们向右延伸抛物线时斜率应该会增加。因为当x变大时，斜率（$2x$）也应该变大，抛物线应该变得更陡峭，而且事实的确如此。

这个抛物线实验有助于我们理解关于导数的一些注意事项。只有当被放大的曲线逼近极限直线时，我们才能定义导数。而对某些病态曲线来说，情况就不一样了。比如，如果有一条曲线呈V形，即在某个点上有一个尖角，那么当我们放大这个点时，它看起来仍然像一个角。无论放大多少倍，这个角都不会消失，曲线看上去也永远不会像直线。因此，V形曲线在拐角处没有明确的切线或斜率，在这一点上也就没有导数。

然而，如果一条曲线在任何一点处被充分放大之后，它看起来越来越直，我们就说这条曲线是光滑的。在本书中，我一直像先驱那样，假设微积分的曲线和过程都是光滑的。但在现代微积分领域，我们已经学会了如何处理非光滑曲线。在实际应用中，由于物理系统的

突跳或其他不连续性行为，非光滑曲线的不便性和反常性时常会凸显出来。比如，当我们打开电路中的一个开关时，电流就会从完全不流动变为突然大幅度地流动。随着电流的接通，电流–时间图像会显示出一个几乎垂直的突然上升趋势，近似于不连续跳跃。有时我们将这种突然转变当作真正的不连续跳跃会更省事，在这种情况下，作为时间函数的电流在开关被打开的瞬间是没有导数的。

在高中或大学期间，微积分的第一堂课大多讲的都是求导法则，比如，x^2的导数是$2x$，$\sin x$的导数是$\cos x$，$\ln x$的导数是$1/x$，等等。然而，考虑到我们的目的，理解导数的概念并了解如何将它的抽象定义应用于实践，这些才是更重要的事。因此，让我们把目光投向现实世界。

作为昼长变化率的导数

在第4章，我们分析了昼长随季节变化的数据。当时我们的目的是阐明正弦波、曲线拟合和数据压缩的概念，而现在我们的目的是利用这些数据解释多变的变化率，并将导数引入另一个情境。

之前的数据涉及纽约市2018年每一天的白昼分钟数（从日出到日落的时长）。在这个背景下，相关的导数就是昼长从这一天到下一天的加长或缩短速率。比如，1月1日，从日出到日落的时间是9小时19分23秒；1月2日，昼长加长了一点儿，为9小时20分5秒。1月2日比1月1日多出来的42秒（相当于0.7分钟）就是衡量一年中这一天的昼长变化率的指标，即昼长正在以大约0.7分钟/天的速率加长。

为了进行比较，我们看看两周后（1月15日）的昼长变化率。从这一天到下一天，昼长增加了90秒，相当于以1.5分钟/天的速率在加长，是两周前测量的昼长变化率（0.7分钟/天）的两倍多。因此，昼长不仅在1月份不断加长，而且加长速率越来越快。

这种令人愉快的趋势将持续几个星期。随着春天的到来，昼长越来越长，加长速率也越来越快。在3月20日春分这一天，加长速率达到峰值，每天的加长量是前所未有的2.72分钟。你可以在第4章的图4–7中找到这一天，它是2018年的第79天，离左侧大约有1/4的距离，从中可以看出昼长波形图在这里的上升幅度最大。不难理解，图像最陡峭的地方就是加长速率最快的地方，这意味着此处的导数最大，而且昼长在尽可能快地加长。所有这些都发生在春季的第一天。

为了进行足够鲜明的对比，想想一年中昼长最短的那些日子，它们可谓是祸不单行。在冬天那些阴沉沉的日子里，昼长不仅短得令人

沮丧，每天也没有太大的变化，只是越发地死气沉沉。不过，这也可以理解。昼长最短的日子出现在昼长波形图的底部，那里的波形是平坦的（否则它就不是底部，而会上升或下降），即导数为0，这意味着它的变化率会慢慢地变成0（至少是暂时的）。在那样的日子里，人们感觉春天似乎永远也不会到来了。

尽管我强调了一年之中对许多人来说具有情感意义的两个时间，即春分和冬至前后，但把一年的昼长情况当作一个整体来考虑会更具启发性。为了跟踪昼长变化率随季节的变化趋势，我从1月1日开始，每两个星期计算一次昼长变化率，直至12月31日，结果如图6–8所示。

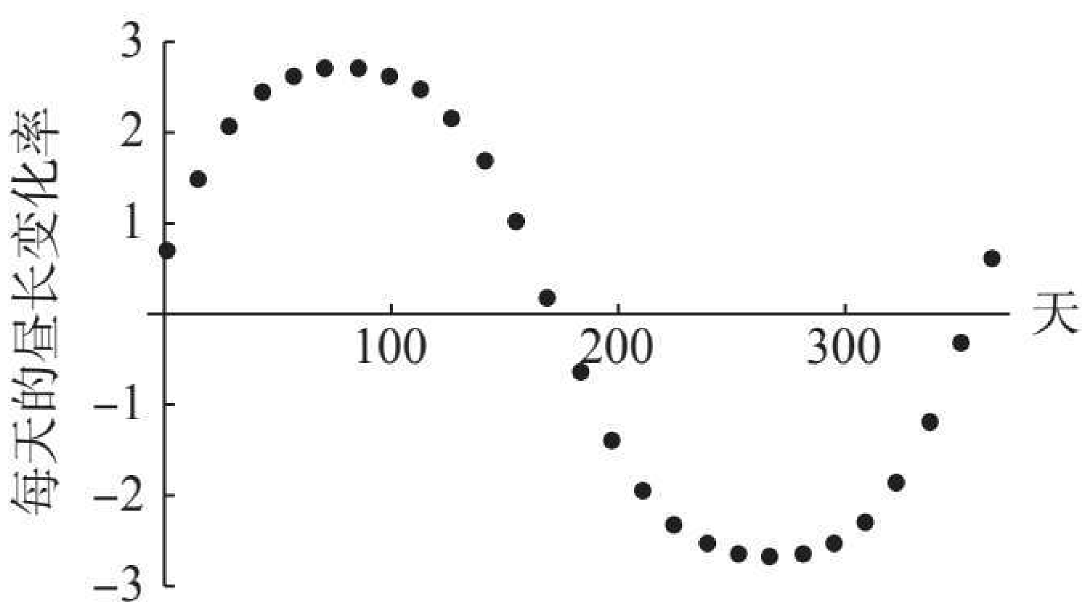


图6-8

纵轴表示每天的昼长变化率，即从这一天到下一天增加的白昼分钟数。横轴表示哪一天，用从1（1月1日）到365（12月31日）的数字来表示。

昼长变化率像波浪一样上下起伏。它一开始在冬末和初春是正值，那时昼长正在加长，并在第79天（3月20日，春分）前后达到峰

值。我们已经知道，那是昼长变化率最快的时候，大约为每天加长2.72分钟。但此后昼长变化率开始下降，并在第172天（6月21日，夏至）之后变为负值。这是因为昼长从那时开始缩短，也就是下一天的昼长会比这一天短。昼长变化率在9月22日前后触底，此时昼长缩短得最快，之后一直到第355天（12月21日，冬至）昼长变化率都是负值（但缩短速率越来越慢），此后昼长会在不知不觉中再次加长。

把这个波形图与第4章的波形图放在一起比较，是一件非常有意思的事。当把它们绘制在一个图表中并重新调整至振幅具有可比性后，就会得到图6–9。（为了强调波的重复性，我在这里展示了两年的数据。而且，为了强化它们之间的对比，我把所有点都连接起来，并移除了纵轴上的数字，以便将大家的注意力集中在波的形状和时间上。）

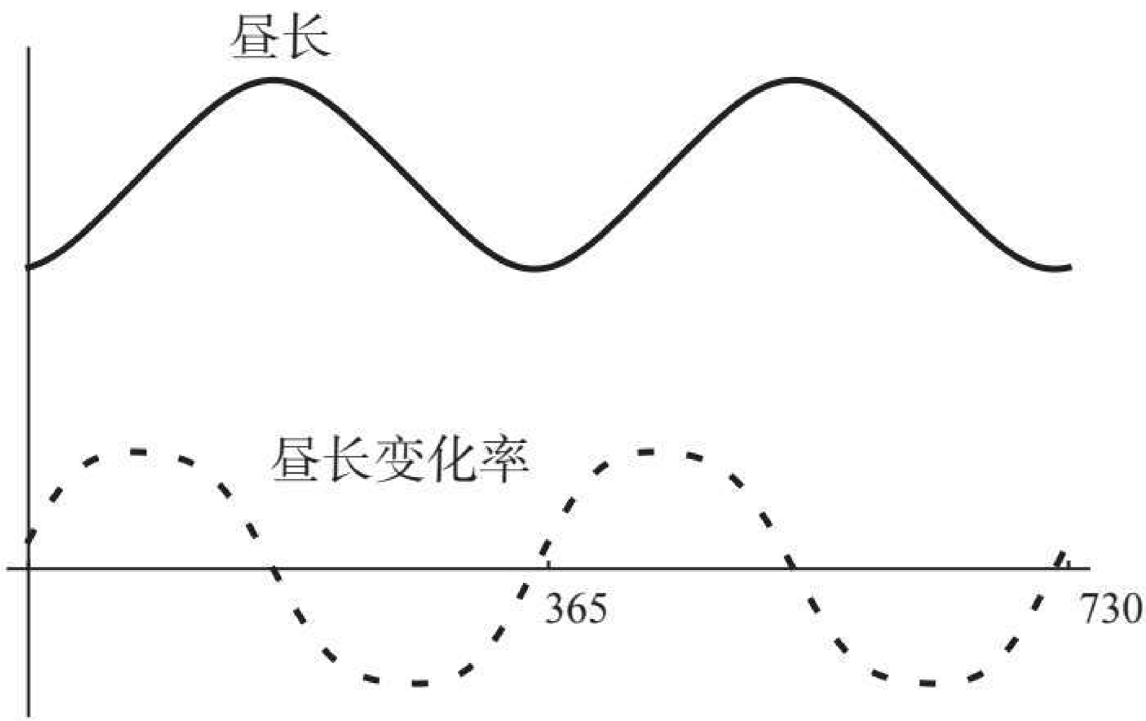


图6-9

我们要注意的第一件事是，这两个波是不同步的，它们不会同时达到峰值。表示昼长的波会在年中前后达到峰值，而表示昼长变化率的波会比前者早3个月达到峰值。这相当于提前了1/4个周期，因为每个波完成一次起伏运动需要花12个月的时间。

我们要注意的第二件事是，这两个波彼此相似，但又略有不同。尽管它们展现出明显的亲缘关系，但虚线波的对称性不如实线波，它的波峰和波谷也更平坦。

我之所以做上述分析，是因为这些现实世界中的波能让我们瞥见正弦波的一个不同寻常的性质：如果一个变量遵循完美的正弦波模式，那么它的变化率也是一个完美的正弦波，并且在时间上提前了1/4个周期。这种自我再生性质是正弦波特有的，而其他类型的波并不具备，它甚至可以当作正弦波的定义。从这个意义上说，我们的数据暗示了完美正弦波固有的神奇再生现象（等介绍傅里叶分析时我们会详细地介绍这一点，傅里叶分析是微积分的一个强大分支，今天它已经催生出微积分的一些十分振奋人心的应用。）

关于那1/4个周期的位移源自何处，接下来我会试着给你一些启发。同样的概念也可以解释为什么正弦波的变化率还是正弦波。关键在于，正弦波与匀速圆周运动有关。你应该还记得，当一个点以恒定的速度做圆周运动时，随着时间的流逝，它的垂直运动是一个正弦波（就此而言，它的水平运动也是一个正弦波）。带着这样的想法，我们来看图6–10。

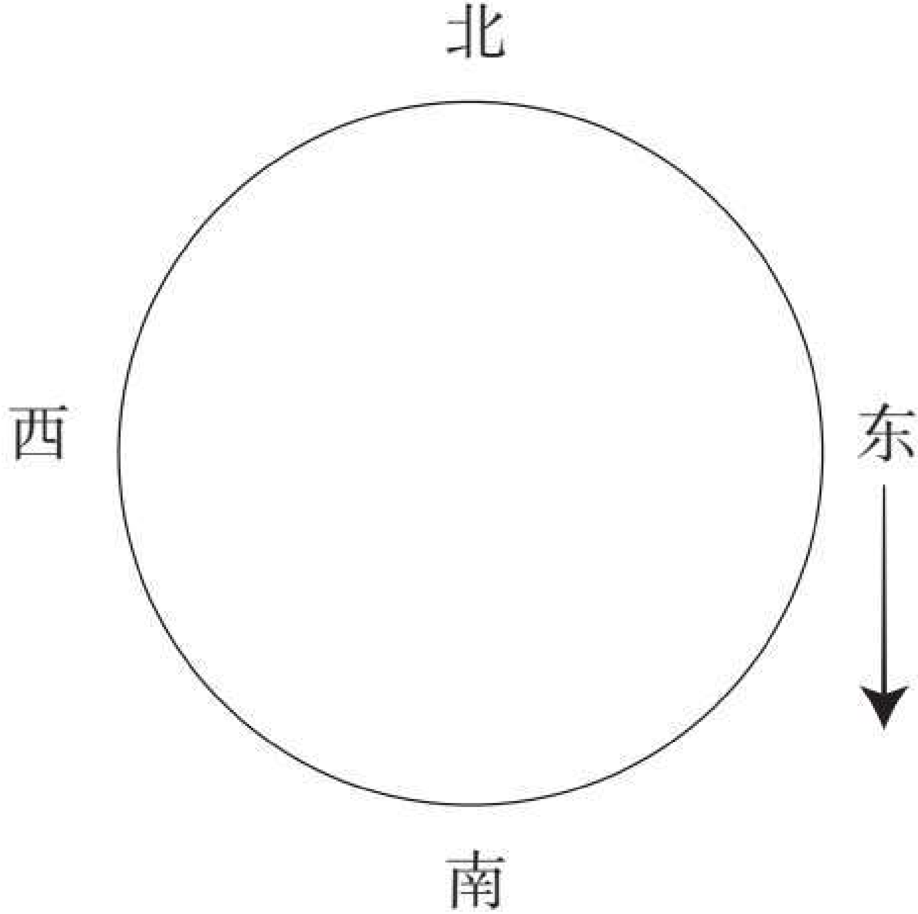


图6-10

上图展示了一个点正在绕圆周做顺时针运动，这个点不代表任何物理学或天文学对象。它既不是绕着太阳转的地球，与季节也没有任何关系，而只是一个做圆周运动的抽象点。它向东的位移会像正弦波一样增加和减少，当这个点向东的位移达到最大值时，它就类似于正弦波的峰值或者一年中昼长最长的一天。于是，问题出现了：当这个点在最东边，并且正弦波处于其向东位移的峰值时，接下来会发生什么？如图中箭头所示，最东边那一点是朝南的。南在罗盘上与东成90度角，而90度正好是一个周期的1/4。啊哈！这就是那1/4个周期的位移的来源。由于圆的几何结构，任何正弦波及其导数（变化率）的波之间总有1/4个周期的位移。在这个类比中，点的移动方向就像它的变化

率，决定了这个点下一步的走向和位置。而且，在这个点做圆周运动的同时，箭头本身的罗航向也在以环形方式匀速旋转，因此它随时间发生的变化遵循正弦波模式。既然罗航向类似于变化率，那么变化率也遵循正弦波模式。这就是我们试图理解的自我再生性质，即正弦波会产生有90度位移的正弦波。（专业人士将会意识到我正在尝试抛开公式，去解释正弦函数的导数为什么是余弦函数，而余弦函数本身就是位移了1/4个周期的正弦函数。）

类似的90度相位滞后现象也出现在其他振动系统中。对一个来回摆动的钟摆而言，当通过底部时它的速度达到最大值，而它的摆角却要在1/4个周期之后，也就是在钟摆摆动到最右边时才会达到最大值。摆角–时间图像和速度–时间图像表明，它们是两个相似的正弦波，振动相位差为90度。

另一个例子是生物学领域的捕食者–被捕食者相互作用模型的简化版。假设有一群鲨鱼在捕食一群鱼，当这群鱼处于种群数量的最大值时，鲨鱼数量的增长速率最快，因为有很多鱼可以吃。鲨鱼数量会继续增加，并在1/4个周期后达到最大值，而此时鱼的数量已经开始下降，因为在1/4个周期之前，它们遭到了大肆捕食。对这个模型的分析表明，两个种群的振动相位差为90度。在自然界的其他地方也存在着类似的捕食者–被捕食者振动现象，比如，19世纪皮货贸易公司记录的加拿大野兔和山猫种群的每年波动情况（就像生物学领域中经常出现的情况一样，这些振动现象的真正原因无疑更加复杂）。

再次回到昼长数据，我们会看到它们并不是完美的正弦波。事实上，它们是一组离散的点，每天只有一个，两点之间也不存在其他数据。因此，它们不能提供微积分坚决要求的那种连续的点。在最后一个关于导数的例子中，我们要研究一种能以尽可能高的分辨率（精确至毫秒）来收集数据的情况。

作为瞬时速度的导数

2008年8月16日晚，北京，清朗无风。22点30分，世界上跑得最快的8个人站在了奥运会100米短跑决赛的起跑线上。其中一位是21岁的牙买加短跑运动员尤塞恩·博尔特[1]，对这个比赛项目而言，他算得上一位新人。作为知名的200米短跑选手，他几年来一直恳求教练让他尝试更短距离的比赛，在过去的一年中，他的表现非常出色。

博尔特看起来和其他短跑运动员不太一样。他身材瘦长，有6英尺5英寸（1.96米）高，步幅很大。小时候，他一直在练习足球和板球，直到他的板球教练注意到他的速度，并建议他去尝试田径项目。十几岁时，尽管他的跑步成绩不断提升，但他从未把这项运动或者自己太当回事儿。他滑稽又淘气，还喜欢开玩笑。

决赛的那个晚上，[2]在8名运动员被逐一介绍了一番，并在镜头面前做过鬼脸之后，整个体育场安静下来。选手们把脚放在起跑器上，做好预备姿势。一位裁判员喊道“各就各位，预备”，接着鸣响了发令枪。

尽管博尔特从起跑器上冲了出去，但他的爆发力不如其他选手。较慢的反应时间导致起跑后他在8个人中排名第7。他不断加速，在30米处跑到了中间位置。然后，他像高速列车一样继续加速，很快就把其他选手远远地甩在身后。

在80米处，博尔特朝右边瞥了一眼，想看看他的主要竞争对手在哪里。当意识到自己明显领先时，他减慢了速度，双臂垂放于身体两侧，冲过终点线时还拍了拍自己的胸脯。有些评论员认为他是在炫耀，有些评论员则认为他是在庆祝。无论如何，博尔特显然觉得他没

必要在即将到达终点时拼命奔跑，这促使人们纷纷猜测他到底能跑多快。事实上，尽管他提前庆祝了胜利（鞋带也开了），但他还是以9.69秒的成绩创造了新的世界纪录。有位官员批评他缺乏体育精神，但博尔特并没有冒犯他人的意思。正如他后来告诉记者的那样：“这就是我。[3]我想玩得开心，一切放轻松。”

他跑得有多快呢？由9.69秒跑100米可以算出他的速度为：100/9.69=10.32米/秒。换算成我们更熟悉的单位，约为37千米/小时。但这是博尔特整场比赛的平均速度，他在比赛刚开始和快结束时的速度都比平均速度慢，而比赛过程中的速度比平均速度快。

我们可以从赛道上每隔10米记录下的分段时间中获得更详细的信息。他用1.83秒跑完了前10米，平均速度为5.46米/秒。他的最短分段时间出现在50米到60米、60米到70米和70米到80米，其中每个10米的用时都是0.82秒，平均速度为12.2米/秒。在最后10米，他放松下来，平均速度降至11.1米/秒。

人类已经进化出发现规律的能力，与其像我们刚才那样细心地研究数字，不如把它们形象化，这样往往能获得更多的信息。图6–11展示了博尔特跑完10米、20米、30米等的用时情况，一直到他在9.69秒时冲过百米终点线。

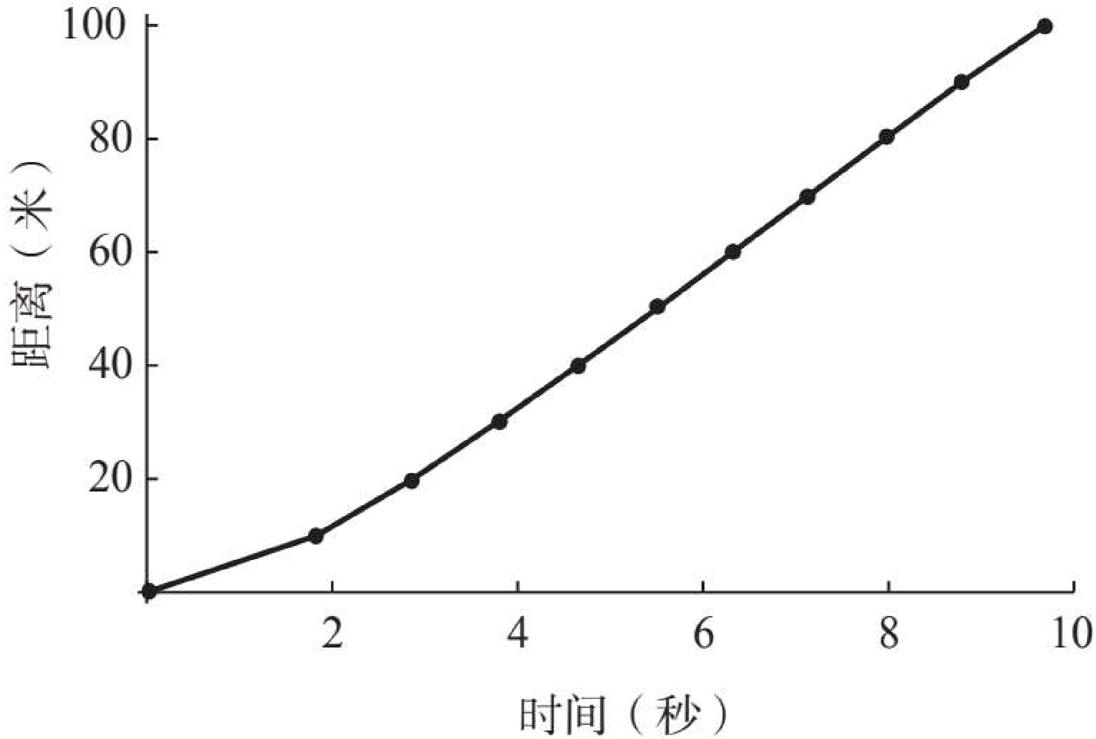


图6-11

为便于观察，我把图上的点都用直线连接起来，但要记住只有这些点才是真正的数据。点和它们之间的线段构成了一条多边形曲线。最左边线段的斜率最小，对应于博尔特起跑后的较慢速度。越往右的线段越向上弯折，这意味着他在加速。之后的几条线段共同形成了一条近乎笔直的线，表明他在比赛的大部分时间里都保持着飞快且稳定的速度。

我们自然很好奇，他到底在何时和何处跑得最快。虽然我们知道他在10米区间内的最快平均速度出现在50米到80米，但我们真正想要的并不是他的平均速度，而是他的最快速度。假设博尔特戴着一个速度计，那么他在哪一刻跑得最快？他的最快速度究竟是多少？

在这里，我们寻找的是一种测量他的瞬时速度的方法。但是，这个概念看起来几乎是自相矛盾的。在任何时刻，博尔特都恰好身处某

个地方，就像在快照里一样纹丝不动。既然如此，讨论他在一瞬间的速度又有什么意义呢？速度只能出现在一个时间间隔内，而非一个瞬间。

瞬时速度之谜与数学及哲学有着很深的历史渊源，可追溯到公元前450年前后，那时芝诺提出了几个令人敬畏的悖论。回想一下，在阿喀琉斯与乌龟的悖论中，芝诺声称跑得快的人永远追不上跑得慢的人，而这和博尔特那一晚在北京的出色表现完全不同。在飞矢不动悖论中，芝诺认为飞矢永远不会移动。尽管数学家仍然不确定他想用这些悖论来阐述什么观点，但我的猜测是，瞬间速度这个概念内在的微妙之处困扰着芝诺、亚里士多德和其他希腊哲学家。他们的不安或许可以解释，为什么希腊数学很少谈及运动和变化。跟无穷一样，这些令人讨厌的话题已被从彬彬有礼的交谈中“驱逐”出去了。

在芝诺提出那些知名悖论的2 000年后，微分学的创立者解开了瞬时速度之谜。他们直观的解决方案是，将瞬时速度定义为一个极限，具体来说，就是在越来越短的时间间隔内平均速度的极限。

这类似于我们放大抛物线时所做的事情：先让一段越来越短的光滑曲线逼近直线，然后探究在放大无穷倍的极限情况下会发生什么。通过研究直线斜率的极限值，我们就可以定义光滑抛物线上某一点的导数。

在这里，通过类比的方法，我们对某种随时间发生平稳变化的对象进行近似推理，即博尔特在赛道上跑过的距离。我们的想法是，用一条在很短的时间间隔内以恒定的平均速度变化的多边形曲线，去取代他的距离–时间图像。随着时间间隔越来越短，如果每个时间间隔的平均速度趋于一个极限，这个极限值就是我们所说的某一时刻的瞬时速度。正如某一点的斜率那样，瞬间速度也是一个导数。

要想成功实现这一切，我们必须假设博尔特在赛道上跑过的距离是平稳变化的，否则我们研究的极限和导数就都不存在了。因为随着时间间隔的缩短，结果不会趋于任何合理的极限值。那么，他跑过的距离是否会随时间平稳地变化呢？我们对此并不确定。我们唯一拥有的数据是，博尔特经过赛道上的每个10米标记处的时间所构成的离散样本。想要估算他的瞬时速度，我们必须跳出这些数据，有根据地推测他在相邻两点之间的某个时间身处的位置。

这种系统化的推测方法被称为插值法，其目的是在可用数据之间绘制一条光滑曲线。换句话说，我们并不像之前那样用线段，而是用最合理的光滑曲线来连接这些点，[4]或者至少要非常靠近这些点。对于这条曲线，我们设定的限制条件是：它应该是绷紧的，起伏不能太大；它应该尽可能地靠近所有点；它应该展示出博尔特的初始速度为0，因为我们知道他在做预备姿势的时候是静止不动的。有许多不同的曲线都符合这些标准；统计学家想出了很多用光滑曲线去拟合数据的方法，它们也都给出了类似的结果。而且，这些方法都包含些许推测的成分，所以我们不用太在意该选择哪一种。

图6–12展示的就是其中一条能满足上述所有要求的光滑曲线。

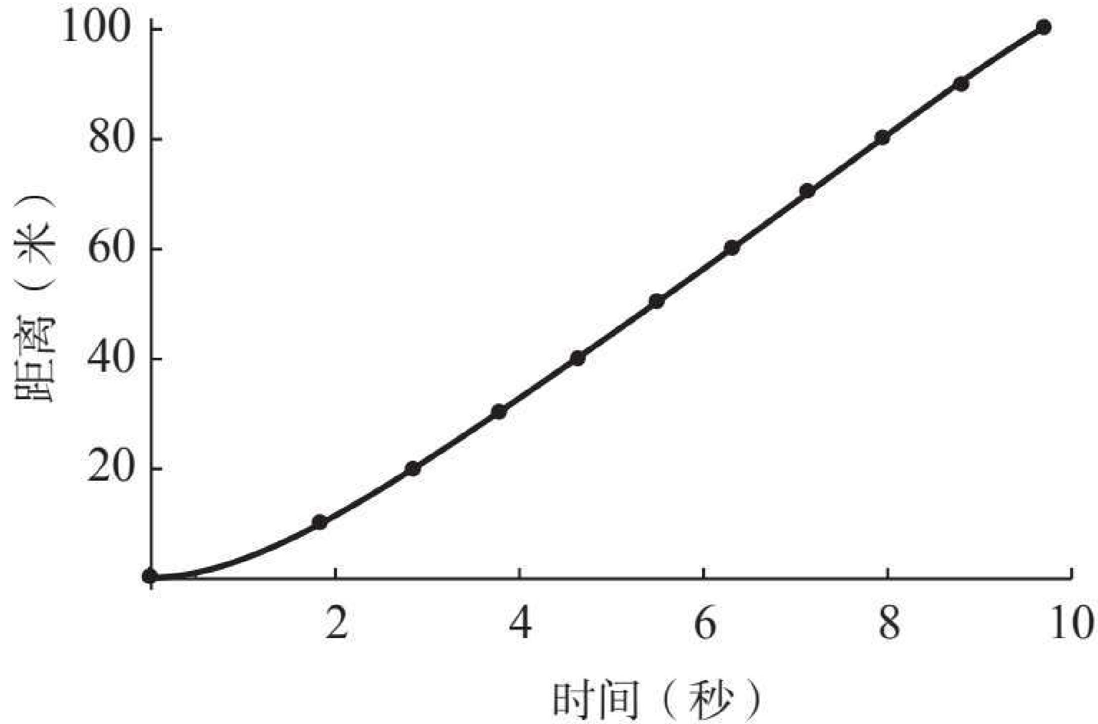


图6-12

由于曲线被设计成光滑的，我们可以计算出它上面的每一点的导数，最终生成的图像给出了博尔特在北京奥运会的那场创造世界纪录的比赛中每个瞬时速度的估计值，如图6–13所示。

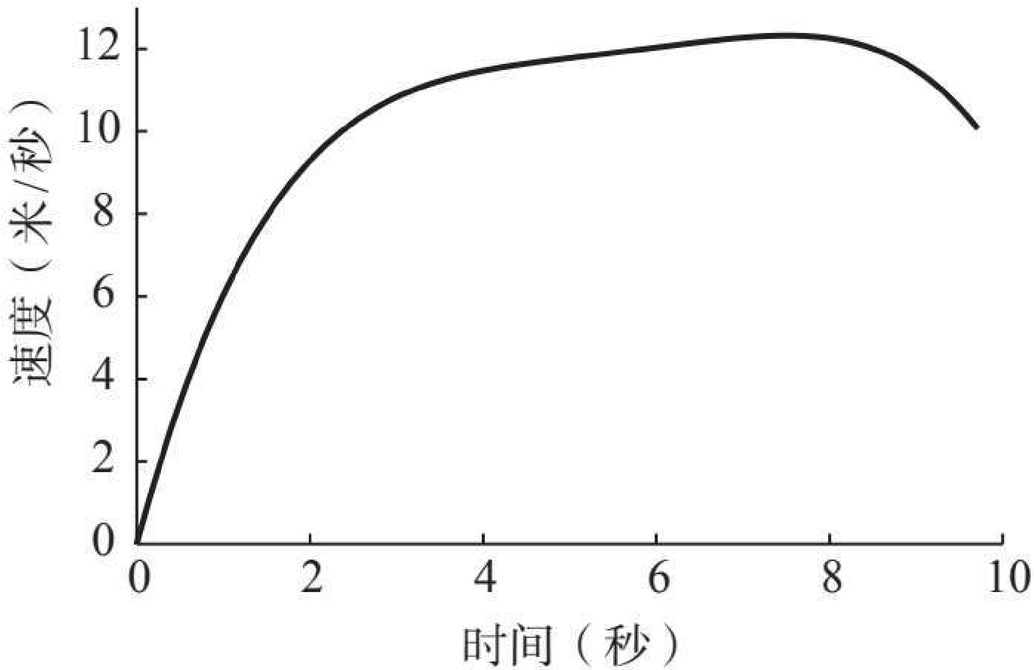


图6-13

从图6–13中可以看到，博尔特在比赛进行到大约3/4的时候达到了12.3米/秒的最高速度。在此之前，他每时每刻都在加速。而在此之后，他开始减速，以至于当他冲过终点线时速度降到了10.1米/秒。这幅图证实了所有人看到的情况：博尔特在接近终点时速度骤减，特别是在最后的20米，他放松下来并提前庆祝自己的胜利。

在2009年柏林世界田径锦标赛上，博尔特结束了人们对于他能跑多快的猜测。这一次他没有提前拍胸脯庆祝胜利，而是努力跑到终点，并以更加惊人的9.58秒的成绩打破了他在北京奥运会上创造的9.69秒的世界纪录。由于人们对这次比赛怀有巨大的期待，所以生物力学研究人员启用了激光枪[5]（类似于警察用来抓超速驾驶者的雷达枪），这种高科技仪器使得研究人员能以100次/秒的频率测量短跑运动员的位置。在计算了博尔特的瞬时速度后，他们的发现如图6–14所示。

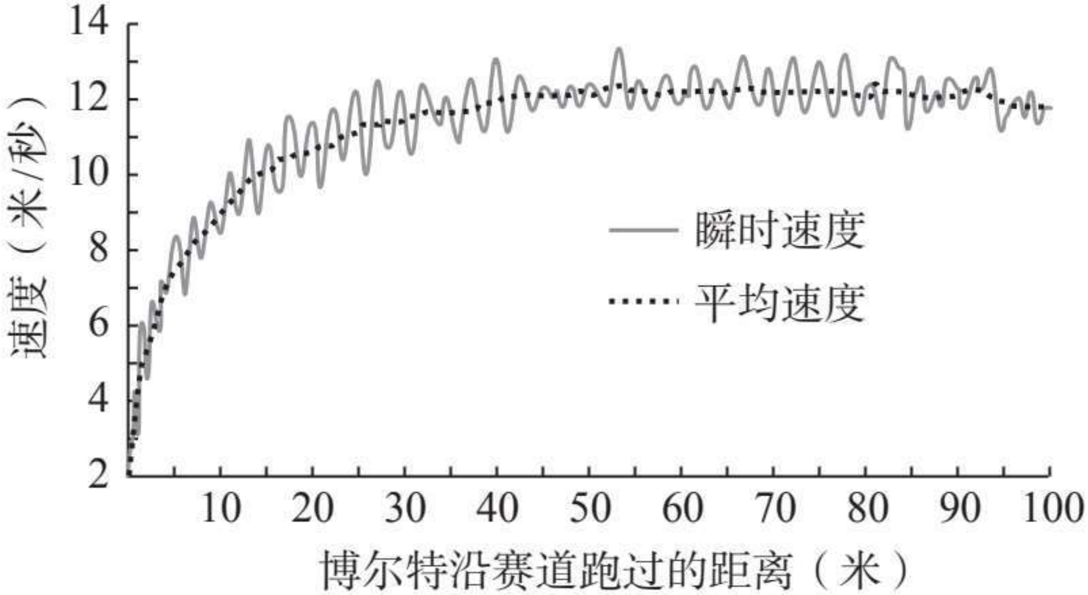


图6-14

总体趋势上的那些小波动，代表了他在大步奔跑期间不可避免会出现的速度起伏。毕竟，跑步涉及一系列的腾空和落地动作。每当博尔特的一只脚在落地的瞬间“急刹车”，随即再次驱动身体向前和腾空，他的速度就会发生一点儿变化。

虽然这些小波动很有趣，但对数据分析师来说，它们既讨厌又烦人。我们真正想看到的是趋势，而不是波动，因此，早期用光滑曲线拟合数据的方法就很不错，甚至可以说更佳。在收集了所有的高分辨率数据并注意到这些波动之后，研究人员无论如何都要把它们清理干净。他们过滤掉这些波动，是为了揭示更有意义的趋势。

对我来说，这些波动中蕴含着一个重要的教训。我把它视为隐喻或寓言，反映了用微积分为真实现象建模的本质。如果我们设法把测量的分辨率推升得过高，在时空中极其细微地观察任何现象，就会看到光滑度的崩解。在博尔特的速度数据中，小波动取代了平稳的趋势，让图像看起来就像管道清洁器一样有许多分叉。如果我们可以在分子尺度上进行测量，那么任何形式的运动都会出现同样的情况。在

这个级别上，运动变成了一点儿也不平稳的抖动，所以微积分无法再（至少不能直接）给我们提供什么信息。然而，如果我们关心的是总体趋势，消除这些小波动可能就足够了。微积分给予我们的关于宇宙中运动和变化本质的巨大洞见，尽管有可能是近似的，但却证明了光滑度的力量。

除此之外，这里还有一个教训：和所有科学领域一样，在建立数学模型时，我们总要对强调什么和忽略什么做出选择。抽象的艺术在于，知道什么是必不可少的，什么是细枝末节的；知道什么是信号，什么是噪声；知道什么是趋势，什么是波动。这是一门艺术，因为诸如此类的选择总是存在着风险，它们与痴心妄想或学术欺诈只有一线之隔。伽利略和开普勒等伟大的科学家都曾想方设法行走在这样的“悬崖峭壁”之上。

毕加索说：“艺术是让我们认识真理的谎言。”[6]这句话同样适用于作为自然模型的微积分。17世纪上半叶，微积分开始成为研究运动和变化的一种强有力的抽象工具。17世纪下半叶，同样的艺术选择——揭示真理的谎言——为一场革命铺平了道路。

---

[1] Usain Bolt: Bolt, Faster than Lightning.

[2] On that night in Beijing: Jonathan Snowden, “Remembering Usain Bolt’s 100m Gold in 2008,” Bleacherreport.com (August 19, 2016), https://bleacherreport.com/articles/2657464-remembering-usain-bolts-100m-gold-in-2008-the-day-he-became-a-legend, and Eriksen et al., “How Fast.” For live video of his astonishing performance, see https://www.youtube.com/watch?v=qslbf8L9nl0 and http://www.nbcolympics.com/video/gold-medal-rewind-usain-bolt-wins-100m-beijing.

[3] “That’s just me”: Snowden, “Remembering Usain Bolt’s.”

[4] we want to connect the dots: My analysis is based on that in A.Oldknow,“Analysing Men’s 100m Sprint Times with TI-Nspire,” https://rcuksportscience.wikispaces.com/file/view/Analysing+men+100m+Nspire.pdf.The details may difer slightly between the two studies be cause we used diferent curve-fitting procedures, but our qualitative con clusions are the same.

[5] researchers were on hand with laser guns: Graubner and Nixdorf,“Biomechanical Analysis.”

[6] “Art,” said Picasso: The quote is from “Picasso Speaks,” The Arts (May 1923), excerpted in http://www.gallerywalk.org/PM_Picasso.html from Alfred H.Barr Jr., Picasso: Fifty Years of His Art (New York: Arno Press,1980).

第7章 隐秘的源泉

17世纪下半叶，英国的牛顿[1]和德国的莱布尼茨彻底改变了数学的进程。他们把关于运动和曲线的思想松散地拼凑在一起，创立了微积分。

1673年，当莱布尼茨在这样的背景下引入“微积分”一词时，他的原话是“a calculus”（一个微积分），有时还会更亲切地称它为“my calculus”（我的微积分）。他取的是这个词的一般意义，即一种用于执行计算的规则和算法体系。后来，在莱布尼茨的微积分体系得到高度完善之后，与之相伴的冠词升级为定冠词，这个领域也被正式称为“the calculus”（微积分）。遗憾的是，现在它的冠词和所有格全都消失了，只剩下单调苍白的“calculus”。

撇开冠词不谈，calculus这个词本身就有很多故事。它源自拉丁词根*calx*，意指一块小石头，这不禁让我想起很久以前人们用鹅卵石来计数和计算的情景。相同词根的英语单词还有calucium（钙）、chalk（粉笔）和caulk（密封剂）等。你的牙医可能会用calculus指代你的牙垢，也就是当你洗牙时口腔治疗师从你的牙齿上刮掉的那些小块的固化牙菌斑。医生也会用这个词来指代胆结石、肾结石和膀胱结石。讽刺的是，牛顿和莱布尼茨这两位微积分先驱都死于给他们造成极大痛苦的结石：牛顿患有膀胱结石，而莱布尼茨患有肾结石。

---

[1] Isaac Newton: For biographical information, see Gleick, Isaac Newton.See also Westfall, Never at Rest, and I.B.Cohen, “Isaac Newton,” in vol.10 of Gillispie, Complete Dictionary, with amendments by G.E.Smith and W.Newman in vol.23.For Newton’s mathematics, see Whiteside, The Mathematical Papers, vols.1 and 2; Edwards, The Historical Development; Grattan-Guinness, From the Calculus; Rickey, “Isaac Newton”; Dunham, Journey Through Genius; Katz, History of Mathematics; Guicciardini, Reading the

Principia; Dunham, The Calculus Gallery; Simmons, Calculus Gems; Guicciardini, Isaac Newton; Stillwell, Mathematics and Its History; and Burton, History of Mathematics.

面积、积分和基本定理

尽管微积分曾与用石头计数有关，但到了牛顿和莱布尼茨的时代，它已经通过代数应用于曲线和他们所做的新奇分析。早在30年前（17世纪40年代），费马和笛卡儿就发现了利用代数找到曲线的最大值、最小值和切线的方法。而曲线的面积，或者更准确地说是曲线所围区域的面积，仍然是一个未知数。

传统上，这个面积问题被称作曲线求积，它困扰和折磨数学家达2000年之久。人们想出了很多解决特定问题的巧妙技巧，比如，阿基米德在圆的面积和抛物线求积方面取得的成果，以及费马计算曲线$y=x^n$下方面积的方法。但因为缺少一个系统，各个面积问题只能在特别的基础上解决，并且要具体问题具体分析，这意味着数学家每次都不得不从头开始。

曲面体体积问题和弧长问题也遇到了同样的困难。事实上，笛卡儿认为弧长超出了人类的理解范围。他在自己的几何著作中写道：“直线和曲线之间的比率[1]是未知的，在我看来，它甚至是人类无法知道的。”所有这些问题——面积、弧长和体积——都需要对无穷多个无穷小的部分进行求和运算，换成现代的说法就是它们都涉及积分。没有人能找到一个适用于所有问题的万能系统。

在牛顿和莱布尼茨创立微积分之后，情况发生了变化。他们各自发现并证明了一个基本定理，它能使这类问题常规化。该定理将面积与斜率联系起来，进而将积分与导数联系在一起，这着实令人惊讶。就像狄更斯小说中的情节转折一样，两个看似毫不相干的人物竟然是最亲近的家人，积分和导数之间也存在着“血缘关系”。

这个基本定理的影响力惊人，几乎一夜之间，面积问题就变得容易解决了。曾让早期学者一筹莫展的难题，现在只需几分钟就可以搞定。正如牛顿在写给朋友的信中所说：“并非所有方程都可以用曲线来表示[2]……但我能在不到半刻钟的时间内判断出它是否可以求积。”当意识到这种说法可能会让他的同时代人觉得不可思议时，他继续说道，“这看似一个冒失的断言……但凭借着赋予我灵感的源泉，[3]它对我而言确实是显而易见的，不过我不会向他人证明这一点。”

牛顿的隐密源泉就是微积分基本定理。尽管他和莱布尼茨都不是最早注意到这个定理的人，[4]但他们却由此获得赞誉，因为总的来说，他们率先证明了这个定理，认识到它巨大的效用和重要性，并围绕它构建起算法体系。他们创立的方法现在已经普及开来，积分这头怪兽“被拔除了尖牙”，变成了青少年的家庭作业。

目前，世界各地数百万的高中生和大学生都在刻苦认真地完成他们的微积分习题集，在基本定理的帮助下解决一个又一个积分问题。然而，他们中的许多人却对自己得到的这份礼物视而不见。也许，这是可以理解的，就像那个古老的笑话一样。鱼问它的朋友：“你难道不感激水吗？”另一条鱼反问道：“水是什么？”学习微积分的学生一直浸淫在基本定理中，所以他们视其为理所当然。

---

[1] “between straight and curved lines”: René Descartes, The Geometry of René Descartes: With a Facsimile of the First Edition, translated by David E.Smith and Marcia L.Latham (Mineola, NY: Dover, 1954), 91.Within twenty years, Descartes was proved wrong about the impossibility of finding arc lengths exactly for curves; see Katz, History of Mathematics, 496–98.

[2] “There is no curved line”: I’ve updated Newton’s spelling here for easier reading.The original was “There is no curve line exprest by any æqua tion...but I can in less then half a quarter of an hower tell whether it may be squared.” Letter 193 from Newton to Collins, November 8, 1676, in Turnbull, Correspondence of Isaac Newton, 179.The omitted material involves technical caveats about the class of trinomial equations to which his claim applied.See “A Manuscript by Newton on Quadratures,” manu script 192, in ibid., 178.

[3] "the fountain I draw it from": Letter 193 from Newton to Collins, November 8, 1676, in ibid., 180.Again, I've updated the spelling; Newton wrote "ye fountain."

[4] weren't the first to notice this theorem: Katz, History of Mathematics, 498–503, shows that James Gregory and Isaac Barrow had both related the area problem to the tangent problem and so had anticipated the fundamental theorem but concludes that "neither of these men in 1670 could mold these methods into a true computational and problem-solving tool." Five years before that, however, Newton already had.In a sidebar on page 521,Katz makes a convincing case that Newton and Leibniz (as opposed to"Fermat or Barrow or someone else") deserve credit for the invention of calculus.

运动使基本定理更直观

通过思考运动物体（比如跑步者或者汽车）行进的距离，我们可以直观地理解微积分基本定理：它讲了些什么，它为什么是正确的，以及它为什么很重要。基本定理不只是一个求解面积的技巧，也是预测我们关心之事的未来（在可能的情况下），以及解开宇宙中的运动和变化之谜的关键。

当牛顿动态地看待面积问题时，他发现了基本定理。他的想法是在这幅图景中引入时间和运动，用他的话说就是让面积流动起来，并不断扩大。

体现他这种想法的最简单例子是一辆以恒定速度行驶的汽车，其中距离等于速度乘以时间。尽管这个例子可能很简单，但它仍然抓住了基本定理的本质，算是一个不错的起点。

假设有一辆汽车以60英里/小时的速度沿公路行驶，我们分别绘制出它的距离–时间图像和速度–时间图像，如图7–1所示。

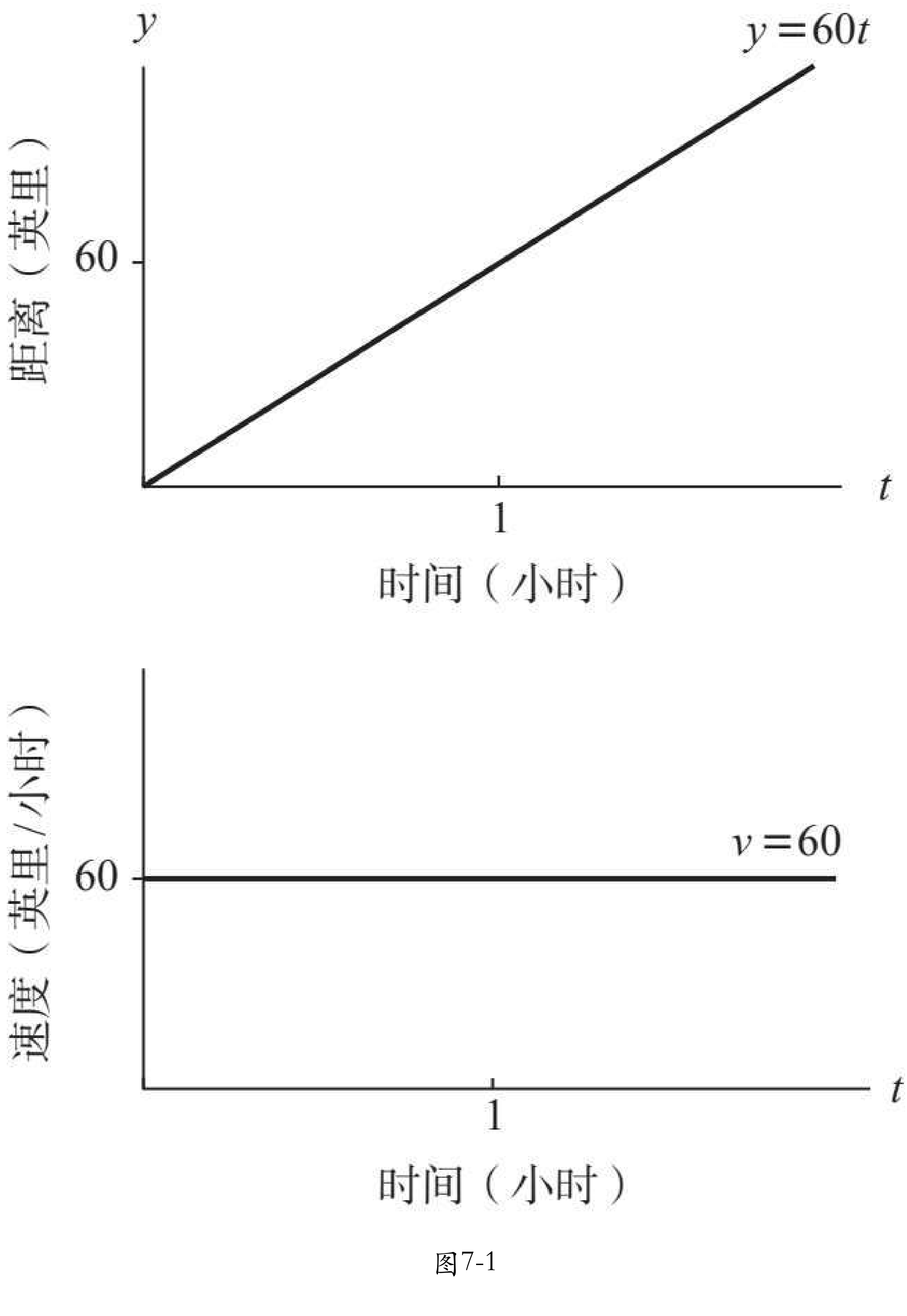


图7-1

我们先来看距离–时间图像（图7–1上图）。1小时后汽车行驶了60英里，2小时后汽车行驶了120英里，以此类推。总的来说，距离与时间的关系式为$y=60t$，其中y表示汽车在t小时后行驶的距离。我把

$y(t)=60t$称为距离函数，它的图像是一条斜率为60英里/小时的直线。在我们还不知道速度的情况下，这个斜率可以告诉我们汽车的瞬时速度。在难度较大的问题中，速度可能会波动，不过在这里它是一个简单的常函数，即不管t是多少，都有$v(t)=60$，它的图像是一条平线（图7–1下图）。

我们已经看到速度在距离图像上是如何呈现的（作为直线的斜率），现在我们把这个问题反过来：距离在速度图像上是如何呈现的？换句话说，速度图像是否具有某种视觉或几何特征，能让我们推断出汽车在t小时后行驶的距离呢？当然有，汽车行驶的距离是速度曲线（平线）下方累积到时间t的面积。

为了说明原因，我们假设汽车行驶了一段时间，比如1/2个小时。在这种情况下，汽车行驶的距离为30英里，因为距离等于速度乘以时间，即60×1/2=30。重点在于，我们通过平线下方$t=0$和$t=1/2$小时之间的灰色矩形的面积，也能算出汽车行驶的距离（图7–2）。

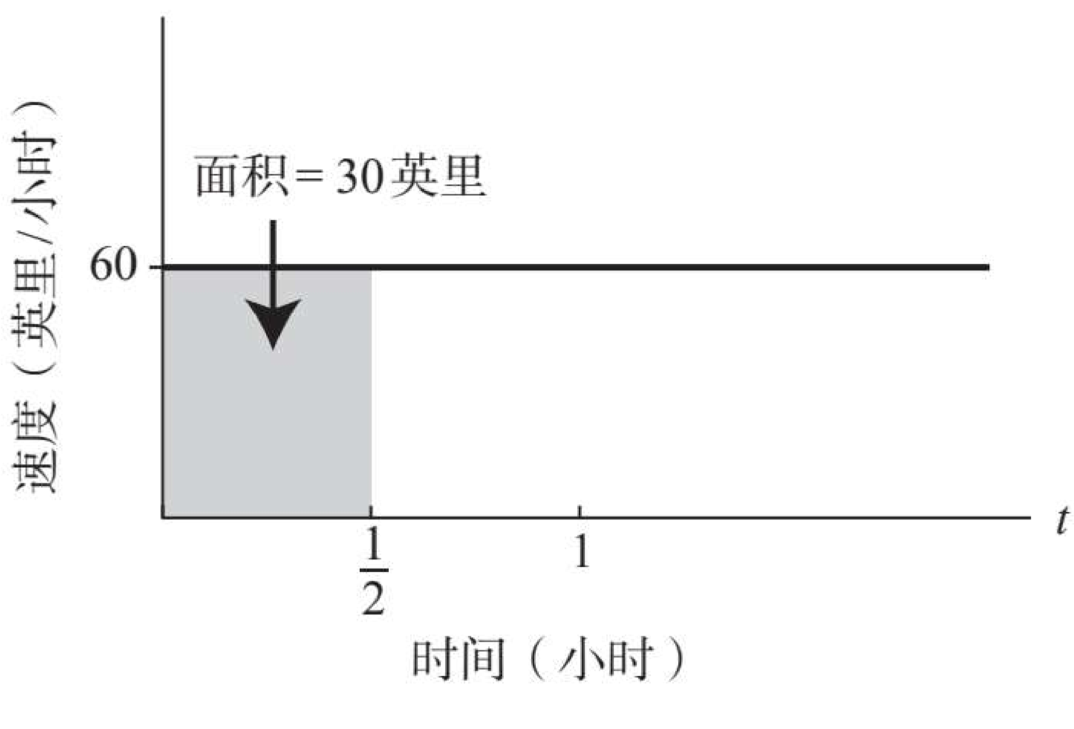


图7-2

用矩形的高（60英里/小时）乘以它的底（1/2小时），得出它的面积为30英里，这就是汽车行驶的距离。

同样的推理过程适用于任意时间t，这样一来，矩形的底就变为t，它的高仍然是60，它的面积是$60t$。事实上，这正是我们想求解的距离，即$y=60t$。

所以，至少在这个速度完全恒定且速度曲线是一条平线的例子中，根据速度推断出距离的关键在于计算速度曲线下方的面积。牛顿的见解是，即使速度不是恒定的，面积和距离之间的这个等式也会一直成立。不管物体的运动有多么不规律，它的速度曲线下方累积到时间t的面积总会等于它在t小时后行驶的距离。这是基本定理的版本之一，它似乎容易得让人难以置信，但事实的确如此。

牛顿之所以会产生这样的见解，是因为他把面积看作一个流动或移动的量，而不是按照当时几何学的惯例，把面积视为对形状的一种静态度量。他把时间引入几何学，并用物理学的眼光去看待它。如果牛顿现在还活着，他可能会把图7–2想象成动画，而且相较于快照，它更像翻页书。为了做到这一点，请再看一次图7–2，不过现在我们要把它想象成电影中的一帧或者翻页书中的一页。当动画在我们的脑海中播放时，我们会看到灰色矩形在做什么呢？它正在向一侧扩张。为什么呢？因为它的底（t）随时间的推移而增加。如果我们可以为每个时刻都制作一帧画面，并像翻动翻页书那样按顺序重新播放它们，动画版的灰色矩形看起来就在向右延伸。它类似于一个正在伸出的活塞，或者一支横放的注射器，正在将灰色液体吸入针筒。

灰色液体代表矩形不断扩大的面积，所以我们认为速度曲线$v(t)$下方的面积是“不断累积”的。在这个例子中，累积到时间t的面积是

$A(t)=60t$，这与汽车行驶的距离$y(t)=60t$一致。因此，速度曲线下方的累积面积会给出距离随时间变化的情况。这是运动版的基本定理。

恒定的加速度

我们的最终目标是找到牛顿基本定理的通用几何版本，它是用抽象曲线$y(x)$及其下方的累积面积$A(x)$表示的。尽管累积面积的概念是解释这个定理的关键，但我意识到我们需要一些时间来适应这个概念，所以在用它来处理抽象的几何实例之前，我们先将它应用于一个更加具体的运动问题。

假设有一个以恒定加速度运动的物体，这意味着它的速度会越来越快，并且以恒定的速率增加，和汽车起步时踩油门的情况差不多。1秒钟后，汽车可能以10英里/小时的速度行驶；2秒钟后，速度变为20英里/小时；3秒钟后，速度变为30英里/小时，以此类推。在这个假设性的例子中，汽车的速度每过1秒就会增加10英里/小时，这个速度变化率被定义为汽车的加速度。（为简单起见，我们忽略了一个事实：一辆真实的汽车会有一个它无法超越的最高速度，当你踩下油门时，它的加速度可能也不是严格恒定的。）

在这个理想化的例子中，汽车每个时刻的速度都由线性函数$v(t)=10t$给出，其中数字10表示汽车的加速度。如果加速度是其他常数，比如a，那么这个公式可以泛化为：

$$v(t)=at$$

我们想知道，对这样一辆车来说，它从时间0至t行驶的距离是多少？换句话说，它从起点开始行驶的距离是如何随时间增加的？如果你使用中学学过的“距离等于速度乘以时间”的公式来解这道题，结果将会大错特错，因为这个公式只在速度恒定的情况下才有效，但这个例

子中的速度并不是恒定的，而是每时每刻都在增加。我们已经告别了死气沉沉的匀速世界，来到了令人兴奋的加速度恒定的世界。

中世纪的学者[1]已经知道上述问题的答案了。牛津大学莫顿学院的哲学家和逻辑学家威廉·海特斯伯里早在1335年前后就解决了这个问题，法国的牧师和数学家尼科尔·奥雷斯姆在1350年前后进一步形象地分析了这个问题。遗憾的是，他们的成果没有得到广泛的研究，很快就被遗忘了。大约250年后，伽利略通过实验证明了恒定加速度并不是一种纯粹的学术假设。实际上，它是铁球之类的重物在地表附近自由下落或者滚下缓坡时的运动方式。在这两种情况下，球的速度v确实与时间t成正比，即$v=at$，这与加速度恒定的运动过程一样。

接下来，已知速度按照$v=at$呈线性增长，那么距离会如何增长呢？基本定理认为，行驶的距离等于速度曲线下方累积到时间t的面积。而且，这里的速度曲线是斜线$v=at$，所以相关的面积很容易计算，它等于图7–3中灰色三角形的面积。

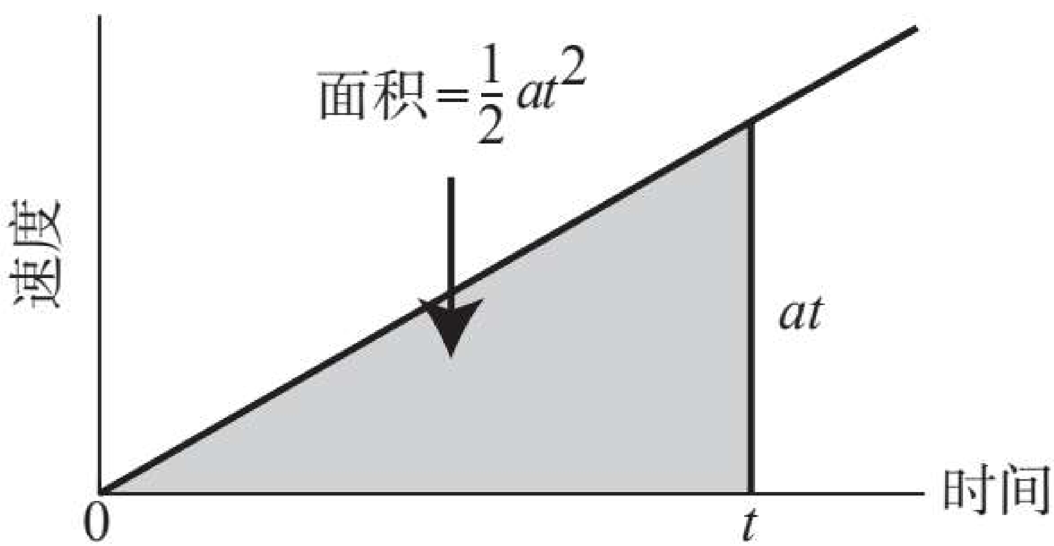


图7-3

和前一个问题中的灰色矩形一样，这里的灰色三角形的面积也会随着时间的推移而扩大。不同之处在于，矩形只在水平方向上延伸，而三角形则在两个方向上延伸。为了计算灰色三角形面积扩大的速度，我们观察到在任意时刻t它的底都是t，而它的高是物体当前的速度，即$v=at$。由于三角形的面积是底与高乘积的1/2，因此累积面积等于$1/2\times t\times at=(1/2)at^2$。根据基本定理，速度曲线下方的面积就是物体运动的距离，即

$$y(t)=\frac{1}{2}at^2$$

因此，对一个从静止状态开始均匀加速的物体来说，它运动的距离与所花费时间的平方成正比。这正是我们在第3章看到的伽利略的实验发现，他还用迷人的奇数定律将其表达出来。中世纪的学者也知道这一点。

但在中世纪甚至是伽利略生活的时代，人们还不知道当加速度不恒定时，速度会如何变化。换句话说，假设有一个以任意加速度$a(t)$运动的物体，它的速度$v(t)$会如何变化呢?

就像我在上一章提及的反向问题一样，这个问题也十分棘手。想要正确地理解它，关键是弄清楚已知和未知信息。

加速度的定义是速度的变化率。所以，如果速度函数$v(t)$已知，就很容易找到相应的加速度$a(t)$，这被称作“解决正向问题”。就像我们运用放大抛物线的方法来计算它的斜率一样，我们可以通过计算速度函数的变化率来解决这个问题。而求解已知函数的变化率只需要利用导数的定义，以及不同函数的多种求导法则。

但反向问题的棘手之处在于，速度函数是未知的。假设速度函数的变化率（它的加速度）已知，我们要尝试计算什么样的速度函数才能满足这个变化率。如何从已知的变化率反向推导出未知的速度函数呢？这就像一个儿童游戏：“我想的是一个速度函数，它的变化率是这样那样的，那么我想的速度函数是什么呢？”

当我们试图依据速度推导距离时，也会出现需要进行反向推理的谜题。就像加速度是速度的变化率一样，速度是距离的变化率。正向推理很容易，如果我们知道一个运动物体行进的距离是时间的函数，就不难算出物体的瞬时速度，我们在上一章也做过这样的计算（博尔特参加北京奥运会短跑比赛的例子）。反向推理则很难，如果我告诉你博尔特在比赛中的瞬时速度，你能据此推导出每个时刻他在赛道上的位置吗？一般而言，已知任意一个速度函数$v(t)$，你能推导出相应的距离函数$y(t)$吗?

牛顿的微积分基本定理为这类非常棘手的反向问题——从已知的变化率推断出未知的函数——提供了一种解决方案，并且在许多情况下都能将其彻底解决。其中的关键在于，把这类问题重构为一个关于可流动的和不断扩大的面积问题。

---

[1] Scholars in the Middle Ages: Katz, History of Mathematics, section 8.4.

用油漆滚筒证明基本定理

微积分基本定理是18世纪数学思想的巅峰。它通过动态的方式回答了一个静态的几何问题，从公元前250年古希腊的阿基米德、250年中国的刘徽、1000年开罗的海什木到1600年布拉格的开普勒，可能都问过这个问题。

我们来看一下图7–4中灰色区域的形状。

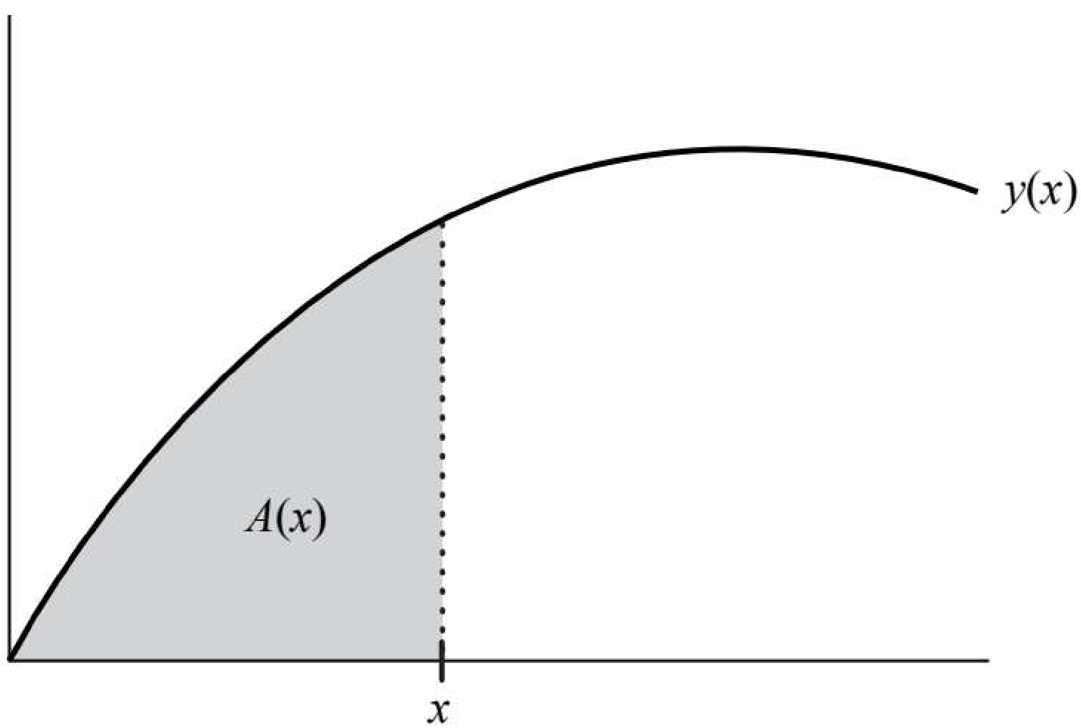


图7-4

假设该形状的顶部曲线可以是几乎所有形状，那么有没有一种方法能算出像它这样的任意形状的确切面积呢？尤其要注意，它不必是经典曲线，它有可能是某个方程在*xy*平面上定义的一条新奇的曲线。

或者，如果这条曲线是由物理学感兴趣的事物来定义的，比如一个粒子的运动轨迹或者一道光线的传播路径，那么我们是否有办法系统地算出它下方的面积呢？这就是面积问题，也是我在前文中提到的微积分的第三个核心问题，还是17世纪中期最紧迫的数学挑战和曲线之谜中的最后一个未解难题。牛顿利用在运动和变化之谜中获得的启发，从一个新的方向走近这个问题。

从历史上看，解决这类问题的唯一方法就是头脑够聪明。你必须找到某种巧妙的方法把一个曲边区域切分成条块，或者把它打成碎片，然后在你的脑海中重新组合这些条块或碎片，或者像阿基米德那样在假想的跷跷板上称出它们的重量。但在1665年前后，牛顿给这个面积问题带来了近2 000年里从未有过的重大进展。尽管他吸收了伊斯兰代数和法国解析几何的见解，但却远远超越了它们。

根据牛顿的新体系，第一步是将这个面积放在xy平面上，并确定其顶部曲线的方程。这需要计算曲线在x轴上方的高度，也就是每次取一个垂直切片（如图7–4中虚线所示）以获得相应的y。这个计算过程可以把曲线转换成一个将y和x联系在一起的方程，以便用代数工具进行处理。早在30年前（17世纪40年代），费马和笛卡儿就充分了解了这一点，并运用这些技巧找到了曲线的切线，这本身就是一个巨大的突破。

但他们忽略了一点，那就是切线本身并没有那么重要。比切线更重要的是它们的斜率，因为正是斜率引出了导数的概念。就像我们在上一章看到的那样，作为曲线斜率的导数非常自然地出现在几何学中。在物理学中，导数也是作为其他变化率出现的，比如速度。因此，导数表明了斜率与速度之间的联系，更广泛地讲，是几何学和运动之间的联系。一旦导数的概念深深地扎根在牛顿的头脑中，它桥接几何学和运动的能力就会使最后的突破成为可能。而且，最终解决面积问题的正是导数。

当牛顿动态地看待面积问题时，所有这些概念——斜率与面积、曲线与函数、速率与导数——之间深藏的联系就从阴影中显现出来。秉持着我们在前两节内容中的研究精神，请你观察图7–4，并想象x以恒定的速度向右滑动。你甚至可以把x看作时间，牛顿经常这样做。然后，随着x的移动，灰色区域的面积会不断变化。这个面积取决于x，它应该被视为x的函数，所以我们把它写作$A(x)$。当我们想强调这个面积是x的函数（而不是一个固定的数）时，我们就称它为面积累积函数，有时简称为面积函数。

对于这个流动的场景（滑动的x和变化的面积），我高中的微积分老师乔夫雷先生打了一个令人难忘的比方。他让我们想象有一个神奇的油漆滚筒，当它平稳地向右滚动时，就会将曲线下方的区域涂成灰色（图7–5）。

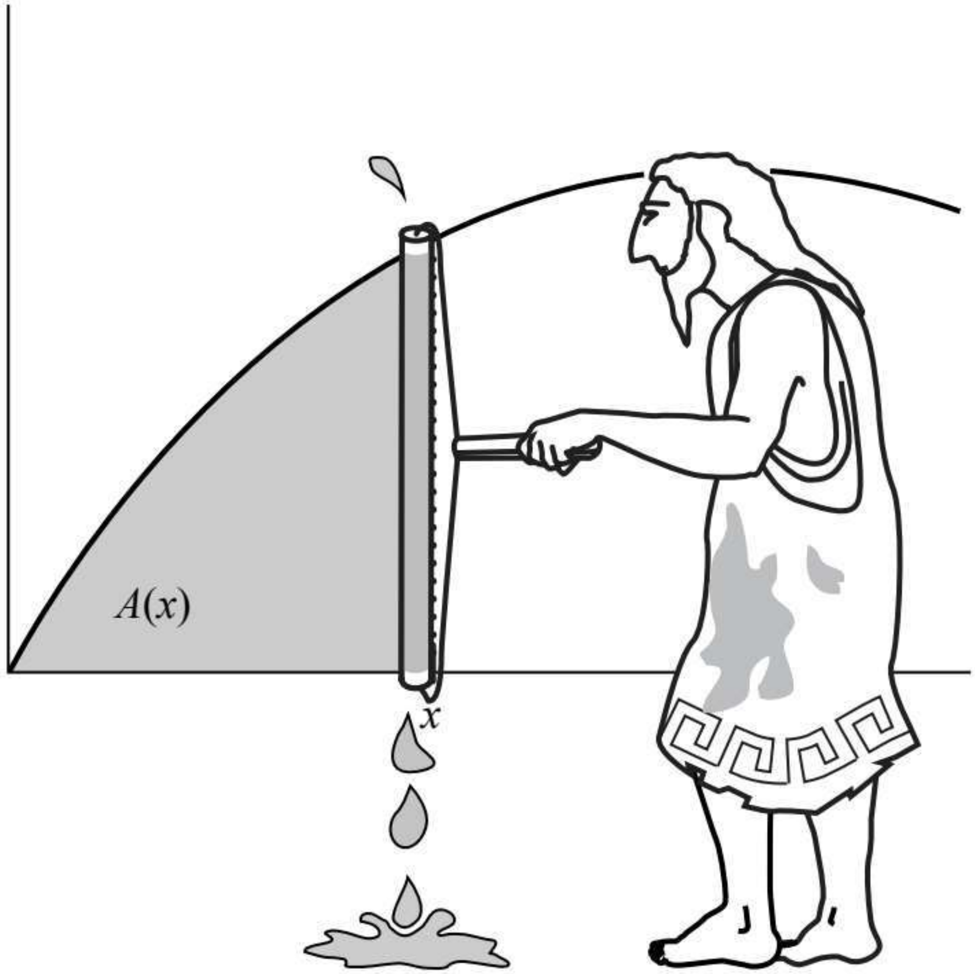


图7-5

x处的虚线表示这个假想的油漆滚筒当前的位置。同时，为了确保这个区域被恰当地刷好，滚筒会在垂直方向上魔法般地即时收缩或拉伸，正好触达顶部的曲线和底部的x轴，而不会越界。这个滚筒的神奇之处在于，它在滚动的过程中总能根据$y(x)$调整自己的长度，从而干净利落地刷好整个区域。

在设定了这个令人难以置信的场景之后，我们要解决的问题是：当x向右移动时，灰色区域的扩张速率是多少？或者说，当滚筒到达x处时，它刷油漆的速率是多少？为了回答这个问题，想想在下一个无穷小的时间间隔内会发生什么。答案是：滚筒会向右移动无穷小的距

离dx。而且，当它滚过这个微小的距离时，它在垂直方向上的长度y几乎保持不变，因为在这个无限短的滚动过程中它几乎没有时间改变自己的长度（具体细节我们将在下一章再做讨论）。在这个短暂的时间间隔内，滚筒刷出来的是一个长而细的矩形：高为y，底为无穷小的dx，面积为无穷小的$dA=ydx$。将方程两边同时除以dx，就可以得到面积累积的速率：

$$\frac{dA}{dx}=y$$

这个整洁的公式表明，曲线下方涂刷的总面积会以油漆滚筒当前的长度y的速率增大。这是有道理的：滚筒当前的长度越长，它在下一个瞬间刷的油漆就越多，面积累积的速率也越快。

只要稍加努力，我们就可以证明这个定理的几何版等价于我们之前用过的运动版，即速度曲线下方的累积面积等于运动物体行进的距离。但是，还有更急迫的任务在等着我们。我们需要理解这个定理意味着什么，它为什么重要，以及它最终是如何改变世界的。

基本定理的意义

图7–6概括了我们前面学过的内容。

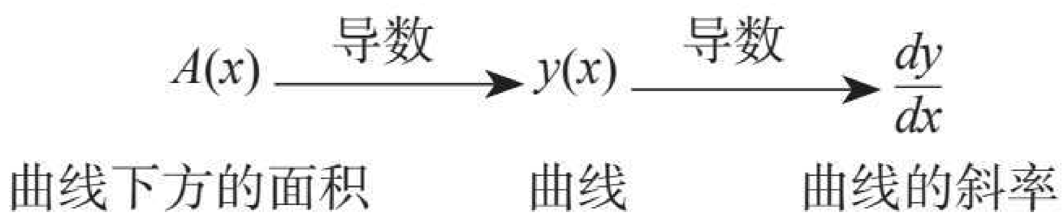


图7-6

图7–6展示了我们感兴趣的三个函数和它们之间的关系。已知的曲线在中间，未知的斜率在右边，未知的面积在左边。正如我们在第6章看到的那样，它们都是出现在微积分三大核心问题中的函数。已知曲线y，我们尝试计算它的斜率和面积。

现在，我希望图7–6能解释清楚为什么我要把求曲线斜率的问题称为“正向问题”。为了根据已知的曲线求出未知的斜率，我们沿着向右的箭头前进即可。只要我们计算y的导数，就能求出曲线的斜率，这是我们在上一章讨论的正向问题。

我们之前不知道但刚刚从基本定理中了解到，面积A和曲线y也是通过导数联系在一起的，因为基本定理揭示了A的导数就是y。这是一个惊人的事实。它为我们提供了一种计算任意曲线下方面积的方法，而这个古老的谜题在近2 000年的时间里曾让那些最伟大的人头疼不已。现在，这幅图为我们指出了一条通向答案的路径。但在开香槟庆

祝之前，我们应该意识到基本定理并未完全给出我们想要的结果。它没有直接告诉我们面积是多少，而是为我们提供了计算方法。

积分学的圣杯

我想明确的一点是，基本定理不能完全解决面积问题。尽管它提供了关于面积变化率的信息，但我们仍要对面积本身进行推导。

用符号表示的话，基本定理告诉我们$dA/dx=y$，其中$y(x)$是已知函数。我们还需要找到能满足这个方程的$A(x)$，等一下，这意味着我们突然又遇到了反向问题！事情发生了不同寻常的转变，我们本想解决第6章列出的第三个核心问题——面积问题，却遭遇了第二个核心问题——反向问题。我之所以称它为反向问题，是因为如图7–6所示，根据y推导出A意味着我们要沿箭头的反方向，去做函数求导的逆运算。在这种情况下，那个儿童游戏可能会变成：“我想的是一个面积函数$A(x)$，它的导数是$12x+x^{10}-\sin x$，那么我想的面积函数是什么呢？”

于是，构建能解决$12x+x^{10}-\sin x$等任意曲线$y(x)$的反向问题的方法，就变成了微积分的圣杯。更准确地说，它是积分学的圣杯。一旦解决了反向问题，就可以彻底解决面积问题。换言之，已知任意曲线$y(x)$，我们可以算出曲线下方的面积$A(x)$；而通过解决反向问题，我们也可以解决面积问题。这就是我为什么说这两个问题是一出生即被分开的双胞胎，或者同一枚硬币的两面。

反向问题的解决方案还会产生更大的影响，原因如下：根据阿基米德的观点，面积是无穷多个无穷小的矩形条之和。因此，面积是一个积分，它是所有碎片重新拼凑起来的整体，是无穷小变化的累积。就像导数比斜率重要一样，积分也比面积重要。我们将在后面的章节中看到，面积对几何学而言至关重要，而积分对一切来说都至关重要。

处理棘手的反向问题的方法之一是无视它，把它搁在一边，并用更简单的正向问题（已知*A*，计算它的变化率dA/dx；根据基本定理，我们知道这个变化率一定等于我们正在寻找的*y*）取代它。相比反向问题，正向问题要容易得多，因为我们知道该从哪里着手去解决它。我们可以从已知的面积函数$A(x)$入手，然后运用标准导数公式计算它的变化率。由此得出的变化率dA/dx一定扮演着函数*y*的角色，因为基本定理向我们保证$dA/dx=y$。至此，我们就有了一对搭档函数$A(x)$和$y(x)$，它们分别代表面积函数及其关联曲线。我们希望，如果有幸遇到需要我们计算特定曲线$y(x)$下方面积的问题，它对应的面积函数就是它的搭档$A(x)$。尽管这不是一种系统性方法，而且只在我们运气好的时候起作用，但它至少是一个容易的开端。为了增加成功的概率，我们的第一项任务是制作一张大查询表，以$[A(x), y(x)]$对的形式列出几百个面积函数及其关联曲线。那么，基于这张表的规模和多样性，我们找到解决真正的面积问题所需的搭档函数的概率将大幅增加。一旦找到那对必需的函数，我们就无须做进一步的工作了，因为答案就在那张表里。

比如，在下一章我们将看到x^3的导数是$3x^2$，这个结果是我们通过解决正向问题，即进行简单的求导得出来的。然而，其中的奇妙之处在于，它告诉我们x^3可以扮演$A(x)$的角色，而$3x^2$可以扮演$y(x)$的角色。就这样，我们不费吹灰之力地解决了$3x^2$的面积问题。以此类推，我们也可以将*x*的其他幂函数填到表中。如表7–1所示，x^4的导数是$4x^3$，x^5的导数是$5x^4$……一般而言，x^n的导数是nx^{n-1}。对幂函数来说，这些都是很容易得到的正向问题的答案。

表7-1

曲线$y(x)$	它的面积函数$A(x)$
$3x^2$	x^3
$4x^3$	x^4
$5x^4$	x^5
$6x^5$	x^6
$7x^6$	x^7
…	…

大学期间，22岁的牛顿在他的笔记本[1]里绘制过类似的表格，如图7–7所示。

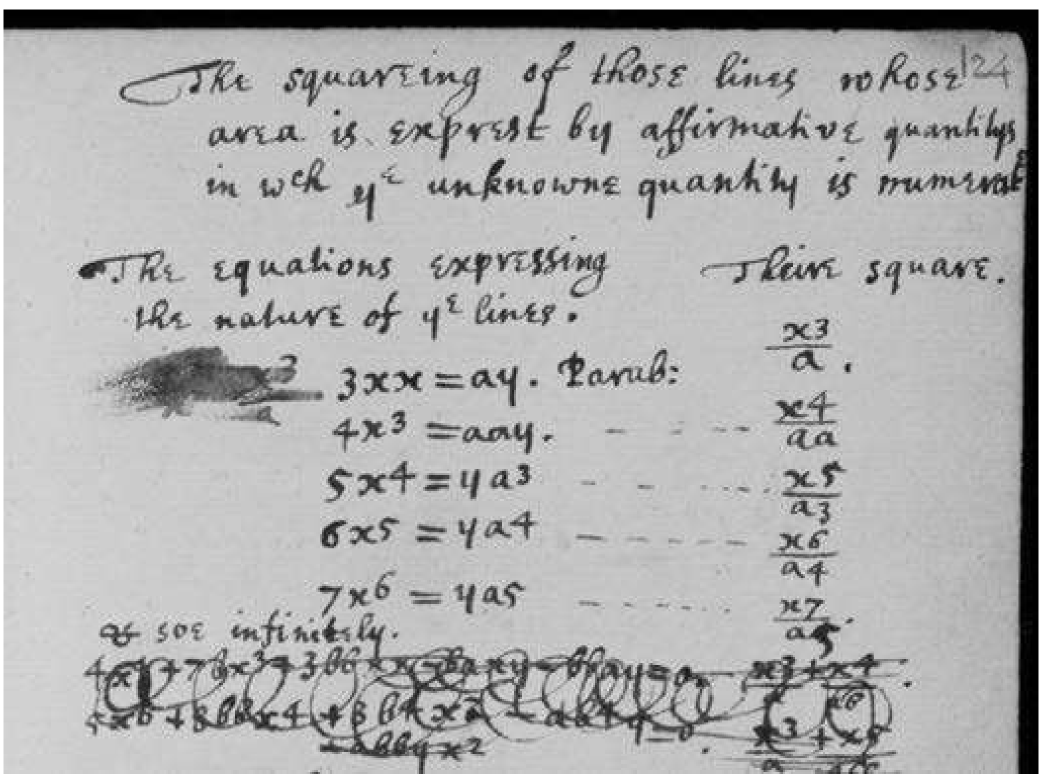


图7-7

请注意，牛顿的表述方式与我们有些许不同之处。上图中左边一列的曲线是“表达y^e线性质的方程”，其面积函数是“它们的求积法”（因为他把面积问题视为“曲线的求积问题”）。为了确保所有量都具有恰当的维数，他觉得有必要插入任意长度单位a的不同次方，比如，从列表顶部向下数第5行，位于右下角的$A(x)$是x^7/a^5（而不是更简单的x^7）。在牛顿看来，$A(x)$代表面积，因此对长度单位求积是必不可少的。所有这些内容都出现在“一种对那些可求积的曲线进行求积的方法”（宣告了微积分基本定理的诞生）之后的几页里，利用这个定理，牛顿花了更多页的篇幅列出了“曲线”及其“求积术”。在牛顿的操控下，微积分的机器运转起来了。

我们的第二项任务是，找到一种求任意曲线而不只是幂函数面积的方法。这其实是一种幻想，但它听起来太平常了，完全不像一个妙趣横生的幻想。不过，在我看来，这个问题包含了积分学之所以如此具有挑战性的精髓。如果曲线求积问题得到解决，它将引发连锁反应，就像被推倒的多米诺骨牌一样，一个接一个问题都会迎刃而解。而且，我们可以用它来回答笛卡儿眼中的那个超出人类理解范围的问题，即算出任意曲线的弧长。有了它，人们也有可能算出平面上任意一个不规则形状的面积，还可以计算球面、抛物面、瓮、桶及其他通过绕轴旋转曲线所得到的曲面（就像陶钧上的花瓶一样）的表面积、体积和重心。阿基米德和一位18世纪的数学天才思考过的关于曲线形状的经典问题，一下子就变得容易解决了。

不仅如此，某些预测问题也将得到解决。只要解决了曲线求积问题，我们就可以预测出运动物体在遥远未来的位置，比如，即使一颗行星受到的引力与我们宇宙中的引力不同，我们也能预测出某一时刻它在轨道上的位置。我之所以称曲线求积问题为积分学的圣杯，是因为许许多多的其他问题都可归结为这个问题，如果它被解决了，其他问题也会得到解决。

这就是算出任意曲线下方的面积如此重要的原因。由于面积问题与反向问题之间存在着密切的关系，所以它不只是与面积有关。面积问题也不只是关于形状，或者关于距离与速度之间的关系，或者关于其他狭义事物的问题，而是完全通用的。从现代的角度看，面积问题旨在预测以不断变化的速率变化的事物与它随时间的累积程度之间的关系。它与银行账户的波动性流入和累计余额有关；它与世界人口的增长率和地球上的净人口数有关；它与化疗药物在患者血液中不断变化的浓度和随时间的累积暴露剂量有关，因为总暴露量会影响化疗药物的效果和毒性。面积问题之所以重要，是因为未来对我们而言至关重要。

牛顿的新数学方法与不断变化的世界完美契合，因此，他把它命名为“流数术”（fluxion）。他谈到了流量（我们现在认为流量是时间的函数）及其流数（流量的导数或随时间的变化率），并明确了两个核心问题：

问题1： 已知流量，如何求出它们的流数？（这相当于我们在前文中提到的正向问题，也就是求已知曲线的斜率，或者一般来说，求已知函数的变化率或导数的简单问题。这个过程在今天被称为微分。）

问题2： 已知流数，如何求出它们的流量？（这相当于反向问题，也是面积问题的关键所在。它是根据斜率推导曲线，或者一般来说，根据变化率推导未知函数的困难问题。这个过程在今天被称为积分。）

问题2比问题1难得多，对预测和破解宇宙密码来说也更加重要。正式讨论牛顿在问题2上取得了怎样的成就之前，请允许我先阐明它为什么这么难。

---

[1] college notebook: You can explore Newton’s handwritten college notebook online.The page shown in the main text is http://cudl.lib.cam.ac.uk/view/MS-ADD-04000/260.

局部vs整体

积分之所以比微分难得多，原因在于局部和整体之间的区别。局部问题很容易，而整体问题则很难。

微分是一种局部操作。正如前文所说，我们在计算导数的时候，就像在显微镜下观察事物一样。随着我们反复放大视野中的曲线，曲线的弯曲度看上去越来越小。我们看到了曲线的放大版，它是一段微小的斜坡，几乎完全笔直，垂直高度是Δy，水平距离是Δx。在放大倍数为无穷的极限情况下，它趋近某条直线，即显微镜中心点的切线，这条极限线的斜率就是该点的导数。显微镜的作用是让我们把注意力集中在我们关心的那段曲线上，而其他一切都会被忽略。正因为如此，我们才说求导是一种局部操作，它舍弃了唯一关注点的无穷小邻域以外的所有细节。

而积分是一种整体操作。我们现在用的不是显微镜，而是望远镜。我们试图眺望远方或者预测未来（尽管在这种情况下我们需要一个占卜用的水晶球），这自然要难得多。所有干预事件都很重要，而且不能被舍弃，或者至少看起来如此。

我会用类比的方式阐明局部和整体、微分与积分之间的这些区别，以及积分如此困难但在科学上却如此重要的原因。这个类比把我们带回到北京奥运会期间博尔特打破100米世界纪录的那场比赛。回想一下，为了求出他的瞬时速度，我们先用一条光滑曲线去拟合显示他在赛道上的位置随时间变化的数据。然后，为了求出他在某个时刻（比如比赛进行到7.2秒时）的速度，我们利用拟合曲线来估计他在一小段时间后（比如7.25秒时）的位置，再用距离的变化量除以时间的

变化量，估算出他在那一时刻的速度。这些都是局部计算，它们利用的唯一信息就是他在那个给定时刻前后的几百分之一秒内的运动情况，而他在比赛其余部分的所作所为则无关紧要。这就是我所说的局部的含义。

相比之下，如果我们拿到一份展示博尔特在比赛中的所有瞬时速度的无限长的电子表格，并且要重建他在比赛开始后7.2秒时的位置，那么请你想一想我们需要用到哪些信息。当博尔特离开起跑器时，我们可以利用他的初始速度和距离等于速度乘以时间的公式，去估算某一时刻（比如0.01秒后）他在跑道上的位置。从那个新的位置起，我们可以在接下来的0.01秒内，让他以相应的速度再在赛道上向前跑相应的距离。像这样一点一点地在赛道上不断前进，每次累积0.01秒的信息，我们就可以更新他在整场比赛中的位置。在计算方面，这是一件费力的苦差事，也是整体计算如此困难的原因。我们需要计算每一步，才能得到一个关于遥远未来（在这个例子中是发令枪响后7.2秒时）的期望答案。

但如果我们能以某种方式快进，直达我们关注的那个瞬间，那么这种方法将大有帮助。而且，这正是反向积分问题的解决方案所要实现的效果。它将为我们提供一条穿越时间的捷径或者一个虫洞，从而把整体问题转化成局部问题。这就是解决反向问题好似找到了微积分圣杯的原因。

和许多事情一样，这个问题也是由一个学生率先解决的。

一个孤寂的男孩

1642年的圣诞节，艾萨克·牛顿出生[1]在一间石头农舍里。除了这个日期之外，他的降生再无值得庆祝的理由。据说他是个早产儿，瘦小到能被装进1夸脱（1.136升）的杯子里。牛顿没有父亲，在他出生的3个月前，自耕农老艾萨克·牛顿就去世了，只留下了大麦、家具和一些绵羊。

牛顿3岁时，他的母亲汉娜再婚，把他留给外祖父母照顾。（汉娜的新丈夫巴纳巴斯·史密斯牧师坚持做这样的安排，他是个年龄比汉娜大一倍的有钱人，想要一个年轻的妻子，但不想要一个年幼的儿子。）牛顿憎恨他的继父，并且觉得自己被母亲抛弃了。后来，在他列出的19岁前犯下的罪行清单中，有这样一条："13.威胁我的父母（史密斯夫妇）要把他们和他们的房子一起烧掉。"下一条更邪恶："14.希望死亡降临到某些人身上。"然后是："15.经常打架。16.有不洁的想法、言行和愿望。"

他是一个烦恼和孤独的小男孩，没有伙伴，只有大把的空闲时间。于是，他独自开展学术调查，在农舍里建造日晷，测量墙上的光影变化。在牛顿10岁的时候，再次成为寡妇的汉娜带着三个孩子（两个女儿和一个儿子）回来了。她把牛顿送到8英里外格兰瑟姆的一所学校，因为距离太远，他无法每天步行往返。于是，牛顿寄宿在药剂师、化学家威廉·克拉克先生家里，并从克拉克那里学习了药物和疗法、沸腾和混合，以及如何用臼和杵研磨。校长亨利·斯托克斯先生给牛顿教授了拉丁语、一点儿神学理论、希腊语、希伯来语、一些农民在勘测耕地时会用到的实用数学方法，还有更深奥的知识，比如阿基米德如何估算圆周率的值。尽管牛顿的学业报告评价他是个懒散、注

意力不集中的学生，但当他晚上独自待在房间里时，他会在墙上画阿基米德画过的圆和多边形。

牛顿16岁时，母亲让他离开学校，并强迫他经营家庭农场。他憎恨做农活，便放纵他家的猪闯入邻居的田地，任由篱笆东倒西歪，并被庄园法庭处以罚款。他和母亲及同母异父的妹妹们关系都很糟糕。他常常一个人躺在田地里看书，还在溪流中搭建了水车，研究它们产生的旋涡。

最终，他的母亲做了一件正确的事。在她的哥哥和斯托克斯校长的劝说下，汉娜允许牛顿重返学校。由于在学业上的出色表现，1661年，牛顿作为一名公费生进入了剑桥大学三一学院。不过，公费生的身份也意味着，他不得不依靠做服务员并为有钱的学生服务来赚取生活费，有时他还会吃他们的残羹剩饭。（汉娜可以负担牛顿的生活费，但她没有这样做。）牛顿在大学里几乎没有朋友，在之后的人生中也一直如此。据我们所知，他从未谈恋爱和结婚，也很少开怀大笑。

在大学的头两年，他忙于学习当时仍具有权威性的亚里士多德经院哲学，但后来他的思维活跃起来。在读了一本关于占星术的书后，他对数学产生了好奇心。牛顿发现，如果不知道一些三角学知识，他就无法理解占星术；而如果不知道一些几何知识，他就无法理解三角学。于是，他读了欧几里得的《几何原本》，起初书中的所有结论对他来说都是显而易见的，但读到毕达哥拉斯定理时，他不再这样认为了。

1664年，牛顿获得了奖学金，并潜心钻研数学。他自学了那个时代6本权威的教科书，快速掌握了十进制算术、符号代数、毕达哥拉斯三元组、排列、三次方程、圆锥曲线和无穷小等基础知识。其中有两位作者特别令他着迷，即研究解析几何和切线的笛卡儿，以及研究无穷和求积法的约翰·沃利斯。

[1] Isaac Newton was born: My account of Newton's early life is based on Gleick, Isaac Newton.

玩转幂级数

1664-1665年的冬天，牛顿在认真阅读沃利斯的《无穷算术》一书时，偶然发现了某个神奇的东西[1]。它是一种求解曲线下方面积的新方法，既简单又具有系统性。

实质上，沃利斯把无穷原则变成了一种算法。传统的无穷原则说的是，为了计算一个复杂的面积，人们可以把它重新想象成较简单面积的无穷级数。尽管牛顿遵循了这个策略，但他对其进行了升级，用符号而不是形状作为基本单元。他没有使用常见的碎片、条块或多边形，而是使用了符号x的次方，比如x^2和x^3。今天我们把他的策略称作幂级数法。

牛顿把幂级数视为无穷小数的一种自然推广形式。毕竟，一个无穷小数不过是10和1/10的幂级数。各个数位上的数字会告诉我们，它们分别包含多少个10或1/10的次方。比如，π=3.14…对应下面这个特定的组合：

$$3.14\cdots = 3 \times 10^0 + 1 \times (\frac{1}{10})^1 + 4 \times (\frac{1}{10})^1 + \cdots$$

当然，根据无穷小数的要求，想以这种方式表示任何数，就需要使用无穷多个数字。通过类比，牛顿觉得他可以用无穷多个x的次方“配置”出任何曲线或函数。关键是要弄清楚其中包含多少个x的不同次方，在研究过程中，他想出了几种找到正确组合的方法。

牛顿是在思考圆的面积问题时偶然想到了幂级数法。通过让这个古老的问题变得更具一般性，他在其中发现了一个前人未曾注意到的结构。他并没有把注意力局限在标准形状上，比如整圆或者1/4圆，而是专注于一种奇异的形状——“圆弓形”的面积，它的宽度为x，其中x是0到1之间的任意数字，1是圆的半径（图7–8）。

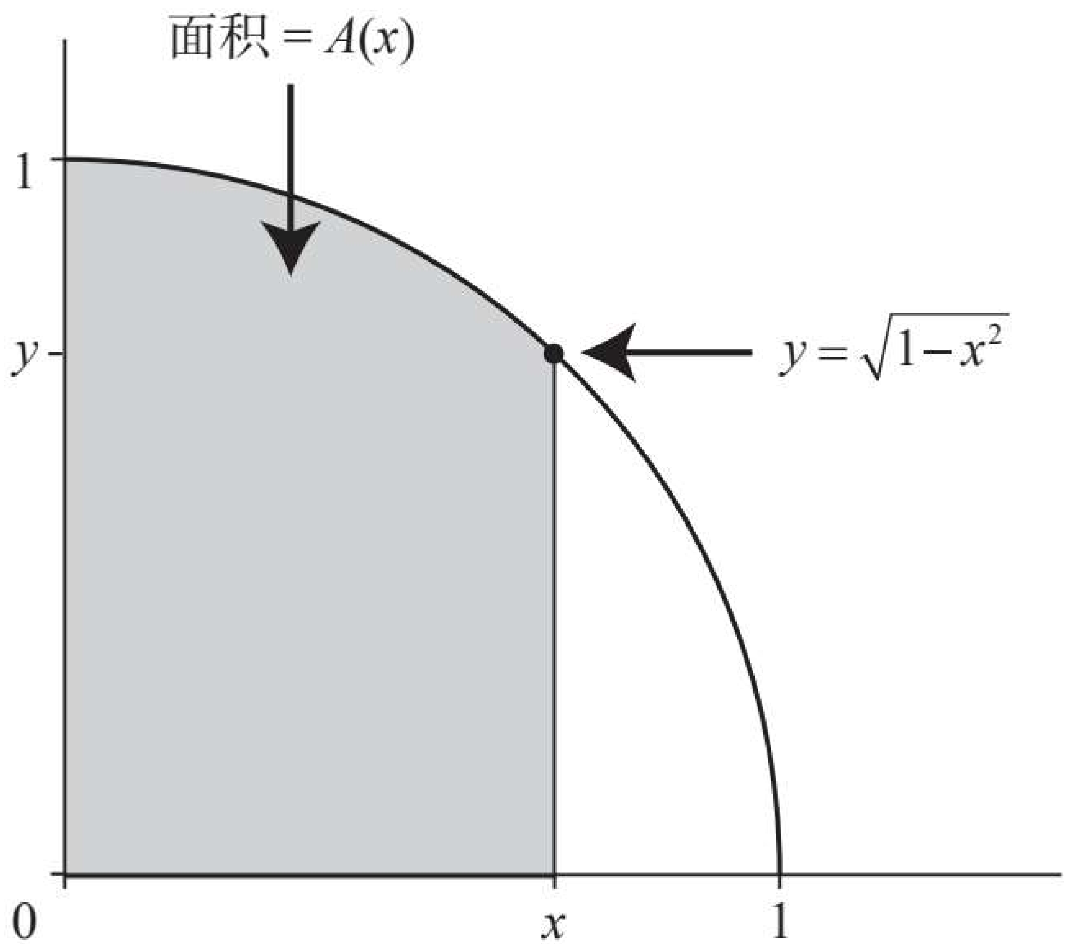


图7-8

这是牛顿的第一个创举。使用变量x的好处在于，就像转动一个旋钮一样，他可以不断调整这个区域的形状。当x的值很小且接近于0时，就会产生一个细而竖直的圆弓形，看上去好像立在边缘处的细条；增大x会使这个圆弓形变宽为一个块状区域；当x的值为1时，则会

得到他熟悉的形状——1/4圆。所以，通过上下转动旋钮，牛顿可以得到介于0和1之间的任意大小的x。

借助实验、模式识别和启发性猜测这个随心所欲的过程（他从沃利斯的书中学到的一种思考方式），牛顿发现圆弓形的面积可以用下面的幂级数来表示：

$$A(x) = x - \frac{1}{6}x^3 - \frac{1}{40}x^5 - \frac{1}{112}x^7 - \frac{5}{1\,152}x^9 - \cdots$$

至于这些奇怪的分数来自哪里，或者算式中为什么只有x的奇数次方，这些都是牛顿的“独家秘方”。他构建这个幂级数的论证过程可以概括如下（如果你对他的论证过程不太感兴趣，可以跳过这一段的余下部分）：[2]牛顿在研究圆弓形之初，运用了解析几何的方法。他将圆表示为$x^2+y^2=1$，然后求解y，得到$y=\sqrt{1-x^2}$。接着，他认为平方根等价于1/2次方，因此$y=(1-x^2)^{1/2}$，请注意括号右边的1/2次方。由于牛顿和其他人都不知道如何求解对应于1/2次方的圆弓形面积，所以他回避了这个问题（这是他的第二个创举），转而去求解对应于整数次方的圆弓形面积，后一个问题很容易解决，因为牛顿从沃利斯的书中习得了相关方法。于是，牛顿算出了$y=(1-x^2)^1, (1-x^2)^2, (1-x^2)^3\ldots$（它们的括号外都是像1、2和3这样的整数）对应的圆弓形面积。他运用二项式定理将表达式展开后，发现它们都变成了简单幂函数的和，而这些幂函数正是我们在图7–7中看到的那些被他编制成表格的面积函数。之后，他开始寻找圆弓形面积随x变化的模式。根据对应于整数次方的圆弓形面积，牛顿猜出了对应于1/2次方的圆弓形面积（这是他的第三个创举），并用各种方法检验他的答案。这个答案引领他建立了$A(x)$的公式，也就是前文中展示的那个由奇异分数构成的令人惊叹的幂级数。

随后，圆弓形对应的幂级数的导数，引领他得到了圆对应的一个同样令人惊叹的级数：

$$y=\sqrt{1-x^2}=1-\frac{1}{2}x^2-\frac{1}{8}x^4-\frac{1}{16}x^6-\frac{5}{128}x^8-\cdots$$

尽管他还会取得更多的研究成果，但到这一步已经相当了不起了。他用无穷多个更简单的部分构建出一个圆，这里的“更简单”是从积分和微分的角度说的。它的所有要素都是x^n形式的幂函数，其中n是整数。而且，每个幂函数都有易于求解的导数和积分（面积函数）。同样地，x^n的数值可以用简单的算数方法（重复的乘法运算）来计算，再用加、减、乘、除运算就可以把它们组合成一个级数。不需要取平方根，也无须担心会有其他难以处理的函数。如果牛顿能找到除圆之外的其他曲线对应的这类幂级数，那么它们的积分运算也会变得毫不费力。

就这样，年仅22岁的牛顿找到了通往圣杯的路径。通过将曲线转换成幂级数，他系统性地求解出它们的面积。考虑到他罗列在表格里的那些函数对，反向问题对幂函数来说简直是小菜一碟。因此，能用幂级数表示的任何曲线都是易于求解的。牛顿的算法可谓无比强大。

接着，他尝试了另一条曲线，即双曲线$y=1/(1+x)$，并且发现它也可以表示成幂级数的形式：

$$\frac{1}{1+x}=1-x+x^2-x^3+x^4-x^5+\cdots$$

这个级数又让牛顿得出了双曲线下方从0到*x*的弓形（圆弓形的双曲线对应物）面积对应的幂级数。它定义的函数被他称为双曲线对数，我们今天称之为自然对数。

$$\ln(1+x)=x-\frac{1}{2}x^2+\frac{1}{3}x^3-\frac{1}{4}x^4+\frac{1}{5}x^5-\frac{1}{6}x^6+\cdots$$

对数令牛顿兴奋不已的原因有两点。第一，它们可以极大地提高计算速度。第二，它们与牛顿当时正在研究的音乐理论中的一个争议性问题有关：如何在不牺牲传统音阶最令人愉悦的和声的前提下，将一个八度音程划分成完全相等的音步。（用音乐理论的术语来说，牛顿利用对数来评估八度音程的平均律划分与传统的纯律调音的效果有多么接近。）

得益于互联网创造的奇迹和“牛顿项目”历史学家的努力，你现在可以回到1665年，看看年轻的牛顿在做什么。（想免费翻看牛顿大学时期的笔记本，可以登录如下网址：http://cudl.lib.cam.ac.uk/view/MS ADD-04000/。）让我们越过他的肩膀看一下第223页（原稿第105页的背面），你会发现他正在比较音乐数列和几何数列。放大这一页的底部，你可以看到牛顿是如何把他的计算过程与对数联系起来的。然后翻到第43页（原稿第20页的正面），看看他如何“对双曲线求积”，以及利用幂级数计算1.1的自然对数值并将其精确到50位。

什么样的人能手工计算出50位的对数值呢？他似乎陶醉在幂级数赋予他的全新力量之中。当后来回忆起这种过度计算的行为时，他有点儿难为情地说：“我羞于告诉别人我算到了多少位，那时我没有其他事情可做，而且我实在太喜欢幂级数了。”[3]

唯一值得安慰的是，人无完人。当牛顿第一次做这样的计算时，他犯了一个小小的算术错误。他的计算结果中只有前28位数是正确的，但他后来发现并修正了这个错误。

在自然对数方面小试牛刀之后，牛顿又把他的幂级数延伸至三角函数，因为在天文学、测量学和航海中，每当出现圆、周期或三角形时，就会用到三角函数。不过，牛顿并不是第一个“吃螃蟹的人”。早在两个多世纪以前，印度喀拉拉邦的数学家[4]就发现了正弦、余弦和反正切函数的幂级数。16世纪早期，加斯特德维和尼拉坎撒·萨马亚吉在他们的著作中，将这些公式归功于喀拉拉邦数学与天文学院的创立者马德哈瓦。马德哈瓦推导出这些公式并以韵文的形式把它们表达出来，比牛顿早了大约250年。所以，我们说印度人应该预见到了幂级数的存在，这是有一定道理的。小数也发明于印度，而且正如我们看到的那样，牛顿认为他为曲线所做的一切就类似于无穷小数对算术的贡献。

这一切的关键在于，牛顿的幂级数给了他一把对付微积分的瑞士军刀。有了它们，他可以求积分、解代数方程的根和计算非代数函数（比如正弦、余弦和对数）的值。正如他所说，“在它们的帮助下，[5]几乎所有问题都得到了解决。”

---

[1] Newton chanced upon something magical: Whiteside, The Mathematical Papers, vol.1, 96–142, and Katz, History of Mathematics, section 12.5.Edwards gives a fascinating treatment of Wallis's work on interpolation and infinite products and shows how Newton's work on power series arose from his attempt to generalize it; see Edwards, The Historical Development,chapter 7.We know when Newton made these discoveries because he dated them in an entry on page 14v of his college notebook (online at https://cudl.lib.cam.ac.uk/view/MS-ADD-04000/32).Newton wrote, “I find that in ye year 1664 a little before Christmas I...borrowed Wallis'works & by consequence made these Annotations...in winter between the years 1664 & 1665.At wch time I found the method of Infinite se ries.And in summer 1665 being forced from Cambridge by the Plague I computed ye area of ye Hyperbola...to two & fifty figures by the same method.”

[2] He cooked it up by an argument: Edwards, The Historical Development, 178–87, and Katz, History of Mathematics, 506–59, show the steps in Newton's thinking as he derived his results for power series.

[3] "really too much delight in these inventions": Letter 188 from Newton to Oldenburg, October 24, 1676, in Turnbull, Correspondence of Isaac Newton, 133.

[4] mathematicians in Kerala, India: Katz, "Ideas of Calculus"; Katz, History of Mathematics, 494–96.

[5] "By their help analysis reaches": This line appears in the famous epistola prior, Newton's reply to Leibniz's first inquiry, sent via Henry Oldenburg as intermediary; see letter 165 from Newton to Oldenburg, June 13, 1676, in Turnbull, Correspondence of Isaac Newton, 39.

混搭大师

在幂级数的相关研究中，牛顿表现得就像一位数学混搭大师，但我并不认为他意识到了这一点。他利用古希腊人的无穷原则来解决几何学中的面积问题，并把印度人的小数、伊斯兰人的代数和法国人的解析几何融入其中。

我们可以从他的方程结构中看出一些“数学舶来品”的痕迹。比如，比较一下阿基米德在抛物线求积法中使用的数字无穷级数 $4/3=1+1/4+1/16+1/64+\ldots$ 和牛顿在双曲线求积法中使用的符号无穷级数 $1/(1+x)=1-x+x^2-x^3+x^4-x^5+\ldots$，如果把 $x=-1/4$ 代入牛顿的级数，它就会变成阿基米德的级数。从这个意义上说，牛顿的级数将阿基米德的级数作为一个特例包括在内。

他们研究成果的相似性还延伸到他们思考的几何问题上。他们都喜欢弓形，阿基米德用他的数字级数求解出抛物线弓形的面积，牛顿则用他的升级版幂级数 $A_{圆}(x)=x-x^3/6-x^5/40-x^7/112-5x^9/1\,152-\ldots$ 求解出圆弓形的面积，并用另一个幂级数 $A_{双曲线}(x)=x-x^2/2+x^3/3-x^4/4+x^5/5-x^6/6+\ldots$ 求解出双曲线弓形的面积。

实际上，牛顿的级数要比阿基米德的级数强大无穷倍，因为前者可用于求解不止一个而是无穷多个圆弓形和双曲线弓形的面积。这要归功于抽象符号 x，让牛顿可以毫不费力地不停变换问题。他能够通过左右滑动 x 来调整弓形的形状，其结果看上去是一个无穷级数，但其实是无穷多个无穷级数，因为每个 x 都分别对应一个无穷级数。这就是幂级数的力量，它们帮助牛顿解决了无穷多个问题。

但我还要说，如果不是站在巨人的肩膀上，牛顿就不可能做到这一切。他统一、综合和归纳了伟大前辈的思想：他继承了阿基米德的无穷原则，他的切线知识来自费马，他使用的小数和变量分别来自印度数学和阿拉伯代数，他用方程表示*xy*平面上曲线的做法来自笛卡儿的著作，他对无穷的随心所欲的玩法、他的实验精神及他对猜想和归纳的开放性态度都来自沃利斯。他把所有这一切混搭在一起，创造出一种新事物——通用的幂级数法，直到今天我们在解决微积分问题时仍会用到它。

私密的微积分

1664-1665年冬天，也就是牛顿研究幂级数期间，一场可怕的瘟疫正在向北席卷整个欧洲，它如同海浪般从地中海一直蔓延到荷兰。黑死病（腺鼠疫）传入伦敦后，一周之内就夺走了数百人的生命，之后又杀死了数千人。1665年夏天，剑桥大学出于防护的目的暂时关闭了校园，牛顿因此回到了他在林肯郡的家庭农舍。

在接下来的两年里，他变成了世界上最棒的数学家。但是，发明现代微积分还不足以占据他的整个大脑。他发现了引力平方反比律并将其应用于月球，他发明了反射望远镜，他通过实验证明白光是由彩虹的7种颜色组成的。那时牛顿还不到25岁，他后来回忆道，“在那些日子里，我处于发明的全盛期，[1]对数学和哲学的关注程度超过此后的任何时间。”

1667年，在瘟疫渐渐平息后，牛顿回到剑桥大学继续他一个人的研究。到1671年，他已经把微积分的各个部分统一成一个无缝整体。他建立了幂级数法，他利用关于运动的思想极大地改进了既有的切线理论，他发现和证明了解决面积问题的基本定理，他编制了曲线及其面积函数的表格，并将所有这些成果“焊接”成一台精细调谐的系统性计算机器。

但在三一学院之外，牛顿名不见经传。而这正是他想要的，他独自保守着隐秘源泉的秘密。他深居简出，猜疑心重，对批评意见极为敏感，讨厌和他人争论，尤其是那些不了解他的人。正如他后来说的那样，他不喜欢被“那些对数学一无所知的人激怒”[2]。

牛顿之所以如此小心谨慎，还有另一个原因：他知道自己的研究可能会在逻辑方面遭到攻击。他利用的是代数方法，而不是几何学工具，他对无穷（微积分的原罪）也采取了漫不经心的态度。约翰·沃利斯的著作对学生时代的牛顿产生了巨大的影响，前者也曾因为触犯同样的禁忌而遭到残酷的批评。政治哲学家和二流数学家托马斯·霍布斯[3]曾严厉抨击沃利斯的《无穷算术》是“符号的疥疮”[4]（因为对代数的依赖）和“无耻的著作”[5]（因为对无穷的使用）。牛顿不得不承认，他的研究只是分析，而不是综合；它的用处只在于发现，而不是证明。他贬称自己的无穷法“不值得公开发表”[6]，多年后又说“尽管似是而非的代数[7]非常适用于取得新的发现，但却完全不适合编撰成书，并留传给后代”。

出于这些及其他原因，牛顿隐藏了他的研究成果，但他仍渴望因此获得认可。尼古拉斯·墨卡托在1668年出版了一本关于对数的小书，这让牛顿感到既痛苦又烦恼，因为这本书中讲到的自然对数的无穷级数，他早在3年前就发现了。被人抢先一步的震惊和失望，促使牛顿在1669年写了一本关于幂级数的小册子，并在少数几位值得信赖的追随者中间私下传阅。这本小册子的完整标题是《运用无穷多项方程的分析学》（*On Analysis by Equations Unlimited in Their Number of Terms*），它的内容远不只是对数。1671年，牛顿将它扩充为关于微积分的重要论著《流数术与无穷级数》（*A Treatise of the Methods of Series and Fluxions*），不过这本著作在他的有生之年并未公开发表，牛顿对它严加保管，仅供他自己使用。《运用无穷多项方程的分析学》于1711年出版，《流数术与无穷级数》则一直拖到1736年（那时牛顿已经去世）才出版，牛顿的遗产还包括5 000页未发表的数学手稿。

所以，世人是经过了一段时间才知道艾萨克·牛顿这个人物的。然而，在剑桥大学的院墙之内，他是一个众所周知的天才。1669年，剑

桥大学的首位卢卡斯教授、牛顿的导师之一伊萨克·巴罗主动让贤，力荐牛顿接任卢卡斯数学教授席位。

这对牛顿来说是一份理想的工作，他生平第一次有了稳定的收入来源。这个职位几乎不需要承担教学任务，他没有研究生可带，他给本科生讲授的课程也少有人来上。学生们根本听不懂牛顿的课，他们也不知道这个穿着红袍、银发齐肩、面色阴郁、身形瘦削、如僧侣般的怪人是怎么一回事。

牛顿在完成《流数术与无穷级数》的写作后，尽管他的思维依旧十分活跃，但微积分不再是他的主要兴趣所在。他开始深入研究《圣经》中的预言、年代学、光学和炼金术，用棱镜把光分解成各种颜色，用水银做实验，嗅闻和偶尔品尝化学物质，并夜以继日地尝试用锡炉把铅变成黄金。就像阿基米德一样，他为此废寝忘食。他正在寻找宇宙的秘密，没有耐心去做那些让他分心的事情。

然而，1676年的一天，一封来自巴黎的信让牛顿无法再心无旁骛。寄信者名叫莱布尼茨，他在信中提出了几个关于幂级数的问题。

---

[1] “prime of my age for invention”: Draft letter from Newton to Pierre des Maizeaux, written in 1718, when Newton was seeking to establish his priority over Leibniz in the invention of calculus; available online at https://cudl.lib.cam.ac.uk/view/MS-ADD-03968/1349 in the collection of Cambridge University Library.The full quote is breathtaking: “In the beginning of the year 1665 I found the Method of approximating series ＆ the Rule for reducing any dignity of any Binomial into such a series.The same year in May I found the method of Tangents of Gregory ＆ Slusius, ＆ in November had the direct method of fluxions ＆ the next year in January had the Theory of Colours ＆ in May following I had entrance into ye inverse method of fluxions.And the same year I began to think of gravity extending to ye orb of the Moon ＆ (having found out how to estimate the force with which a globe revolving within a sphere presses the surface of the sphere) from Kepler’s rule of the periodical times of the Planets being in sesquialterate [three-half power] proportion of their distances from the centers of their Orbs, I deduced that the forces which keep the Planets in their Orbs must be reciprocally as the squares of their distances from the centers about which they revolve: ＆ thereby compared the force requisite to keep the Moon in her Orb with the force of gravity

at the surface of the earth, & found them answer pretty nearly.All this was in the two plague years of 1665 and 1666.For in those days I was in the prime of my age for invention & minded Mathematicks & Philosophy more than at any time since.”

[2] “baited by little smatterers in mathematics”: Quoted in Whiteside, “The Mathematical Principles,” reference in his ref.2.

[3] Thomas Hobbes: Alexander, Infinitesimal, tells the story of Hobbes’s furi ous battles with Wallis, which were as political as they were mathematical.11976.a “scab of symbols”: Quoted in Stillwell, Mathematics and Its History, 164.Chapter 7 focuses on Hobbes as would-be geometer.

[4] a “scab of symbols”: Quoted in Stillwell, Mathematics and Its History, 164.

[5] “scurvy book”: Ibid.

[6] not “worthy of public utterance”: Quoted in Guicciardini, Isaac Newton, 343.

[7]“Our specious algebra”: Ibid.

第8章 思维的虚构产物

莱布尼茨怎么会听闻牛顿尚未发表的研究成果呢？这并不难，关于牛顿取得的种种发现的消息已经传播好几年了。1669年，伊萨克·巴罗为了提拔他的年轻门生，曾给一位名叫约翰·柯林斯的数学爱好者和剧院经理，寄去了一份未署名的《运用无穷多项方程的分析学》副本，柯林斯一直是英国和欧洲大陆的数学家通信网络中的关键联络人。他被这份文稿中的结论惊呆了，便询问巴罗它的作者是谁。得到牛顿的允许后，巴罗揭开了谜底："我很高兴我朋友的论文能让你如此满意。他名叫牛顿，[1]在我们学院工作，尽管他很年轻……但他在这些方面有着非凡的天赋和能力。"

柯林斯从来就不是一个守口如瓶的人。他用《运用无穷多项方程的分析学》中的片段取笑他的通信对象，用牛顿的研究成果博得对方的称赞，却从不解释它们来自哪里。1675年，他向一位名叫格奥尔格·玻尔的丹麦数学家展示了牛顿的反正弦函数和正弦函数的幂级数，随后玻尔又把这些内容告诉了莱布尼茨。于是，莱布尼茨向英国皇家学会的秘书亨利·奥登伯格（出生于德国，致力于推动科学发展，颇具交际能力）提出了一项请求："在我看来，他（玻尔）给我们带来了颇具独创性的研究成果，后一个级数更是具备某种罕见的优雅性。尊敬的阁下，如果你能把证明过程寄给我，[2]我将感激不尽。"

亨利·奥登伯格把莱布尼茨的请求转达给牛顿，这引起了牛顿的不快。寄证明过程？！牛顿通过奥登伯格回复了莱布尼茨，并且把《运用无穷多项方程的分析学》中的所有"武器装备"——一页又一页晦涩难懂、令人生畏的公式——都拿了出来。在牛顿的核心圈子之外，从未有人见过这样的数学。此外，牛顿还强调这些材料已经过时了，"我

写得相当简短，是因为我早就开始反感这些理论了，[3]近5年来唯恐避之不及。”

莱布尼茨并没有气馁，他继续回信向牛顿打探，希望获得更多的信息。他在这个领域还是个新手，身为外交官、逻辑学家、语言学家和哲学家的他，直到最近才对高等数学产生了兴趣。他花时间向欧洲数学界的领军人物克里斯蒂安·惠更斯学习，以便快速掌握最新的发展动态。仅用了3年时间，莱布尼茨的数学造诣就超过了欧洲大陆上的所有人。他现在要做的就是弄清楚牛顿知道什么，以及隐瞒了什么。

为了从牛顿那里探听到信息，莱布尼茨尝试了一种不同的方法，即有意犯一些能给牛顿留下深刻印象的错误。他拿出自己的研究成果——特别是让他引以为傲的无穷级数——呈送给牛顿，这表面上是一份礼物，但其实是一个信号，暗示他有资格分享牛顿的秘密。

两个月后，1676年10月24日，牛顿通过奥登伯格回复了莱布尼茨。他以恭维话作为开场白，声称莱布尼茨“非常出色”[4]，并夸赞了莱布尼茨的无穷级数，说它“让我们对你取得的伟大成就充满期待”[5]。这些溢美之词是出自牛顿的真心吗？显然不是，因为他的下一句话就充满了尖酸的讽刺：“实现同一目标的不同方法[6]给我带来了更大的快乐，我知道有3种方法可以得出那样的级数，所以我对新方法的出现几乎不抱任何期望。”牛顿的言外之意是，“感谢你告诉我这件事，而我已经知道如何用3种方法做到它了。”

在这封信的余下部分，牛顿戏弄了莱布尼茨。他展示了自己求解无穷级数的一些方法，并以适用于小学生的教学方式来解释它们。不过，这对后人来说是一件幸事，因为牛顿在信里把这些方法描述得非常清晰，有助于我们准确地理解他的思想。

但当谈到他最宝贵的“财产”（他的第二本关于微积分的小册子《流数术与无穷级数》中的革命性方法，其中包括基本定理，当时尚未公开发表）时，牛顿温和的解释戛然而止。“事实上，这些运算的基础显而易见；但由于我现在不能继续做解释了，所以我宁愿把它们像这样隐藏起来[7]：6accdae13eff7i3l9n4o4qrr4s8t12vx。在此基础上，我也尽力简化了与曲线求积相关的理论，并得出了某些一般性定理。”

牛顿利用这串加密代码把他最珍视的秘密摆在莱布尼茨面前，实际上是要告诉莱布尼茨，“我知道你不知道的事情，即使你后来发现了它，这串密码文也能证明我是第一个知道它的人。”

然而，牛顿没有意识到的是，莱布尼茨已经独立地发现了这个秘密。

---

[1] “His name is Mr.Newton”: Letter from Isaac Barrow to John Collins, August 20, 1669, quoted in Gleick, Isaac Newton, 68.

[2] “send me the proof ”: Letter 158, from Leibniz to Oldenburg, May 2, 1676, in Turnbull, Correspondence of Isaac Newton, 4.For more on the Newton-Leibniz correspondence, see Mackinnon, “Newton’s Teaser.” Guicciardini, Isaac Newton, 354–61, offers a particularly clear and helpful analysis of the mathematical cat-and-mouse game taking place between Newton and Leibniz in the letters.The original letters appear in Turnbull, Correspondence of Isaac Newton; see especially letters 158 (Leibniz’s initial inquiry to Newton via Oldenburg), 165 (Newton’s epistola prior, terse and intimidating), 172 (Leibniz’s request for clarification), 188 (Newton’s epistola posterior, gentler and clearer but still intended to show Leibniz who was boss), and 209 (Leibniz fighting back, though graciously, and making it clear that he knew calculus too).

[3] “distasteful to me”: One of the best zingers in the epistola prior, letter 165 from Newton to Oldenburg, June 13, 1676.See Turnbull, Correspondence of Isaac Newton, 39.

[4] “very distinguished”: From the epistola posterior, letter 188 from Newton to Oldenburg, October 24, 1676, in ibid., 130.

[5] “hope for very great things from him”: Ibid.

[6] “the same goal is approached”: Ibid.

[7] “I have preferred to conceal it thus”: Ibid., 134.The encryption encodes Newton’s understanding of the fundamental theorem and the central problems of calculus: “given any equation involving any number of fluent quantities, to find the fluxions, and conversely.” See also page 153, note 25.

眨眼之间

1672-1676年，莱布尼茨创立了他自己的微积分。和牛顿一样，他发现和证明了基本定理，认识到它的重要性，并围绕它建立了一个算法体系。莱布尼茨写道，在基本定理的帮助下，他能够在“眨眼之间”[1]推导出当时已知的关于求积法和切线的几乎所有定理，除了牛顿仍在隐藏的那些。

1676年，莱布尼茨给牛顿写了两封信，想打探和询问证明过程，尽管他知道自己有些死缠烂打，但还是忍不住这样做。他曾对一位朋友说：“我觉得自己背负着一个巨大的缺点，[2]那就是缺乏优雅的举止，以至于经常毁掉他人对我的第一印象。”

莱布尼茨身形瘦削，弯腰驼背，面色苍白，[3]尽管他外表平平，但智力超群。在包括笛卡儿、伽利略、牛顿和巴赫在内的世纪天才中，他是最全能的一位[4]。

虽然莱布尼茨发现微积分的时间比牛顿晚了10年，但人们通常认为他是微积分的共同发明者，原因有以下几点。莱布尼茨率先以一种优美和易于理解的形式公布了微积分，并用一种精心设计的简洁符号来表达它，我们至今仍在使用这种符号。而且，他吸引了一些热衷于传播微积分的追随者，他们写出了有影响力的教科书，并在诸多细节上发展了这门学科。后来，当莱布尼茨被指控从牛顿那里剽窃了微积分时，他的追随者极力为他辩护，并以同样的热情还击牛顿。

在发现微积分方面，莱布尼茨使用的方法[5]比牛顿的方法更基本，在某种程度上也更直观。它还解释了为什么关于导数的研究一直

被称作微分学，为什么求导运算被称作微分。这是因为在莱布尼茨的方法中，微分的概念是微积分真正的核心；而导数是次要的，是事后添加的东西，或者说是后来的一种改进。

但今天，我们常常忘记微分的重要性。现代教科书会贬低、重新定义或者粉饰它们，只因为它们是无穷小量。这样一来，它们就被视为自相矛盾、离经叛道和恐怖骇人的东西，所以很多书为了万无一失，便把无穷小量像电影《惊魂记》里诺曼·贝茨的母亲那样“锁在阁楼里”。但它们其实没什么可怕的，真的。

让我们去看看“阁楼里的母亲”吧。

---

[1] “in the twinkling of an eyelid”: Letter from Leibniz to Marquis de L’Hospital, 1694, excerpted in Child, Early Mathematical Manuscripts,221.Also quoted in Edwards, The Historical Development, 244.

[2] “burdened with a deficiency”: Mates, Philosophy of Leibniz, 32.

[3] Skinny, stooped, and pale: Ibid.

[4] the most versatile genius: For Leibniz’s life, see Hofmann, Leibniz in Paris; Asimov, Asimov’s Biographical Encyclopedia; and Mates,Philosophy of Leibniz.For Leibniz’s philosophy, see Mates, Philosophy of Leibniz.For Leibniz’s mathematics, see Child, Early Mathematical Manuscripts; Edwards, The Historical Development; Grattan-Guinness,From the Calculus; Dunham, Journey Through Genius; Katz, History of Mathematics; Guicciardini, Reading the Principia; Dunham, The Calculus Gallery; Simmons, Calculus Gems; Guicciardini, Isaac Newton; Stillwell,Mathematics and Its History; and Burton, History of Mathematics.

[5] Leibniz’s approach to calculus: Edwards, The Historical Development, chap ter 9, is especially good.See also Katz, History of Mathematics, section 12.6, and Grattan-Guinness, From the Calculus, chapter 2.

无穷小量

无穷小量是一种模糊的东西，它应该是你能想到的最小却不为0的数。更简洁地说，无穷小量小于一切，但又大于0。

更加矛盾的是，无穷小量的大小不同。一个无穷小量的无穷小部分还要小得多，我们称之为二阶无穷小量。

正如存在无穷小的数一样，也存在无穷小的长度和无穷小的时间。无穷小的长度尽管不是一个点（它比点大），但却比你能想象到的任何长度都小。同样，无穷小的时间间隔尽管不是一瞬间，也不是一个时间点，但却比你能想象到的任何持续时间都短。

无穷小量的概念是作为一种讨论极限的方式出现的。还记得在第1章的例子中，我们观察了一系列正多边形，先是等边三角形和正方形，然后是五边形、六边形和其他边数越来越多的正多边形。我们注意到，边的数量越多，边长就越短，多边形看上去也越像圆。尽管我们很想说圆就是边长无穷小的无穷多边形，但还是忍住了，因为这种想法似乎会变成无稽之谈。

我们也发现，如果选择圆周上的任意一点并在显微镜下观察它，那么随着放大倍数的增加，包含该点在内的任意微小的弧看起来都会越来越直。在放大无穷倍的极限情况下，那段微小的弧看上去就是笔直的。从这个意义上说，把圆看作由无穷多条线段组成的形状，进而把它视为边长无穷小的无穷多边形，似乎大有帮助。

虽然牛顿和莱布尼茨都利用了无穷小量，但牛顿后来又否认了它们，改为支持流数（一阶无穷小量的比率，它们像导数一样是有限的

和可接受的）。莱布尼茨则对无穷小量持一种更加务实的态度[1]，他并不在意它们是否真实存在，而只将其视为重构关于极限的论证过程的有效方式。莱布尼茨还把无穷小量当作解放想象力的有效簿记工具，从而使研究工作更富成效。就像他向一位同行解释的那样："从哲学角度讲，我对无穷小量和无穷大量一视同仁。我认为它们都是思维的虚构产物[2]，以及适用于微积分的简洁讲述方式。"

今天的数学家是怎么想的呢？无穷小量确实存在吗？这取决于你对"确实"一词的理解。物理学家告诉我们，无穷小量并不存在于现实世界中（但话说回来，无穷小量也不存在于其他数学领域中）。在理想的数学世界里，尽管无穷小量在实数系中不存在，但它们的确存在于某些扩充了实数系的非标准数系中。对莱布尼茨及其追随者来说，无穷小量是以迟早会派上用场的思维虚构产物的形式存在的，这也将成为我们看待无穷小量的方式。

---

[1] more pragmatic view: For example, Leibniz wrote: "We have to make an effort in order to keep pure mathematics chaste from metaphysical controversies.This we will achieve if, without worrying whether the infinites and infinitely smalls in quantities, numbers, and lines are real, we use infinites and infinitely smalls as an appropriate expression for abbreviating reasonings." Quoted in Guicciardini, Reading the Principia, 160.

[2] "fictions of the mind": Leibniz in a letter to Des Bosses in 1706, quoted in Guicciardini, Reading the Principia, 159.

2.001的立方

为了理解无穷小量是多么富有启发性，我们不妨从非常具体的例子入手。思考一下这个算术问题：2的立方（$2\times2\times2$）是多少？答案当然是8。那么，$2.001\times2.001\times2.001$是多少？其结果肯定略大于8，但到底大多少呢？

在这里，我们要寻找的是一种思维方式，而不是一个数值解。一般性的问题是，当我们改变一个问题的输入（在这个例子中，就是把2变为2.001）时，输出会改变多少呢？（在这里，答案从8变为8加上某个我们想要了解其结构的东西）。

既然很难忍住不偷看，那么干脆看看计算器会告诉我们什么吧。输入2.001，然后按下x^3键，得到：

$$(2.001)^3=8.012\ 006\ 001$$

我们需要注意的结构是这个数的小数部分，它实际上是由3个大小完全不同的部分组成的：

$$0.012\ 006\ 001=0.012+0.000\ 006+0.000\ 000\ 001$$

我们可以把它想象成“小”的部分加上“超小”的部分再加上“超超小”的部分，并运用代数方法来理解这个结构。假设一个量x（在这个例子中是2）略微变化为$x+\Delta x$（在这个例子中是2.001）。符号Δx表示x的差分，指x的微小变化量（在这个例子中$\Delta x=0.001$）。当我们问$(2.001)^3$是多少时，我们实际上问的是$(x+\Delta x)^3$等于多少。经过乘法运算（或者运用杨辉三角形和二项式定理），我们发现：

$$(x+\Delta x)^3=x^3+3x^2\Delta x+3x(\Delta x)^2+(\Delta x)^3$$

把x=2代入后，这个方程变为：

$$(2+\Delta x)^3=2^3+3(2)^2(\Delta x)+3(2)(\Delta x)^2+(\Delta x)^3$$

$$=8+12\Delta x+6(\Delta x)^2+(\Delta x)^3$$

现在我们就能明白，为什么除了8以外的数位是由3个大小不同的部分组成的。小但却占据主导地位的部分是$12\Delta x=12\times0.001=0.012$，而$6(\Delta x)^2$和$(\Delta x)^3$则分别对应超小部分0.000 006和超超小部分0.000 000 001。某个部分中Δx的指数越大，其数值就越小。每多乘以一次微小的因子Δx，都会让一个小的部分变得更小，这就是各个部分大小不同的原因。

这个例子虽然不起眼，却恰恰展示出微积分背后的核心观点。在很多关于原因与结果、剂量与反应、输入与输出，或者其他类型的自变量x和因变量y之间关系的问题中，输入的一个小的变化量（Δx）都会使输出产生一个小的变化量（Δy）。这个小变化量通常是以我们可利用的结构化方式组织起来的，也就是说，输出的变化量包含不同层级的部分。按照大小，它们可以被分级成小的、超小的甚至更小的部分。这种分级方式会让我们专注于小但却占据主导地位的变化量，而忽略超小甚至更小的其他变化量。虽然这个变化量很小，但和其他变化量相比却是巨大的（比如，与0.000 006和0.000 000 01相比，0.012是巨大的）。这就是微积分背后的核心观点。

微分

除了对正确答案贡献最大的那一部分，其他部分全部忽略不计，这种思维方式似乎只能得到近似的结果。如果输入的变化量是有限的（就像我们在前文中给2加上的0.001），那么事实的确如此。但如果输入的变化量是无穷小的，这种思维方式反而会使结果变得精确；我们不会犯丝毫的差错，因为最大的那个部分变成了全部。而且，正如我们在本书里看到的那样，无穷小的变化量恰恰是我们理解斜率、瞬时速度和曲线下方面积所需要的东西。

为了理解这种思维方式的实际效果，让我们回到前文的例子中，计算一个略大于2的数的立方。只不过我们现在要把2变为$2+dx$，其中dx表示无穷小的差分Δx，这个概念本质上没什么意义，所以不用想太多，关键是学会如何利用它使微积分运算变得轻而易举。

特别是前文中将$(2+\Delta x)^3$展开为$8+12\Delta x+6(\Delta x)^2+(\Delta x)^3$的计算过程，现在我们可以把它缩减得更简单：

$$(2+dx)^3=8+12\ dx$$

那么，像$6(dx)^2+(dx)^3$这样的其他项去哪里了？答案是：我们舍弃了它们。作为超小和超超小的无穷小量，它们与$12dx$相比是完全微不足道的，因此可以忽略不计。但是，我们为什么要保留$12dx$呢，它和8相比不也是微不足道的吗？尽管事实的确如此，但如果我们把它也舍弃了，就无法考虑任何变化量了，答案将一直是8。所以秘诀在于，想要研究无穷小的变化量，就必须保留涉及dx的一次方的项，而忽略其他项。

对于这种利用dx之类的无穷小量的思维方式，我们可以从极限的角度重新加以表述，使其变得十分合理和严密，这就是现代教科书的处理方式。但是，使用无穷小量的方法更简单也更快，在这种背景下，它们对应的术语是微分。之所以取这样的名字，是因为我们把它们看作Δx和Δy的差，这些差趋于极限值0。就像我们在显微镜下观察抛物线时看到的那样，随着放大倍数的增加，曲线变得越来越直。

微分求导法

让我向你们展示一下，如果改用微分来表达，某些概念会变得多么简单。比如，当一条曲线被视为*xy*平面内的图像时，它的斜率是多少？我们从抛物线的相关研究（第6章）中了解到，曲线的斜率是*y*的导数，即当Δx趋于0时$\Delta y/\Delta x$的极限。但从微分的角度看，斜率又是什么呢？答案很简单：dy/dx，这就好像曲线是由很短的线段组成的一样（图8–1）。

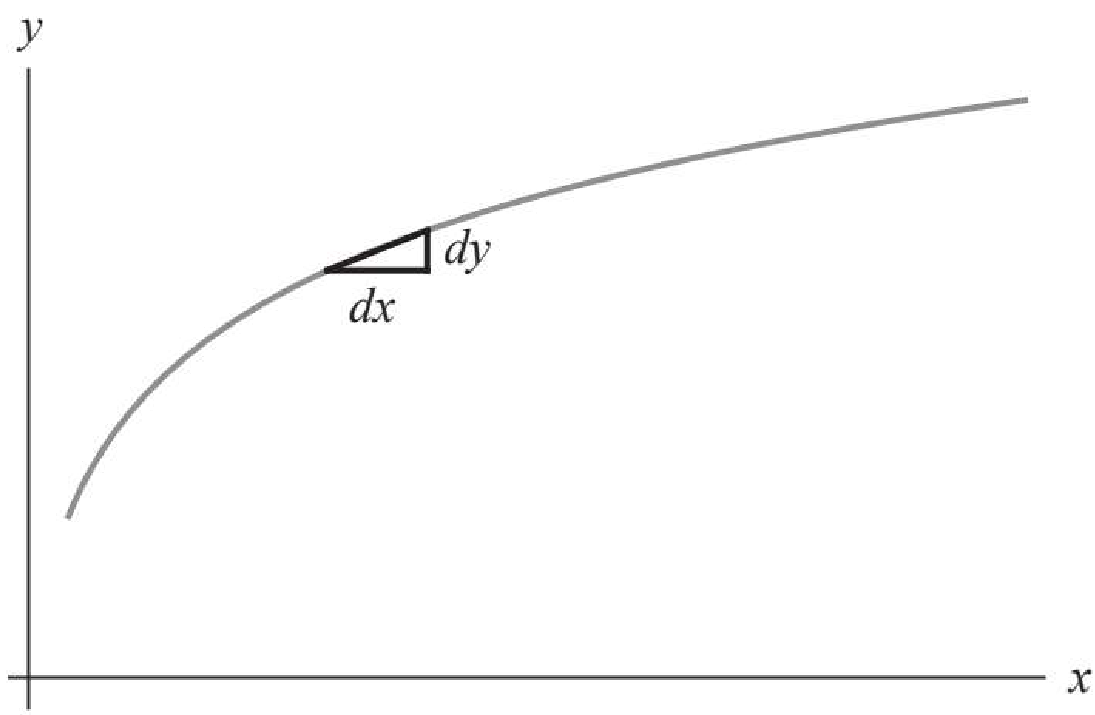


图8-1

如果我们把*dy*看作一个无穷小的垂直高度，把*dx*看作一个无穷小的水平距离，那么斜率一如既往地等于垂直高度除以水平距离，即

dy/dx。

为了将其应用于一条特定的曲线（比如$y=x^3$，也就是我们在计算略大于2的数的立方时思考过的例子），我们用以下方法计算dy：

$y+dy=(x+dx)^3$

和前文中一样，我们将方程右边展开为：

$(x+dx)^3=x^3+3x^2dx+3x(dx)^2+(dx)^3$

不过，按照秘诀，我们现在要舍弃$(dx)^2$项和$(dx)^3$项，因为它们并不是最大的部分。这样就有：

$y+dy=(x+dx)^3=x^3+3x^2dx$

又因为$y=x^3$，我们简化上面的方程得到：

$dy=3x^2dx$

两边同时除以dx，得出相应的斜率：

$$\frac{dy}{dx}=3x^2$$

当$x=2$时，斜率为$3\times(2)^2=12$，跟我们在前文中看到的结果一样。这也是我们把2变为2.001后得到$(2.001)^3\approx8.012$的原因，它意味着，x相较于2的无穷小变化量（被称作dx）被转化为y相较于8的无穷小变化量（被称作dy），而且后者是前者的12倍（$dy=12dx$）。

顺便说一下，类似的推理过程表明，对于任意正整数n，$y=x^n$的导数都是我们在前文中提过的$dy/dx=nx^{n-1}$。稍做研究的话，我们就可以把这个结果推广至n为负数、小数和无理数的情况。

无穷小量和微分的巨大优势在于，它们提供了捷径，使计算变得更加简单。就像早些时候代数对几何学的影响一样，它们解放了人们的头脑，激发出更具创造性的想法。这也是莱布尼茨喜欢微分的原因，他在写给导师惠更斯的信中说，“我的微积分[1]几乎毫不犹豫地把目前关于这个学科的大部分发现都给了我。其中最令我欢喜的一点是，它在阿基米德几何方面赋予我们超越古人的优势，就像韦达和笛卡儿在欧几里得或阿波罗尼奥斯几何方面赋予我们的优势一样，使我们无须仅凭想象力去做研究。”

无穷小量唯一的缺陷在于，它们并不存在，至少在实数系中如此。哦，还有一件事：它们是自相矛盾的，即使真的存在，也没有任何意义。莱布尼茨的追随者之一约翰·伯努利意识到，尽管dx不为0，但无穷小量也必须满足像$x+dx=x$这样无意义的方程。好吧，你不可能拥有一切。一旦我们学会如何利用无穷小量，它们就会给出正确的答案。对我们而言，它们带来的好处可以大大弥补它们可能会造成的精神痛苦。就像毕加索眼中的艺术一样，它们也是能让我们了悟真相的“谎言”。

为了进一步证明无穷小量的力量，莱布尼茨又利用它们推导出斯涅尔的光折射正弦定律。第4章介绍过，当光从一种介质传播到另一种介质中（比如从空气进入水）时，它会发生弯折，其遵循的数学定律在几个世纪里被多次发现。尽管费马运用他的最短时间原理解释了这个问题，但他的核心目的其实是解决这个原理暗含的优化问题。莱布尼茨利用他的微分学轻松地推导出正弦定律，[2]并且自豪地指出：“其他学识渊博的人[3]大费周章得出的结论，精通微积分的人却好像拥有魔法一样只做了几步推导就搞定了。”

[1] “My calculus”: Quoted in ibid., 166.

[2] Leibniz deduced the sine law with ease: Edwards, The Historical Development, 259.

[3] “other very learned men”: Quoted in ibid.

通过微分推导出基本定理

莱布尼茨微分学的另一项成就在于，它让基本定理变得一目了然。回想一下，基本定理与面积累积函数$A(x)$有关，这个函数给出了曲线$y=f(x)$下方从0到x区间内的面积。基本定理认为，当我们向右滑动x时，曲线下方的面积会以$f(x)$的速率增大。因此，$f(x)$是$A(x)$的导数（图8–2）。

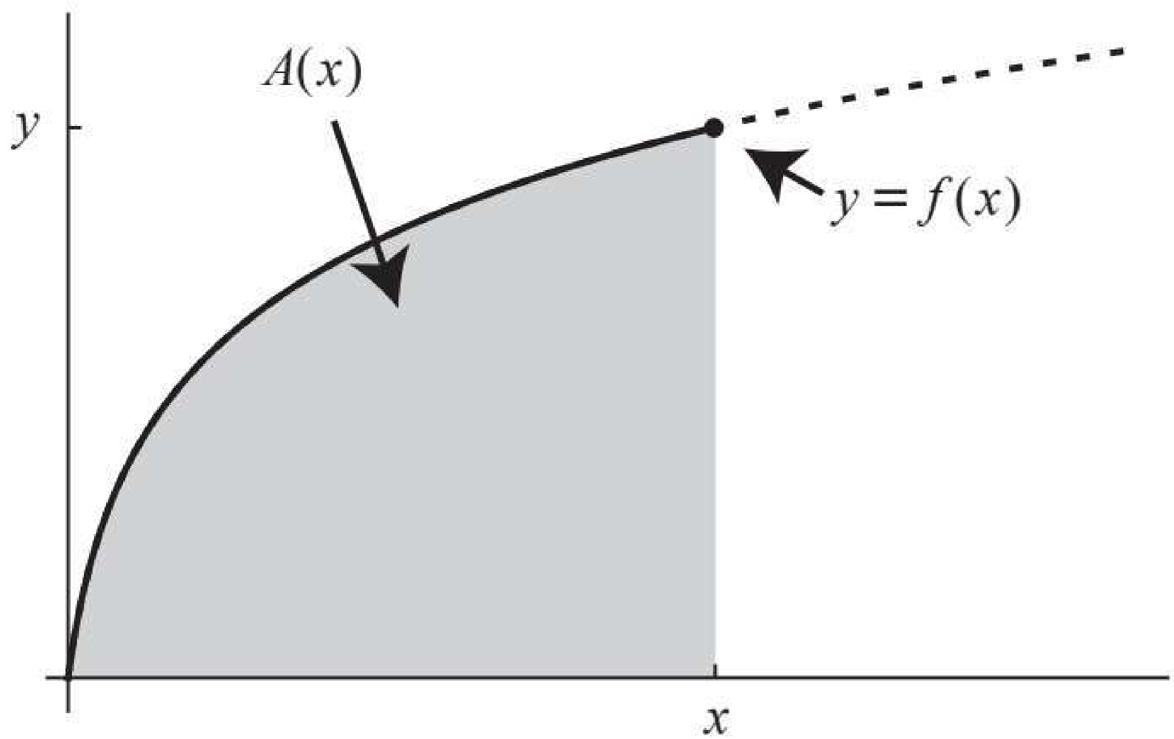


图8-2

为了弄清楚这个结果从何而来，假设我们给x增加一个无穷小量使它变为$x+dx$，那么面积$A(x)$会改变多少呢？根据定义，它的变化量应

该是dA。因此，新的面积等于原来的面积加上面积的变化量，即$A+dA$。

一旦我们直观地展示出dA，基本定理就会立刻不证自明。如图8–3所示，无穷小的面积变化量dA是x和$x+dx$之间的无限细长的竖条面积。这个竖条是一个高为y、底为dx的矩形，所以它的面积等于高乘以底，即ydx，如果你喜欢，也可以写成$f(x)dx$。

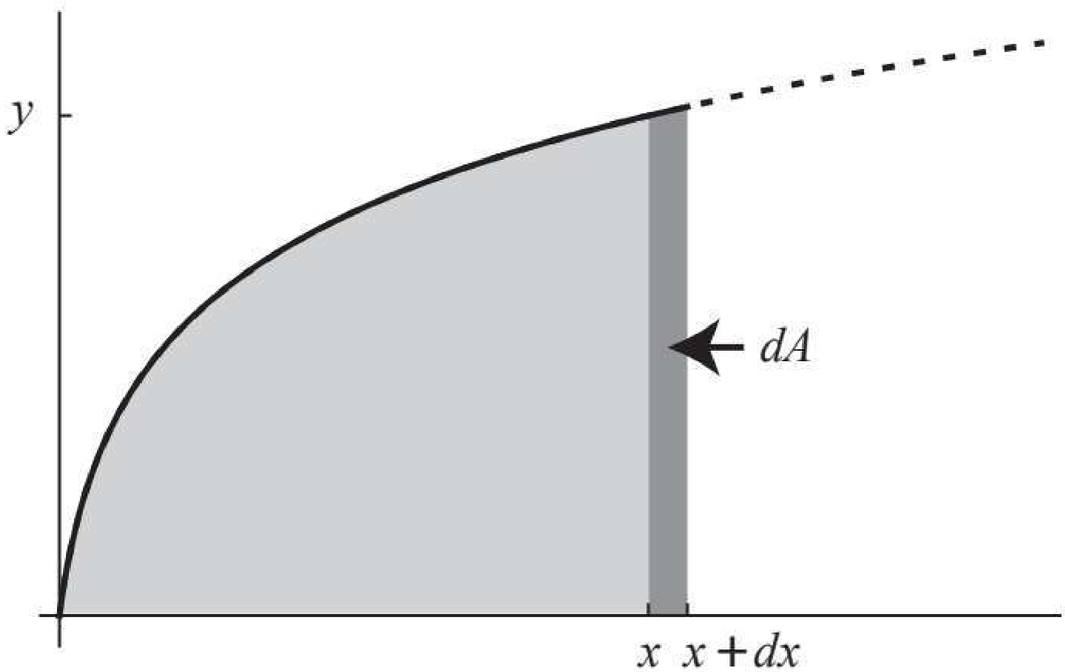


图8-3

实际上，只有在放大无穷倍的情况下，这个竖条才会是一个矩形。在现实中，对宽度为任意有限值Δx的竖条来说，面积的变化量ΔA由两个部分组成。占主导地位的部分是一个面积为$y\Delta x$的矩形，还有一个小得多的部分是矩形上方的类似三角形的微小的曲边“帽子”（图8–4）。

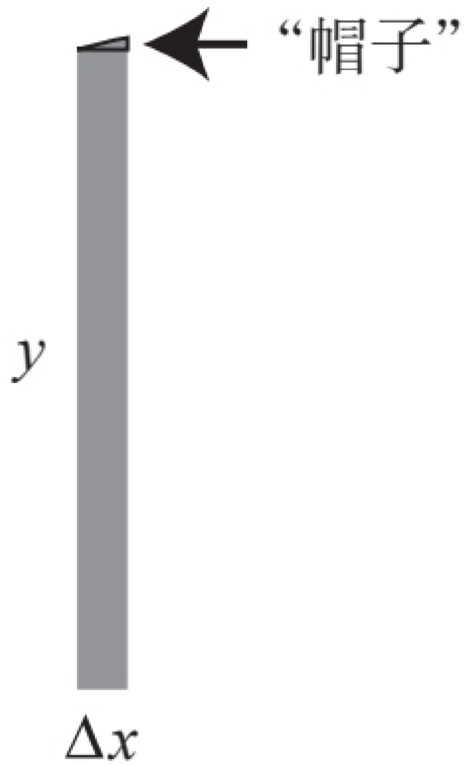


图8-4

这是另一个体现无穷小的世界比现实世界更美好的例子。在现实世界中，我们必须考虑这个“帽子”的面积，但它估算起来并不容易，因为它取决于“帽子”顶部曲线的具体情况。但当矩形的宽度趋于0并且“变成”dx时，相较于矩形的面积，“帽子”的面积就可以忽略不计。因为前者是小的部分，而后者是超小的部分。

所以，结果是：$dA=ydx=f(x)dx$。嘭！这就是微积分基本定理。或者，我们也可以把它写成今天更受欢迎的形式（在这个被误导的时代，微分已经被导数取代了）：

$$\frac{dA}{dx}=y=f(x)$$

这正是我们在第7章利用油漆滚筒证明的结论。

还有最后一件事，当曲线下方的面积被视为无穷多个无穷小的矩形条的面积之和时，我们就可以把它写成：

$$A(x)=\int_0^x f(x)dx$$

其中，那个像天鹅颈一样的符号实际上是一个拉伸的“S”，它提醒我们正在进行的是求和运算。它是积分学特有的一种求和运算，通过求无穷多个无穷小的矩形条面积之和，把它们整合成单一的连贯区域。这个表示整合的符号被称为积分号，莱布尼茨在1677年的一篇手稿中引入该符号，并在1686年进行了公开发表。积分号是微积分中最容易辨识的标志，它底部的0和顶部的x表示矩形在x轴上所处区间的端点，这些端点被称作积分限。

莱布尼茨是如何发现微分和基本定理的?

牛顿和莱布尼茨通过两条不同的途径各自得出了微积分基本定理。牛顿的方法是思考运动与流动问题，也就是数学连续性的一面。而莱布尼茨的方法正相反，尽管他是一个未受过正规训练的数学家，但他年轻时花了些时间思考离散数学问题，比如整数与计数、组合与排列，以及分数与特定类型的和。

在遇到克里斯蒂安·惠更斯后，莱布尼茨开始涉足更深的领域。当时，他正在巴黎执行一项外交任务，但他被惠更斯讲述的那些最新的数学成果迷住了，并且渴望了解得更多。凭借在教学方面惊人的先见之明（或者说是运气），惠更斯提出了一个将引领他的学生（莱布尼茨）发现基本定理的问题，[1]即如何求解下面这个无穷级数的和。

$$\frac{1}{1\times 2}+\frac{1}{2\times 3}+\frac{1}{3\times 4}+\frac{1}{n(n+1)}+\cdots=?$$

为了找到这个问题的切入点，我们先从它的热身版算起。假设需要求和的不是无穷多项而是99项，那么算式变为：

$$S=\frac{1}{1\times 2}+\frac{1}{2\times 3}+\frac{1}{3\times 4}+\frac{1}{n(n+1)}+\cdots+\frac{1}{99\times 100}$$

如果你看不出其中的技巧，它就是一个冗长而直接的计算过程。只要有足够的耐心（或者一台计算机），我们就可以逐一地加总这99项。但这样做是抓不住重点的，关键在于找到一种简洁的解法。简洁的解法在数学中颇具价值，原因不仅在于它们美观，还在于它们强大有力，常常被用来阐明其他问题。在这个例子中，莱布尼茨发现的简洁解法很快就指引他得出了基本定理。

莱布尼茨利用一个绝妙的技巧解决了惠更斯的问题。第一次见到它的时候，我仿佛看到一位魔术师从帽子里变出了一只活蹦乱跳的兔子。如果你想获得同样的体验，那么你可以跳过我接下来做的类比分析；但如果你想了解魔术背后的奥秘，下面就是揭秘时刻了。

假设一个人正在爬一段很长且不太规则的楼梯，如图8–5所示。

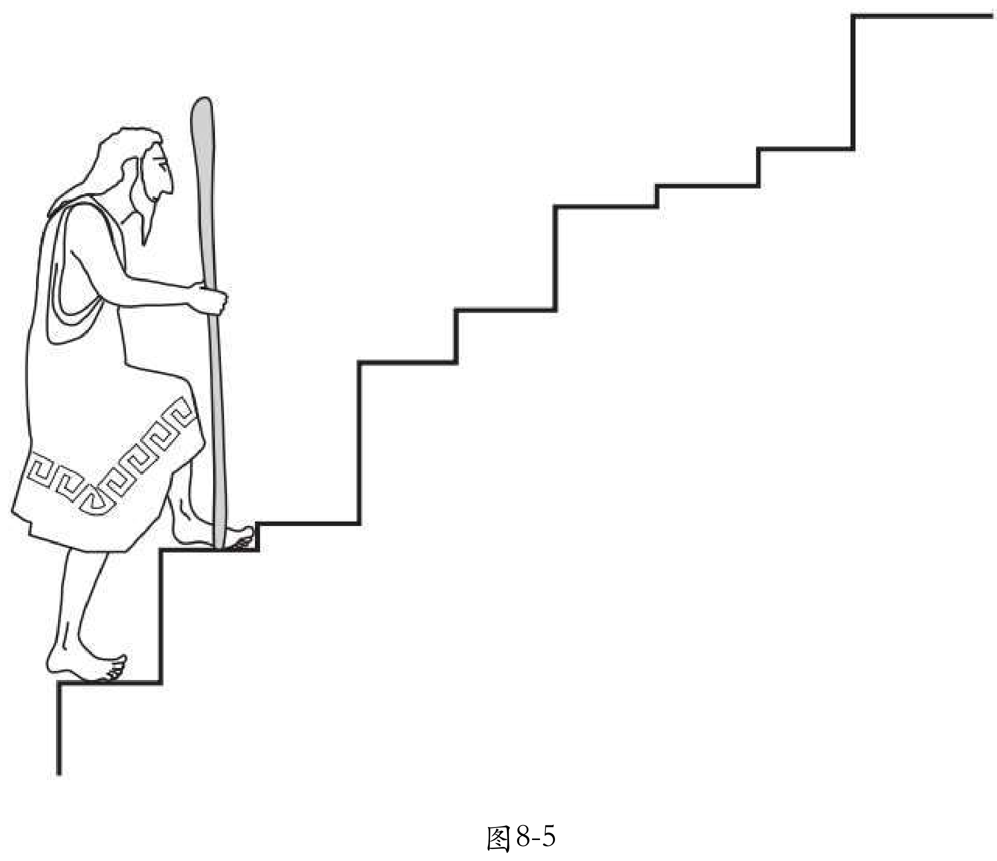


图8-5

如果攀登者想测量从楼梯底部到顶部的垂直高度，他如何才能做到呢？当然，他可以把每个台阶的垂直高度全部加起来，这种毫无创意的方法和前文中提到的把99项逐一加起来求S的做法是一样的。这样做虽然没什么问题，但因为楼梯太不规则了，所以算起来会很麻烦。而且，如果这段楼梯有数百万个台阶，那么把它们的垂直高度全部加起来将是一项不可能完成的任务。所以，一定还有更好的方法。

更好的方法就是使用高度计，高度计是测量海拔高度的装置。如果图8–5中的攀登者有一个高度计，他就可以用楼梯顶部的高度减去楼梯底部的高度来解决这个问题，也就是说，总的垂直高度等于这两个高度之差。不管楼梯有多么不规则，这个方法都行之有效。

这个技巧的成功取决于一个事实，那就是高度计的读数与台阶的垂直高度密切相关。任何一个台阶的垂直高度都是高度计的连续两次读数之差，换句话说，单一台阶的高度等于它的顶部高度减去它的底部高度。

现在你可能会想，高度计和那个把一长串复杂且不规则的数字加起来的数学题有什么关系呢？好吧，如果我们能以某种方式找到高度计的类似物，并用它来解决复杂且不规则的求和问题，那么事情将会变得像用高度计的最高读数减去最低读数一样简单。这基本上就是莱布尼茨所做的事情，他找到了适用于S的“高度计”，并把求和算式中的每一项都改写成高度计的连续两次读数之差的形式，从而算出了S。之后，莱布尼茨又把高度计推广到其他问题上，最终在它的引领下发现了微积分基本定理。

记住这个类比，我们再来检视一下S：

$$S=\frac{1}{1\times 2}+\frac{1}{2\times 3}+\frac{1}{3\times 4}+\frac{1}{n(n+1)}+\cdots+\frac{1}{99\times 100}$$

我们要把这个算式的每一项都改写成两个数字之差的形式，这就好比每个台阶的垂直高度等于它的顶部高度减去底部高度。第一个“台阶”可改写为：

$$\frac{1}{1\times 2}=\frac{2-1}{1\times 2}=\frac{1}{1}-\frac{1}{2}$$

诚然，我们现在还不清楚接下来会发生什么，但请耐心等待。我们很快就会看到，将分数1/(1×2)改写成两个连续单位分数1/1和1/2之差的形式，是多么有用。（单位分数指分子为1的分数，这些连续的单位分数将发挥高度计的连续两次读数的作用。）而且，如果上面的算法不够清晰，你可以尝试按从右到左的顺序来简化方程。在最右边，我们用一个单位分数（1/1）减去另一个单位分数（1/2）；在中间，我们对它们进行通分；在最左边，我们简化了分子。

同样地，我们可以把S中的其他项都改写成连续单位分数之差的形式：

$$\frac{1}{2\times 3}=\frac{3-2}{2\times 3}=\frac{1}{2}-\frac{1}{3}$$

$$\frac{1}{3\times 4}=\frac{4-3}{3\times 4}=\frac{1}{3}-\frac{1}{4}$$

…

当我们把所有这些连续单位分数之差加总时，*S*就会变为：

$$S=(\frac{1}{1}-\frac{1}{2})+(\frac{1}{2}-\frac{1}{3})+(\frac{1}{3}-\frac{1}{4})+\cdots+(\frac{1}{98}-\frac{1}{99})+(\frac{1}{99}-\frac{1}{100})$$

现在，仔细观察这个求和算式的结构，我们可以看到几乎所有的单位分数都出现了两次，一次带负号，一次带正号。比如，1/2先被减去，随后又被加上，净效应是含有1/2的项相互抵消。1/3亦如此，它出现了两次，并且相互抵消。事实上，包括1/99在内的几乎所有其他单位分数都是这样，除了第一个单位分数（1/1）和最后一个单位分数（1/100）。由于它们处在求和算式的两端，没有可相互抵消的搭档。在烟雾消散后，它们是仅存的单位分数。所以，结果是：

$$S=\frac{1}{1}-\frac{1}{100}$$

从楼梯类比的角度看，这个结果完全讲得通，因为所有台阶的垂直高度之和就等于楼梯的顶部高度减去它的底部高度。

顺便说一下，S可以简化为99/100，这正是99项分数求和问题的答案。莱布尼茨意识到，他可以用同样的技巧计算任意多项分数的和。如果求和算式包含N项而不是99项，那么结果将是：

$$S=\frac{1}{1}-\frac{1}{N+1}$$

这样一来，惠更斯的无穷级数求和问题的答案就变得很清楚了：当N趋于无穷时，$1/(N+1)$会趋于0，S则会趋于1。所以，极限值1就是惠更斯谜题的答案。

莱布尼茨能求出这个无穷级数和的关键在于，它有一个非常特殊的结构，可以改写成连续差（在这个例子中是连续单位分数差）之和的形式。这种差结构引发了我们在前文中看到的大规模抵消现象，具有这种性质的和现在被称作“伸缩和”，因为它们会让人想起海盗电影中老式的可折叠望远镜，也就是那种可随意伸缩的小型望远镜。原始的求和算式好比拉伸的望远镜，但由于它的差结构，该算式可以缩短成一个紧凑得多的结果。而仅剩的未压缩项在“望远镜”的两端，因为它们没有可相互抵消的搭档。

莱布尼茨自然想知道，他能否在其他问题上使用这种伸缩技巧。考虑到该技巧的强大力量，这确实是一个值得探索的想法。面对一长串待求和的数，如果他能把每个数都改写成连续数（待定）之差的形式，这种伸缩技巧将再次行之有效。

这让莱布尼茨想到了面积。毕竟，估算xy平面上的一条曲线下方的面积，就相当于对一长串的数（很多竖直的细矩形条的面积）求和。

我们可以从图8–6中看出他这个想法背后的理念。虽然该图中只有8个矩形，但你应该试着去想象一幅类似的图，其中有数百万乃至几十亿个细矩形条，或者更好的是，有无穷多个无限细的矩形条。遗憾的是，这种图很难绘制或者直观地展现出来。所以，我暂且以8个短粗的矩形为例。

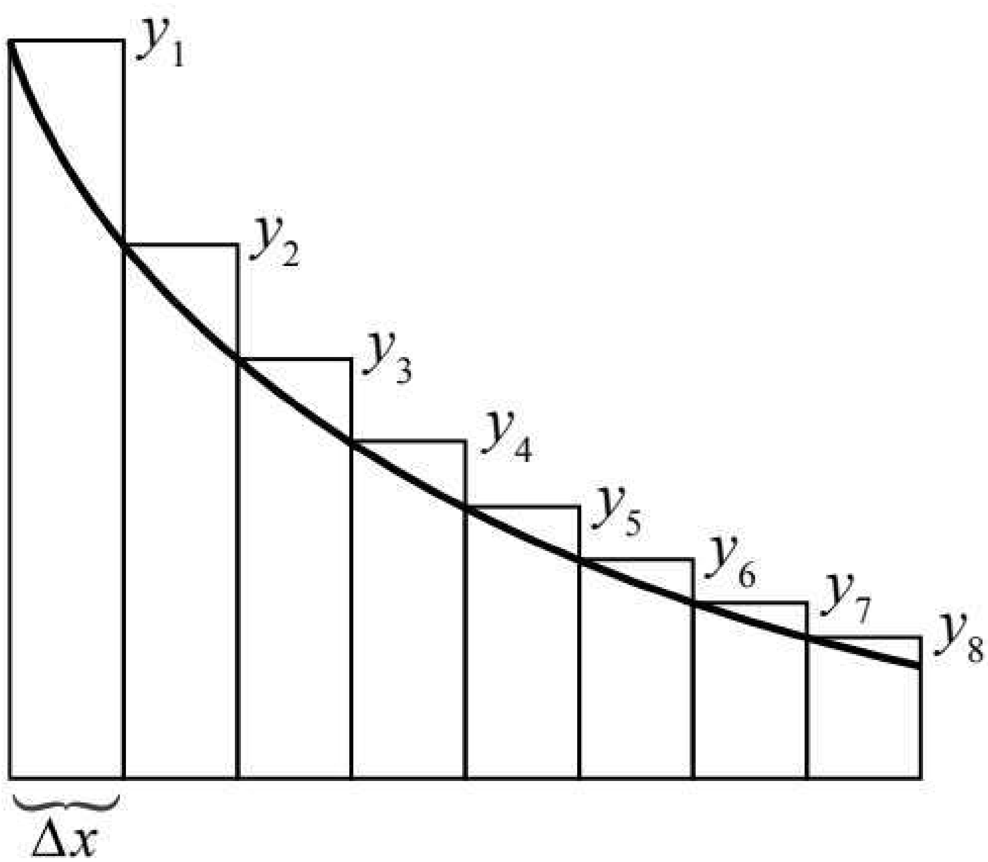


图8-6

为简单起见，假设这8个矩形的底均为Δx，高分别是$y_1, y_2, \ldots y_8$。那么，这些近似矩形的总面积是：

$y_1\Delta x+y_2\Delta x+\cdots+y_8\Delta x$

如果我们想让这8个数字顺利地伸缩，就要通过某种方式找到神奇的数字$A_0, A_1, A_2, \ldots, A_8$，并使它们的差分别等于这8个矩形的面积。

$y_1\Delta x=A_1-A_0$

$y_2\Delta x=A_2-A_1$

$y_3\Delta x=A_3-A_2$

…

$y_8\Delta x=A_8-A_7$

于是，8个矩形的总面积就会伸缩为：

$y_1\Delta x+y_2\Delta x+\cdots+y_8\Delta x=(A_1-A_0)+(A_2-A_1)+\cdots+(A_8-A_7)$

$=A_8-A_0$

现在考虑一下无限细的矩形条的极限情况：它们的底Δx变为微分dx；它们各不相同的高度$y_1, y_2, \ldots, y_8$变为函数$y(x)$，这个函数将给出位于变量x处的矩形高度；无穷多个矩形的面积之和变为积分$y(x)dx$；伸缩和由之前的A_8-A_0变为现在的$A(b)-A(a)$，其中a和b是所要计算面积左右两端的x值。那么，这个无穷小版的伸缩过程可以得出曲线下方的精确面积为：

$$\int_a^b y(x)dx=A(b)-A(a)$$

我们怎样才能找到使这一切成为可能的神奇函数$A(x)$呢？可以看看像$y_1\Delta x=A_1-A_0$这样的方程，随着矩形变得无限细，它们就会变成：

$$y(x)\,dx=dA$$

为了用导数而不是微分的形式来表示相同的结果，我们在方程两边同时除以dx，得到：

$$\frac{dA}{dx}=y(x)$$

这就是我们寻找可使伸缩过程发生的神奇数字$A_0, A_1, A_2, \ldots, A_8$的类似物的方法。在矩形条无限细的极限情况下，它们由未知函数$A(x)$给出，而$A(x)$的导数是已知曲线$y(x)$。

这一切就是莱布尼茨版本的反向问题和微积分基本定理。正如他说的那样，“求图形面积的运算过程[2]可以简化为：已知一个级数，去求和；或者已知一个级数，去找另一个级数，后者的连续数之差与前者的各项一致。”就这样，差与伸缩和引导莱布尼茨创立了微分和积分，并得出了基本定理，正如流数术与扩张的面积引领牛顿到达同一个隐秘源泉一样。

---

[1] problem that led him to the fundamental theorem: Ibid., 236–38.Actually,the sum that concerned Leibniz was the sum of the reciprocals of the triangular numbers, which is twice as large as the sum considered in the main text.See also Grattan-Guinness, From the Calculus, 60–62.

[2] “Finding the areas of figures”: From a letter to Ehrenfried Walter von Tschirnhaus in 1679, quoted in Guicciardini, Reading the Principia, 145.218 the human immunodeficiency virus: For HIV and AIDS statistics, see https://ourworldindata.org/hiv-aids/.For the history of the virus and at tempts to combat it, see https://www.avert.org/professionals/history-hiv-aids/overview.

在微积分的帮助下对抗HIV

尽管微分是思维的虚构产物，但自从莱布尼茨发明微分以来，它们就以非虚构的方式深刻地影响着我们的世界、社会和生活。接下来我们通过一个现代的例子，看看微分在帮助人们理解和防治HIV方面起到的支持作用。

从20世纪80年代起，一种神秘的疾病每年在美国导致几万人死亡，在全世界造成数十万人死亡。尽管没有人知道它是什么、来自哪里或者由什么引发，但它的影响却显而易见。它会严重削弱患者的免疫系统，使他们变得易受罕见癌症、肺炎和机会性感染的侵害。这种疾病的致死过程缓慢、痛苦，还会损毁患者的容貌。医生称其为获得性免疫缺陷综合征或者艾滋病（AIDS），它让患者和医生都备感绝望，因为根本看不到治愈的希望。

基础研究表明，引发艾滋病的罪魁祸首是反转录病毒。它的致病机制非常阴险：病毒攻击并感染被称作辅助性T细胞的白细胞，这类细胞是免疫系统的关键组成部分。一旦进入T细胞，病毒就会操纵细胞的遗传机制，并利用它们制造更多的病毒。然后，这些新的病毒颗粒从细胞中逃脱，“免费搭乘”血流及其他体液，去寻找和感染更多的T细胞。人体免疫系统对这种侵袭做出的反应是，试图将血液中的病毒颗粒清除出去，并尽可能地消灭感染了病毒的T细胞。在这个过程中，免疫系统也杀死了自身的一个重要组成部分。

第一种获批用于治疗艾滋病的抗反转录病毒药物出现于1987年。尽管它们通过干扰操纵过程减慢了HIV的感染速度，但并不像预期的那样有效，而且病毒常会对它们产生抗性。1994年出现了另一类药物

——蛋白酶抑制剂，这类药物通过干扰新产生的病毒颗粒，阻止它们成熟和使它们不具备传染性来抑制HIV。虽然蛋白酶抑制剂也无法治愈艾滋病，但对患者而言它们已经是天赐之物了。

蛋白酶抑制剂问世后不久，由何大一博士（曾就读于加州理工学院物理学专业，应该对微积分很熟悉）领导的研究团队和数学免疫学家艾伦·佩雷尔森合作开展的一项研究，改变了医生对HIV的看法，也彻底改变了他们的治疗方式。在何大一与佩雷尔森的这项研究之前，人们认为未经治疗的HIV感染通常会经历3个阶段：[1]历时几周的急性初期，最长可达10年的慢性和无症状期，艾滋病末期。

在第一阶段，也就是一个人感染HIV后不久，他会表现出发烧、皮疹和头痛等流感样症状，血流中的辅助性T细胞（也被称为CD4细胞）的数量骤降。T细胞的正常数量是每立方毫米血液中约有1 000个，而在HIV感染初期T细胞数量会降至几百个。由于T细胞能帮助身体对抗感染，所以它们的损耗会严重削弱免疫系统。与此同时，血液中的病毒颗粒数量（病毒载量）猛增，之后随着免疫系统开始对抗HIV感染而下降。于是，流感样症状消失，患者感觉好多了。

在第一阶段结束后，病毒载量令人疑惑不解地稳定在一个可以维持多年的水平上，医生将这个水平称为“调定点”。一个未经治疗的患者可能会存活10年，除了持续性的病毒载量和缓慢下降的低T细胞数量外，没有任何HIV相关症状和实验室结果。但最终无症状期结束，艾滋病发病，这一阶段的特征是T细胞数量进一步减少而病毒载量激增。未经治疗的患者一旦病情发展成完全型艾滋病，机会性感染、癌症和其他并发症通常会导致他们在两三年内死亡。

解开这个谜团的关键，就在于HIV感染长达10年的无症状期。这是怎么回事呢？HIV是潜伏在人体内吗？我们已经知道有些病毒会在人体内潜伏，比如，生殖器疱疹病毒能潜伏在神经节中以躲避免疫系

统的攻击；水痘病毒能在神经细胞中潜藏多年，有时还会引发带状疱疹。而对于HIV感染，我们不知道它为什么会有潜伏期，但何大一和佩雷尔森的研究[2]让这个问题的答案浮出了水面。

在1995年的一项研究中，出于探测而非治疗的目的，他们给患者服用了蛋白酶抑制剂。这推动患者的身体偏离了调定点，也让何大一和佩雷尔森有史以来第一次跟踪到免疫系统对抗HIV的动态过程。他们发现，在服用蛋白酶抑制剂后，所有患者血流中的病毒颗粒数量都呈指数下降。血流中的病毒颗粒每两天就会被免疫系统清除掉一半，这样的衰减率令人难以置信。

佩雷尔森和何大一利用微分学为这种指数式衰减建模，并从中提取出其惊人的效果。他们用未知函数$V(t)$表示血液中不断变化的病毒浓度，其中t表示施用蛋白酶抑制剂后经过的时间。然后，他们假设在无穷小的时间间隔（dt）内，病毒浓度会发生多大的改变（dV）。他们的数据表明，每天血液中都有恒定比例的病毒被清除，当据此外推无穷小的时间间隔（dt）内的情况时，这个比例也许会保持不变。由于dV/V是病毒浓度的比例变化，所以他们的模型可以表示成下面的方程：

$$\frac{dV}{V} = -c\,dt$$

其中，比例常数c是清除率，它衡量的是身体清除病毒的速度有多快。

上面的方程是一个典型的微分方程，它把微分dV与V及经过时间的微分dt联系在一起。通过运用基本定理对方程两边积分，佩雷尔森和何大一解出了$V(t)$，并发现它满足：

$\ln[V(t)/V_0] = -ct$

其中，V_0是初始病毒载量，ln表示自然对数（牛顿和墨卡托在17世纪60年代研究过这种对数函数）。求这个函数的反函数可得：

$V(t) = V_0 e^{-ct}$

其中，e是自然对数的底，这证明了模型中的病毒载量的确呈指数式衰减。最终，通过用指数式衰减曲线去拟合他们的实验数据，何大一和佩雷尔森估算出之前未知的清除率c的值。

而对那些喜欢导数胜过微分的人来说，该模型的方程可以改写为：

$$\frac{dV}{dt} = -cV$$

在这里，dV/dt是V的导数，它衡量的是病毒浓度增长或下降的速度有多快。导数为正值表示增长，导数为负值则表示下降。由于浓度V是正值，所以$-cV$必定为负值，导数也必定为负值，这意味着病毒浓度必然下降，就像我们在实验中看到的一样。此外，dV/dt与V之间的正比关系意味着，V越接近0，病毒浓度的下降速度就越慢。直观地说，V缓慢下降的情况就好比你先往水槽里灌满水再向外排水，水槽里剩下的水越少，水的排出速度就越慢，因为将水向下推的压力越来越小。在这个类比中，病毒数量就像水一样，而免疫系统清除病毒的过程则像水槽向外排水一样。

在为蛋白酶抑制剂的效果建模后，何大一和佩雷尔森对他们的方程进行了修正，以便描述在施用药物前病毒载量的情况。他们认为方程会变成：

$$\frac{dV}{dt}=P-cV$$

在这个方程中，P指在未受抑制的情况下新病毒颗粒的产生速度，它是当时的另一个重要的未知量。何大一和佩雷尔森设想在施用蛋白酶抑制剂之前，被感染的细胞每时每刻都在释放新的感染性病毒颗粒，然后它们又会感染其他细胞，以此类推。这种燎原之势正是HIV具有巨大毁灭性的原因。

但在无症状期，病毒的产生和它们被免疫系统清除之间显然存在着一种平衡状态。在调定点，病毒的产生速度和被清除速度同样快，这为病毒载量为何能多年保持不变提供了新的见解。用水槽里的水来类比的话，这种情况就像你同时打开水龙头和排水口一样。当流出量等于流入量时，水槽里的水将会达到稳态水平。

在调定点，病毒浓度不变，所以它的导数必定为0，即$dV/dt=0$。于是，稳态病毒载量V_0满足：

$$P=cV_0$$

何大一和佩雷尔森利用上面这个简单的方程，估算出一个极其重要的数字，那就是免疫系统每天清除的病毒颗粒数量为10亿个，而在此之前人们没有办法测量它。

这个数字出人意料，也着实惊人。它表明，在看似平静的10年无症状期内，患者体内持续发生着一场大规模的战争。每一天，免疫系统都会清除10亿个病毒颗粒，而被感染的细胞则会释放出10亿个新的病毒颗粒。免疫系统全力以赴地和病毒展开了激烈的较量，战争似乎进入了胶着状态。

1996年，何大一、佩雷尔森和他们的同事展开了一项后续研究，旨在更好地处理他们在1995年发现却未能解决的问题。这次他们收集了在施用蛋白酶抑制剂后的更短时间间隔内的病毒载量数据，因为他们想获得更多关于药物吸收、分布和渗透进入靶细胞时发生的初始滞后现象的信息。在用药后，研究团队每两小时测量一次患者的病毒载量，直到第6个小时；然后每6小时测量一次，直到第2天；之后每天测量一次，直到第7天。在数学方面，佩雷尔森对微分方程模型进行了改进，将滞后现象纳入其中，并追踪了另一个重要变量——被感染的T细胞数量——的动态变化过程。

当研究人员重新做了实验，用数据去拟合模型的预测结果，并再次估算模型参数时，他们得到了比以前更加令人震惊的结果：每天产生而后又从血流中被清除的病毒颗粒多达100亿个。而且，他们发现被感染的T细胞的寿命只有两天左右。虽然T细胞损耗是HIV感染和艾滋病的主要特征，但它们短得惊人的寿命却使这个谜题变得更加扑朔迷离。

有关HIV的惊人复制速度的发现，改变了医生治疗HIV阳性患者的方式。在何大一和佩雷尔森开展相关研究之前，内科医生要等到HIV结束所谓的休眠后，才会给患者开抗病毒药物。他们的想法是，在患者的免疫系统真正需要帮助之前保存实力，因为病毒常会对药物产生抗性，到那时就无计可施了。所以人们普遍认为，等到患者的病情发展后再进行治疗是更明智的做法。

然而，何大一和佩雷尔森的研究完全颠覆了这种观念：HIV并不存在休眠状态，而是每时每刻都在和人体进行着激烈的战斗，因此从关键的感染初期起，免疫系统就需要尽快得到它能获得的一切帮助。现在我们很清楚为什么没有一种药物能长期起效，因为病毒的复制和突变速度都十分迅速，以至于它们总能找到逃避几乎所有治疗药物的方法。

必须联合使用多少种药物才能打垮和抑制HIV，佩雷尔森运用数学工具对这个问题进行了定量估计。通过将HIV的测定突变率、基因组大小，以及最新估算出的每天产生的病毒颗粒数量等因素考虑在内，他用数学方法证明了在其基因组内的所有碱基上，HIV每天会多次发生各种可能的突变。即使是单一的突变也有可能产生抗药性，因此单一药物疗法成功的希望十分渺茫。尽管同时使用两种药物的起效概率较高，但佩雷尔森的计算显示，在所有可能的双重突变中，有相当一部分也会每天发生。不过，联合使用三种药物的话，HIV就很难取胜了。计算结果表明，HIV能够同时发生必要的三重突变以逃避三联疗法[3]的概率大约是千万分之一。

何大一及其同事在临床研究中对HIV感染者进行了三联鸡尾酒疗法测试，并取得了相当显著的效果。在两周内，患者血液中的病毒水平下降为原来的1%左右；在接下来的一个月内，则检测不到病毒了。

这并不是说HIV被根除了。不久后的研究显示，如果患者暂停治疗，病毒就会气势汹汹地卷土重来。问题在于，HIV可以隐藏在人体各处。它能藏匿于药物无法轻易渗透的庇护所，或者藏身于HIV潜伏感染的细胞中并停止复制，这是一种躲避治疗的狡猾方法。在任何时候，这些休眠细胞都有可能苏醒并开始制造新病毒。这就是为什么对HIV阳性患者来说坚持服用药物很重要，即使他们的病毒载量很低或检测不到。

尽管三联疗法不能治愈HIV，但却把它变成了一种可以控制的慢性病，至少对那些有条件治疗的人来说是这样的。它给这种令人绝望的疾病带来了治愈的希望。

1996年，何大一博士被评选为《时代周刊》的年度风云人物[4]。2017年，艾伦·佩雷尔森因为“给理论免疫学带来了真知灼见并挽救了生命的深远贡献”，获得了美国物理学会的马克斯·德尔布吕克奖[5]。目前，他仍在利用微积分和微分方程进行病毒动态分析。佩雷尔森最新的研究与丙型肝炎[6]有关，这种病毒在全世界影响了约1.7亿人，是肝炎肝硬化和肝癌的主要致病因素，每年导致35万人死亡。2014年，在佩雷尔森的数学方法的帮助下，丙型肝炎的新疗法被研发出来，就像每天服用一次药片一样安全简单。令人难以置信的是，新疗法治愈了几乎所有的丙型肝炎患者。

---

[1] HIV infection typically progressed through three stages: “The Stages of HIV Infection,” AIDSinfo, https://aidsinfo.nih.gov/understanding-hiv-aids/fact-sheets/19/46/the-stages-of-hiv-infection.

[2] Ho and Perelson’s work: Ho et al., “Rapid Turnover”; Perelson et al., “HIV-1 Dynamics”; Perelson, “Modelling Viral and Immune System”; and Murray, Mathematical Biology 1.

[3] triple-combination therapy: The results of the probability calculation first appeared in Perelson et al., “Dynamics of HIV-1.”

[4] Man of the Year: Gorman, “Dr.David Ho.”

[5] Perelson received a major prize: American Physical Society, 2017 Max Delbruck Prize in Biological Physics Recipient, https://www.aps.org/programs/honors/prizes/prizerecipient.cfm?first nm=Alan & last nm=Perelson & year=2017.

[6] hepatitis C: “Multidisciplinary Team Aids Understanding of Hepatitis C Virus and Possible Cure,” Los Alamos National Laboratory, March 2013, http://www.lanl.gov/discover/publications/connections/2013–03/understanding-hep-c.php.For an introduction to the mathematical modeling of hepatitis C, see Perelson and Guedj, “Modelling Hepatitis C.”

第9章 宇宙的逻辑

微积分在17世纪下半叶经历了一场蜕变，变得如此系统、深刻和强大，以至于许多历史学家都说微积分是在那时候“发明”的。根据这个观点，在牛顿和莱布尼茨之前的是“原始微积分”，在他们之后的才是微积分。我本人并不这样认为，对我而言，自阿基米德利用无穷开始，就一直是微积分。

不管叫它什么，微积分在1664-1676年发生了颠覆性变化，也在这个过程中改变了世界。在科学领域，它促使人类开始阅读伽利略梦寐以求的自然之书。在技术领域，它发动了工业革命，并开启了信息时代。在哲学和政治领域，它在现代的人权、社会和法律概念上留下了印记。

我不会说微积分是在17世纪后期被发明的，而会把那个时期的变化描述为一种进化上的突破，类似于生物进化过程中的某个关键事件。在生命进化的早期阶段，生物都比较简单。它们是单细胞生物，类似于今天的细菌。那个单细胞生物时代持续了大约35亿年，占据地球历史的绝大部分。但在大约5亿年前，多样性惊人的多细胞生物突然出现，生物学家称之为寒武纪大爆发。在仅仅几千万年的时间（进化历程的一瞬间）里，很多主要的动物门类突然涌现出来。同样，微积分是数学领域的“寒武纪大爆发”[1]。它一旦到来，数学领域的惊人多样性就开始“进化”产生。它们的“谱系”可以从以微积分为基础的名称中识别出来，比如微分几何、积分方程和解析数论。这些高级的数学分支就像多细胞生物的众多分支和物种一样，在这个类比中，数学领域的“微生物”指的是最早的课题：数字、形状和字问题（word problem）。和单细胞生物一样，它们也占据着数学历史的绝大部

分。但在350年前微积分的“寒武纪大爆发”之后，新的数学“生命形式”开始繁荣兴盛，并且改变了它们周围的“景观”。

在很大程度上，生命的进化是一个在前体的基础上朝着更高级和更复杂的方向前进的故事，微积分也是这样。但是，这个故事的方向是什么？微积分的进化有方向吗？或者，就像有些人对生物进化的描述那样，它也是无方向和随机的吗？

在纯粹数学领域，微积分的进化是一个关于“杂交”和获益的故事。数学中较为古老的部分在与微积分“杂交”后变得活跃，比如，在引入以微积分为基础的工具（积分、无穷级数和、幂级数等）后，关于数字及其模式的古老研究重新焕发出活力，由此产生的混合领域被称为解析数论。同样，微分几何利用微积分阐明了平滑表面的结构，并揭示出它们拥有“近亲”的事实（尽管它们对此一无所知），也就是那些存在于四维及更高维空间里的难以想象的曲线形状。就这样，微积分的“寒武纪大爆发”使数学变得更抽象和更强大，也让它变得更像一个家族。微积分揭开了将数学的各个部分联系在一起的隐藏关系网。

在应用数学领域，微积分的进化是一个关于我们对变化的理解不断扩展的故事。我们已经看到，微积分始于对曲线（方向的变化）的研究，继而是对运动（位置的变化）的研究。在“寒武纪大爆发”特别是微分方程兴起之后，微积分更广泛地应用于对变化的研究。如今，微分方程可以帮助我们预测流行病将如何传播，飓风将在哪里登陆，以及购买股票期权需要付多少钱。在人类努力探索的每个领域，微分方程已经成为描述我们周围和内部事物（从亚原子域到宇宙最远端）如何变化的通用框架了。

---

[1] Cambrian explosion for mathematics: For the many ofshoots of calculus in the years from 1700 to the present, see Kline, Mathematics in Western Culture; Boyer, The History of the Calculus; Edwards, The Historical Development; Grattan-Guinness, From the Calculus;

Katz, History of Mathematics; Dunham, The Calculus Gallery; Stewart, In Pursuit of the Unknown; Higham et al., The Princeton Companion; and Goriely, Applied Mathematics.

自然的逻辑

微分方程的早期成就改变了西方文化的进程。1687年，牛顿构建了一个全新的世界体系[1]，展示了理性的力量并引发了启蒙运动[2]。他发现了一个小的方程组（他的运动和引力定律），它们可以解释伽利略、开普勒在地球上的落体和太阳系的行星轨道中发现的神秘规律。这样一来，他就消除了地球与其他天体之间的区别。在牛顿之后，只存在一个宇宙，同样的定律总是适用于所有地方。

在他的三卷本权威著作《自然哲学的数学原理》（通常简称为《原理》）中，牛顿将他的理论应用于更多地方：地球的形状（自转的离心力导致它的腰部略微隆起），潮汐的节律，彗星的偏心轨道，以及月亮的运动（这是一个非常难的问题，以至于牛顿向他的朋友埃德蒙·哈雷抱怨道，它“令我头痛，[3]常常让我夜不能寐，我不会再去想它了”）。

今天，大学生在学习物理学时，他们会先接触经典力学（牛顿力学），然后了解到它已经被爱因斯坦的相对论及普朗克、爱因斯坦、玻尔、薛定谔、海森伯和狄拉克的量子理论取代了。当然，这在很大程度上是真的。新理论推翻了关于空间与时间、质量与能量以及决定论本身的牛顿式概念，就量子理论而言，它对自然的描述更具概率论和统计学的特征。

但是，微积分所起的作用并未改变。和在量子力学中一样，自然律在相对论中仍然以微积分的语言写就，并以微分方程的形式表述。对我来说，这是牛顿最伟大的遗产，他证明了自然是合乎逻辑的。自然界中的因果关系和几何学中的证明一样，都是利用逻辑推理的方式

由一个真理得出另一个真理，只不过前者是世界上的一个事件引发另一个事件，后者则是我们头脑中的一个想法产生另一个想法。

自然与数学之间的这种神秘联系可回溯至毕达哥拉斯的梦想。毕达哥拉斯学派发现了音乐和谐性与数之间的联系，并由此宣称“万物皆数”。对宇宙的运行而言，数很重要，形状也很重要，在伽利略梦寐以求的自然之书中，字词就是几何图形。尽管数和形状可能同等重要，但它们并不是这出戏剧的真正驱动者。在宇宙大戏中，数和形状好像演员，它们被一种看不见的存在——微分方程的逻辑——默默操控着。

牛顿是利用这个宇宙逻辑并围绕它建立体系的第一人。在他之前这是不可能做到的，因为必要的概念还未诞生。阿基米德对微分方程一无所知，伽利略、开普勒、笛卡儿和费马也不了解它。莱布尼茨虽然知道微分方程，但他的理解却不如牛顿那般科学，对数学的精通程度也比不上牛顿。所以，宇宙的神秘逻辑只被赐予了牛顿一人。

他的理论核心就是他的运动微分方程：

$$F=ma$$

这是历史上最重要的方程之一。它描述的是，作用于一个运动物体的力F等于该物体的质量m与它的加速度a的乘积。它之所以是一个微分方程，是因为加速度是一个导数（物体速度的变化率），或者用莱布尼茨的话说，它是两个微分之比：

$$a=\frac{dv}{dt}$$

在这里，dv表示物体的速度v在无穷小的时间间隔dt内的无穷小的变化量。所以，如果已知作用于物体的力F和它的质量m，我们就可以利用方程$F=ma$并通过$a=F/m$算出它的加速度。加速度决定了物体的运动方式，它可以告诉我们物体的速度在下一个瞬间将会如何变化，物体的速度又可以告诉我们物体的位置将会如何变化。就这样，$F=ma$成了先知，它能预测物体未来的行为。

思考一下你能想到的最简单也是最荒凉的情景：一个孤立的物体独处于一个空空如也的宇宙中。它会如何移动呢？好吧，由于周围没有东西推动或者拉动它，作用于该物体的力$F=0$。又由于m不为0（假设物体是有质量的），根据牛顿定律可得$F/m=a=0$，这意味着dv/dt也等于0。但是，$dv/dt=0$意味着在无穷小的时间间隔dt内，这个孤立物体的速度没有改变，在下一个或之后的时间间隔内也不会改变。最终的结果是，当$F=0$时物体的速度永远保持不变。这就是伽利略的惯性定律：在没有外力作用的情况下，静止的物体会一直保持静止状态，运动的物体则会一直保持运动状态，而且速度和方向永远不会改变。我们刚刚推导出的惯性定律，就是牛顿运动定律$F=ma$的更深层次的逻辑结论。

早在上大学期间，牛顿似乎就知道了加速度与力成正比。他从伽利略的研究中了解到，如果一个物体没有受到外力作用，它要么保持静止，要么继续做匀速直线运动。他由此意识到，力并不是产生运动的必要条件，而是在运动中产生变化的必要条件，正是力使得物体加速、减速或者偏离直线路径。

比起更早的亚里士多德思想，这个见解是一个重大的进步。亚里士多德并不理解惯性，他认为只有力才能让物体保持运动。公平地说，在由摩擦力支配的情况下确实如此。如果你试图让桌子在地板上滑动，你就必须一直推它；一旦你不推了，桌子就会停止移动。但对划过太空的行星或者掉到地上的苹果来说，摩擦力的影响要小得多。

在这些情况下，摩擦力微乎其微，在不遗失现象本质的情况下它可以忽略不计。

在牛顿的宇宙图景中，占支配地位的力是引力，而不是摩擦力。考虑到牛顿和引力在大众心目中的密切联系，这似乎是理所当然的。绝大多数人在想到牛顿时，都会立刻记起他们儿时学过的知识，即牛顿是在被苹果砸到头的时候[4]发现引力的。剧透警告：事实并非如此。发现引力的人不是牛顿，人们早已知道重物会下落。但没人知道引力的作用范围有多大，它的尽头是天空吗?

牛顿预感到引力可能会延伸到月球或更远的地方。他认为月球的运行轨迹是一个永不停歇地向着地球下落的过程，但与下落的苹果不同，下落的月球不会掉到地上，因为它同时也在惯性的作用下进行着侧向运动。就像伽利略从塔顶上扔下的铁球那样，月球在下落的同时向侧面滑动，形成一条弯曲的路径，只不过它向侧面滑动的速度很快，以至于月球永远无法到达在它的下方沿曲线轨道运行的地球表面。随着月球的轨道偏离直线，它开始加速（这并不是说它的速度改变了，而是它的运动方向改变了）。拉动它偏离直线路径的是地球引力持续不断的拖拽，由此产生的加速度被称为向心加速度，它倾向于将物体拉向中心（在这个例子中是地心）。

牛顿从开普勒第三定律推断出，引力随着距离的增大而减弱，这解释了为什么越遥远的行星绕太阳旋转一周的时间越长。他的计算表明，如果太阳拉动行星的力与让苹果落到地上及让月球保持轨道运动的力是同一种，这个力的大小就会与距离的平方成反比。因此，如果地球和月球之间的距离能以某种方式加倍，它们之间的引力就会减弱为原来的1/4（1/2的平方），而不是1/2。如果它们之间的距离变为原来的3倍，引力就会减弱为原来的1/9，而不是1/3。不可否认的是，牛顿的计算中包含一些可疑的假设，尤其是引力在相距遥远的情况下也能即时起作用（超距作用与即时性）的假设，就像浩瀚的太空无关紧

要一样。尽管他不知道这是如何做到的，但平方反比定律仍然让他着迷不已。

为了对它进行定量检验，他根据已知的月球到地球的距离（约为地球半径的60倍）和已知的月球公转周期（约27天），估算出月球绕地球旋转的向心加速度。然后，他对月球的加速度与伽利略通过斜面实验测得的地球上落体的加速度进行了比较。牛顿发现这两个加速度相差一个因子，而且令人兴奋的是，这个因子接近3 600，即60的平方。这正是他的平方反比定律的预测结果：月球到地心的距离大约是苹果从树上掉到地上距离的60倍，因此月球的加速度应该是苹果加速度的1/3 600左右。后来牛顿回忆说，他“比较过使月球保持轨道运动[5]所需的力与地球表面的引力，并发现两者非常接近”。

那时，认为引力的拉动作用可能会延伸到月球的想法是疯狂的。还记得在亚里士多德学说中，月亮之下的一切都被视为易腐朽和不完美的，而在月亮照不到的地方，一切则是完美、不朽和永恒的。牛顿打破了这种范式，他把天和地统一起来，并且证明描述它们的物理学定律是一样的。

在发现平方反比定律的大约20年后，牛顿从对炼金术和圣经年代学的兴趣中暂时抽身出来，重新审视引力作用下的运动问题。他遭到了来自伦敦皇家学会的同事和竞争对手的挑衅，他们要求牛顿解决一个比他以前考虑过的问题难得多，而且他们也不知道如何解决的问题：如果来自太阳的吸引力按照平方反比定律减弱，那么行星会如何运动呢？据说，当他的朋友埃德蒙·哈雷提出这个问题时，牛顿立刻回答说“沿椭圆轨道运动”[6]。“但是，”大吃一惊的哈雷问道，“你是怎么知道的？”“因为我已经算过了。”牛顿说。当哈雷催促他解释推理过程时，牛顿开始重建他以前的相关研究。活力猛烈迸发，创造力也几乎和他在黑死病肆虐期间同样旺盛，就是在这样的状态下牛顿写作了《原理》一书。

通过将他的运动和引力定律假设成公理，并以微积分作为演绎工具，牛顿证明了开普勒的三大定律都符合逻辑必然性[7]。伽利略的惯性定律、单摆的等时性、球滚下斜坡的奇数规则和抛体的抛物线拱也一样，它们都是平方反比定律和$F=ma$的推论。这种诉诸演绎推理的做法让牛顿的同事大为震惊，也在哲学基础上撼动了他们。他们中的许多人都是经验主义者，认为逻辑只适用于数学本身，而自然必须通过实验和观察来研究。“自然拥有数学内核，自然现象可以从引力和运动定律等经验性公理通过逻辑推导得出”，牛顿的这些想法让他们目瞪口呆。

---

[1] system of the world: Peterson, Newton’s Clock; Guicciardini, Reading the Principia; Stewart, In Pursuit of the Unknown; and Stewart, Calculating the Cosmos.

[2] ushered in the Enlightenment: Kline, Mathematics in Western Culture, 234–86, chronicles the profound impact that Newton’s work had on the course of Western philosophy, religion, aesthetics, and literature as well as on science and mathematics.See also W.Bristow, “Enlightenment,” https://plato.stanford.edu/entries/enlightenment/.

[3] “made his head ache”: D.Brewster, Memoirs of the Life, Writings, and Discoveries of Sir Isaac Newton, vol.2 (Edinburgh: Thomas Constable, 1855), 158.

[4] when an apple fell: For the surprising history of the apple story, see Gleick,Isaac Newton, 55–57, and note 18 on 207.See also Martínez, Science Secrets, chapter 3.

[5] “force requisite to keep the Moon in her Orb”: Draft letter from Newton to Pierre des Maizeaux, written in 1718, available online at https://cudl.lib.cam.ac.uk/view/MS-ADD-03968/1349 in the collection of Cambridge University Library.

[6] “In ellipses”: Asimov, Asimov’s Biographical Encyclopedia, 138, gives one version of this oft-told story.

[7] followed as logical necessities: Katz, History of Mathematics, 516–19, out lines Newton’s geometric arguments.Guicciardini, Reading the Principia,discusses how Newton’s contemporaries reacted to the Principia and what their criticisms of it were (some of their objections were cogent).A mod ern derivation of Kepler’s laws from the inverse-square law is given by Simmons, Calculus Gems, 326–35.

二体问题

哈雷向牛顿提出的问题难度极大，需要将局部信息转化为整体信息，这正是我们在第7章讨论过的积分学与预测的核心难点。

想一想，在预测两个天体之间的引力相互作用时会涉及什么。为了简化这个问题，我们假设其中的一个——太阳——质量无穷大且静止不动，而另一个——轨道上的行星——绕太阳运动。最初，行星与太阳之间有一定的距离，它位于一个给定的位置上，并以给定的速度沿着给定的方向运动。在下一个瞬间，行星的速度把它带到下一个位置上，这里与它前一刻所在的位置之间只有无穷小的距离。由于行星现在的位置略有不同，所以它感受到的来自太阳的引力在方向和量值上也略有不同。这个新的力（可利用平方反比定律算出）又会拉动行星，使它的运行速度和方向在下一个无穷小的时间增量里发生无穷小的改变（可利用$F=ma$算出）。以此类推，这个过程将无休止地持续下去。最终，所有这些无穷小的局部步骤都必须以某种方式整合在一起，共同构成这颗行星的整体运行轨道。

因此，用积分的方法求解二体问题就是一次利用无穷原则的练习。阿基米德和其他人把无穷原则应用于曲线之谜，而牛顿是第一个将它应用于运动之谜的人。尽管二体问题看似解决无望，但牛顿在微积分基本定理的帮助下搞定了它。他并没有在头脑中逐一推算行星在每个瞬间的位置，而是像施展魔法一般用微积分推动它快速跃进。牛顿的公式可以预测出行星在未来任意时刻的位置和运动速度。

无穷原则和微积分基本定理在牛顿的研究中还发挥了另一种新颖的作用。在第一次向二体问题发起“攻击”的时候，他把行星和太阳都

理想化为点状粒子。他能否按照真实的情况将它们建模为巨大的球体，同时解决二体问题呢？如果他能做到，他的计算结果会有所改变吗？

这是当时微积分发展过程中遇到的另一类异常困难的计算。想想看，要计算太阳（一个巨大的球体）对地球（虽然比太阳小但仍然是一个巨大的球体）的净拉力，需要考虑什么因素。太阳的每个原子都牵拉着地球的每个原子，难点在于，所有这些原子彼此间的距离不同。太阳背面的原子比正面的原子距离地球更远，因此前者对地球原子施加的引力更弱。此外，太阳左右两侧的原子分别朝着相反的方向拉动地球，其引力的强度取决于它们各自与地球之间的距离。所有这些影响因素都必须考虑在内。就这个问题而言，把各个部分重新整合在一起的难度比所有人做过的积分计算都大。如今在解决该问题时，我们运用的是一种比较复杂的方法——三重积分。

牛顿设法解决了这个问题，并且发现了十分优美、简洁以至于到了今天仍令人难以置信的方法：假设球形太阳的所有质量都集中在它的中心，地球也是一样。他的计算结果表明，无论采用哪种方法，地球的轨道都是一样的。换句话说，他可以在不产生任何误差的情况下，用无穷小的点来代替巨大的球体。谎言居然揭露了真相！

不过，牛顿的计算中还有许多其他的近似处理，它们的影响更严重，带来的问题也更多。为简单起见，他完全忽略了其他所有行星施加的引力。此外，他继续假设引力作用是即时的。尽管他知道这两种近似处理不可能做到准确无误，但不这样做的话他就无法取得进展。牛顿还坦承他无法解释引力到底是什么，或者它为什么会遵循他给出的数学描述，他知道批评者会因此质疑他的整个研究。为了使自己的研究结果尽可能地令人信服，牛顿用可靠的几何语言（当时被视为严谨性和确定性的黄金标准）来表述它们。但这种几何语言不是传统的

欧几里得几何，而是古典几何和微积分的一种奇特的结合体——披着几何学外衣的微积分。

无论如何，牛顿还是尽最大努力给了它一个古典的外表。《原理》是老式的欧几里得风格。他循着古典几何的格式，从公理和假设（他的运动和引力定律）出发，并把它们当作毋庸置疑的基石。在公理和假设的基础之上，他通过逻辑推理构建起一个包含引理、命题、定理和证明的体系，它们犹如一根可回溯至公理的完整链条环环相扣。就像欧几里得给世人留下了不朽的13卷本著作《几何原本》一样，牛顿给世人留下了他的三卷本著作《原理》，而且没有故作谦虚地把第三卷命名为《论宇宙的体系》。

他的体系将自然描述为一种机制。在之后的几年里，它常被比作钟表装置：它的齿轮在旋转，它的弹簧在伸缩，它的所有部件都在有序运转，创造出一个因果关系的奇迹。牛顿利用微积分基本定理，并借助幂级数、创造力和运气，往往能准确地解出他的微分方程。就像在解决行星围绕太阳旋转的二体问题时所做的那样，他并未逐一计算每个瞬间的数据，而是快速跃进，明确预测出他的钟表装置在无限远的未来所处的状态。

在牛顿之后的几个世纪里，许多数学家、物理学家和天文学家都对他的体系进行了改进。该体系的可信程度非常高，以至于当某颗行星的运动与它的预测不一致时，天文学家便会认为他们遗漏了什么重要的东西。海王星[1]就是这样在1846年被发现的。天王星的不规则轨道表明，在它之外存在着一颗未知行星，那个看不见的“邻居”正在通过引力扰动天王星。微积分预测出这颗缺失行星的位置，当天文学家进行观测时，它的的确确就在那里。

---

[1] Neptune: Jones, John Couch Adams, and Sheehan and Thurber, “John Couch Adams’s Asperger Syndrome.”

牛顿力学与《隐藏人物》

到20世纪中叶，物理学似乎终于从牛顿力学中走了出来，量子理论和相对论淘汰了这头老黄牛。尽管如此，得益于美国和苏联之间的太空竞赛，它仍然享受了最后的欢呼。

20世纪60年代初，电影《隐藏人物》中的女英雄、非裔美国数学家凯瑟琳·约翰逊[1]利用二体问题，让第一位绕地球飞行的美国宇航员约翰·格伦安全返航。约翰逊在许多方面都取得了新进展。在她的分析中，两个引力体分别是宇宙飞船和地球，而不是牛顿研究的行星和太阳。她利用微积分预测了宇宙飞船围绕在其下方自转的地球飞行时所处的位置，并算出了可使它成功重返大气层的轨道。要做到这一切，约翰逊必须考虑牛顿略去的复杂因素，其中最重要的一点是：地球并不是完美的球体，它在赤道处略微隆起，两极则呈扁平状。把控好细节是一件生死攸关的事情。太空舱必须以正确的角度重返大气层，否则就会起火燃烧。它也必须降落在海上的正确地点，如果它的降落位置距离指定地点太远，在人们找到格伦之前他可能已经淹死在太空舱里了。

1962年2月20日，约翰·格伦上校完成了绕地球飞行三周的任务后，在约翰逊的精确计算的指导下重返大气层，并安全降落在北大西洋。他是美国的英雄，几年后当选参议员。但很少有人知道，在格伦创造历史的那一天，直到凯瑟琳·约翰逊本人检查了所有攸关生死的计算之后，他才同意执行这次飞行任务。换言之，格伦把自己的生命托付给了约翰逊。

凯瑟琳·约翰逊是NASA的一名计算人员，当时的计算工作都是由女性而非机器完成的。当她帮助艾伦·谢泼德成为第一位进入太空的美国人时，她见证了美国航天事业的起步；而当她计算第一次登月的轨道时，她也见证了美国航天事业的衰落。几十年来，她的工作一直不为公众所知。但值得庆幸的是，她的开创性贡献（和她的鼓舞人心的人生故事）如今已得到广泛认可。2015年，97岁高龄的她获得了奥巴马总统颁发的总统自由勋章。一年后，NASA以她的名字命名了一座大楼。在落成典礼上，NASA官员提醒观众说："尽管全世界有数百万人观看了谢泼德的太空飞行，但当时他们并不知道，让他进入太空并安全返航的那些计算是由我们今天的贵宾凯瑟琳·约翰逊完成的。"[2]

---

[1] Katherine Johnson: Shetterly, Hidden Figures, gave Katherine Johnson the recognition she so long deserved.For more about her life, see https://www.nasa.gov/content/katherine-johnson-biography.For her mathemat ics, see Skopinski and Johnson, "Determination of Azimuth Angle." See also http://www-groups.dcs.st-and.ac.uk/history/Biographies/Johnson Katherine.html and_ https://ima.org.uk/5580/hidden-figures-impact-mathematics/.

[2] NASA oficial reminded the audience: Sarah Lewin, "NASA Facility Dedicated to Mathematician Katherine Johnson," Space.com, May 5, 2016,https://www.space.com/32805-katherine-johnson-langley-building-dedication.html.

牛顿微积分与《独立宣言》

牛顿绘制了世界由数学主宰的图景，它产生的深刻影响远远超出了科学领域。在人文领域，它在威廉·布莱克、约翰·济慈和威廉·华兹华斯等诗人的浪漫主义诗作中起到了陪衬作用。1817年，在一次喧闹的晚宴上，华兹华斯和济慈等人一致认为牛顿破坏了彩虹的诗意，因为牛顿把彩虹还原为棱镜光谱。他们兴高采烈地[1]举杯祝酒：“为了牛顿的健康和对数学的困惑。”

牛顿在哲学界受到了更热情的欢迎，他的思想影响了伏尔泰、大卫·休谟、约翰·洛克和其他启蒙思想家，他们被理性的力量和牛顿的钟表宇宙体系（受因果关系驱动）的解释性成功所吸引。牛顿的经验演绎法以事实为基础，以微积分为动力，扫除了早期哲学家（我正在看着你呢，亚里士多德）的先验形而上学方法。在科学领域之外，牛顿的思想还在从决定论和自由到自然律和人权等所有启蒙观念上留下了印记。

以牛顿对托马斯·杰斐逊[2]的影响为例，杰斐逊是建筑师、发明家、农场主、美国的第三任总统和《独立宣言》的起草者。牛顿思想的回声贯穿《独立宣言》的始终，它开头的句子“我们认为这些真理不证自明”就表明了这种修辞结构。杰斐逊效仿欧几里得在《几何原本》和牛顿在《原理》中的做法，也从公理（与他的主题相关的不证自明的真理）着手。然后，凭借逻辑的力量，他从这些公理中推导出一系列不可回避的命题，其中最重要的一个就是殖民地有权脱离英国的统治。《独立宣言》通过诉诸“自然律和自然之神”来证明美国独立的正当性。（顺便说一句，请注意杰斐逊的排序中隐含的后牛顿自然神论：神排在自然律之后，仅作为“自然之神”扮演一个配角。）这个论

点以“促使（殖民地）脱离英国王室统治的原因”作为支撑，这些原因起到牛顿力学中力的作用，促使钟表运动，并决定随之而来的必然结果，在这个例子中就是美国独立战争。

如果这一切看起来有些牵强，那么请记住杰斐逊尊崇牛顿。在一次以死亡为主题的宗教敬拜活动中，他得到了一件牛顿死亡面具的复制品。总统任期届满后，杰斐逊在1812年1月21日写信给老朋友约翰·亚当斯，讲述了他远离政治的愉悦感：“我不再看报纸，[3]而改为阅读塔西佗、修昔底德、牛顿和欧几里得的著作，我发现自己更快乐了。”

杰斐逊把对牛顿原理的迷恋带到了他感兴趣的农业上，他想弄清楚犁壁[4]的最佳形状。（犁壁是耕犁的弯曲部分，作用是将犁铧耕开的土壤翻转过来。）杰斐逊把这个问题界定为一个效率问题：犁壁应该如何弯曲，才能使它受到的来自土层的阻力最小？犁壁表面的前部必须是水平的，只有这样它才能去到被耕开的地下面并抬升土壤；然后它应该逐渐弯曲，直到它的后部变得垂直于地面，这样它就可以把土壤翻过来并推到旁边。

杰斐逊请他的一位数学家朋友来解决这个优化问题。在许多方面，它都会让人联想到牛顿在《原理》中提出的“什么形状的固体在水中运动时受到的阻力最小”的问题。在该理论的指导下，杰斐逊在一台耕犁上安装了他自己设计的木质犁壁。

1798年，杰斐逊评价道：“5年的经验让我有资格说，它在实践中的表现验证了它在理论上的承诺[5]。”这里的“它”指的是造福农业的牛顿微积分。

---

[1] boisterous toast: Quoted in Kline, Mathematics in Western Culture, 282.The account of the dinner party comes from the diary of the party’s host, the painter Benjamin Haydon, excerpted in Ainger, Charles Lamb,84–86.

[2] Thomas Jefferson: Cohen, Science and the Founding Fathers, makes a persuasive case for Newton's influence on Jefferson and the "Newtonian echoes" in the Declaration of Independence; also see "The Declaration of Independence," http://math.virginia.edu/history/Jefferson/jeff r(4).htm.For more on Jefferson and mathematics, see the lecture by John Fauvel, "'When I Was Young, Mathematics Was the Passion of My Life': Mathematics and Passion in the Life of Thomas Jefferson," online at http://math.virginia.edu/history/Jefferson/jeff r.htm.

[3] "I have given up newspapers": Letter from Thomas Jefferson to John Adams, January 21, 1812, online at https://founders.archives.gov/documents/Jefferson/03-04-02-0334.

[4] moldboard of a plow: Cohen, Science and the Founding Fathers, 101.See also "Moldboard Plow," Thomas Jeferson Encyclopedia, https://www Deeper-Agricultural Innovations," https://www.monticello.org/site.monticello.org/site/plantation-and-slavery/moldboard-plow, and "Dig/jefferson/dig-deeper-agricultural-innovations.

[5] "what it promises in theory": Letter from Thomas Jeferson to Sir John Sinclair, March 23, 1798, https://founders.archives.gov/documents/Jefferson/01-30-02-0135.

连续体与离散集

在大多数情况下，牛顿只是将微积分应用于一个或两个物体，比如一个摇摆的钟摆、一枚飞行的炮弹和一颗绕太阳旋转的行星。他从过去的惨痛教训中领悟到，求解三个或更多物体的微分方程是一场噩梦。太阳、地球和月亮之间的引力相互作用问题，已经让他头痛不已了。所以，分析整个太阳系是根本不可能的，这远远超出牛顿运用微积分所能解决问题的范畴。正如他在一篇未发表的论文中说的那样："除非我弄错了，[1]否则同时考虑运动的众多原因将超出人类的智力范围。"

但令人惊讶的是，随着物体数量的增加，一直到无穷多个粒子，微分方程又变得易于求解了……只要这些粒子形成连续介质，而不是离散集。我们来回顾一下两者的区别：一组粒子的离散集就像一堆散落在地板各处的弹珠。它们的离散性体现在，你可以触碰到一颗弹珠，然后在空间中移动你的手指，才能触碰到另一颗弹珠，以此类推。简言之，弹珠之间是有空隙的。相比之下，对于连续介质，比如一根吉他弦，当沿着弦长的方向移动时你的手指无须抬离它。吉他弦上的所有粒子似乎都结合在一起，当然，这不是真的。因为吉他弦和其他所有实物一样，在原子尺度上也是离散的、颗粒状的。但在我们头脑中，吉他弦更应该被视为一个连续体，这个有用的假想把我们从考虑数万亿个粒子的苦差事中解放出来。

正是通过解决连续介质如何移动和变化的谜题（比如，吉他弦如何振动从而演奏出温暖人心的音乐，或者热量如何从温暖的区域流动到寒冷的区域），微积分才在改变世界的道路上又迈出了一大步。然

而，微积分必须先改变自身，它需要扩充微分方程是什么和微分方程可以描述什么的概念。

---

[1] “Unless I am much mistaken”: Hall and Hall, Unpublished Scientific Papers, 281.

常微分方程与偏微分方程

当艾萨克·牛顿解释行星的椭圆轨道时，当凯瑟琳·约翰逊计算约翰·格伦的太空舱轨道时，他们求解的都是常微分方程[1]，这类微分方程只取决于一个自变量。

比如，在牛顿解决二体问题的方程中，行星的位置是一个时间函数。根据*F*=*ma*，它的位置每时每刻都在改变。这个常微分方程决定了在下一个无穷小的时间增量中，行星位置会发生多大的改变。在这个例子中，行星的位置是因变量，因为它取决于时间（自变量）。同样，在艾伦·佩雷尔森的HIV动态模型中，时间也是自变量。该模型模拟的是在施用抗反转录病毒药物后，患者血液中的病毒颗粒浓度下降的过程。这个问题也涉及时间带来的变化，即病毒颗粒浓度每时每刻是如何变化的。在这里，病毒颗粒浓度扮演着因变量的角色，而自变量仍然是时间。

更一般地说，常微分方程描述的是，某个因素的无穷小的变化（比如无穷小的时间增量）如何引起其他因素（比如行星的位置和病毒颗粒的浓度）的无穷小的变化。这样的方程之所以被称为“常”微分方程，是因为它们只有一个自变量。

奇怪的是，因变量的数量无关紧要。只要有且仅有一个自变量，这个微分方程就可以被视为常微分方程。比如，想要确定一艘在三维空间中移动的宇宙飞船的位置，就需要有3个数字：*x*、*y*和*z*。它们通过在左右、上下和前后方向上定位宇宙飞船，标示出它在某一时刻的位置，进而告诉我们它离任意参考点（被称为原点）有多远。随着宇宙飞船的移动，它的*x*、*y*和*z*坐标每时每刻都在变化，因此它们都是时

间函数。为了强调它们的时间依赖性，我们可以把它们写作$x(t)$、$y(t)$和$z(t)$。

常微分方程完全适用于包含一个或更多物体的离散系统，它们可以描述一艘宇宙飞船重返大气层的运动，一个钟摆来回摇摆的运动，或者一颗行星绕太阳旋转的运动。关键在于，我们必须把每个物体都理想化为一个点状对象，或者一个没有空间范围的无穷小点。这样一来，我们就可以认为它存在于坐标是x、y、z的点上。同样的方法也适用于有许多点状颗粒的情况，比如，一大群微型宇宙飞船，一串由弹簧连接起来的钟摆，一个由8颗行星和无数颗小行星组成的太阳系。所有这些系统都可以用常微分方程来描述。

在牛顿之后的几个世纪里，数学家和物理学家开发出很多求解常微分方程的巧妙方法，以便对它们描述的现实世界系统的未来做出预测。这些数学方法包括：牛顿的幂级数概念的扩展，莱布尼茨的微分概念，为调用微积分基本定理进行的巧妙变换，等等。这是一个巨大的产业，并且延续至今。

但所有系统不都是离散的，或至少不都适合被视为离散系统，就像我们在吉他弦的例子中看到的那样。因此，并非所有系统都可以用常微分方程来描述。为了理解其中的原因，我们来看看餐桌上的一碗汤的冷却过程。

在某种程度上，一碗汤是一堆离散的分子，它们都在杂乱无章地四处跳跃。但我们不可能看见、测量或量化它们的运动，所以没有人会考虑用常微分方程为一碗汤的冷却过程建模。这不仅是因为有太多的粒子需要处理，还因为它们的运动过于不规则、随意和不可知。

一种更实际的描述汤冷却过程的方法是，把汤看作连续体。尽管这不符合真实情况，但却很有效。在连续体近似方法中，我们假设汤存在于汤碗的三维体积内的每一点。某个给定点(x, y, z)的温度T取决

于时间t，这个信息可以用函数$T(x, y, z, t)$来表达。我们很快就会看到，有些微分方程可以描述这个函数的空间和时间变化。但这类微分方程不是常微分方程，因为它们取决于不止一个自变量。事实上，它们取决于4个自变量：x，y，z和t。这是一种新的微分方程——偏微分方程[2]，之所以这样命名，是因为它们的每个自变量在引发变化的过程中都发挥着各自的作用。

偏微分方程比常微分方程丰富得多，它们描述了连续系统的运动同时随空间和时间发生的变化，或者连续系统在两个或更多维度的空间中运动的变化情况。除了一碗逐渐冷却的汤之外，吊床下垂的形状也可以用这样的方程来描述，污染物在湖泊中的扩散或者战斗机机翼上方的气流亦如此。

偏微分方程极其难解，在它们面前，已经很难解的常微分方程看起来简直是小儿科。不过，偏微分方程也极其重要。每当我们飞上天空时，我们的生死就取决于它们。

---

[1] ordinary differential equations: For ordinary differential equations and their applications, see Simmons, Differential Equations.See also Braun, Differential Equations; Strogatz, Nonlinear Dynamics; Higham et al., The Princeton Companion; and Goriely, Applied Mathematics.

[2] partial differential equation: For partial differential equations and their applications, see Farlow, Partial Differential Equations, and Haberman, Applied Partial Differential Equations.See also Higham et al., The Princeton Companion, and Goriely, Applied Mathematics.

偏微分方程与波音787客机

现代飞机翱翔在天空中，这是微积分创造的一个奇迹。但情况并非一直如此，在航空业发展初期那个相对落后的年代，第一批飞行器是通过模仿鸟类和风筝，以及凭借工程学知识和坚持不懈的试错发明出来的。比如，莱特兄弟利用他们的自行车知识，设计出既可以在飞行过程中控制飞机，又能克服它们的内在不稳定性的三轴系统。

然而，随着航空器变得越来越先进，运用更精湛的手段去设计它们也变得越发必要。风洞让工程师可以在航空器不离开地面的情况下测试它们的空气动力学性能。设计者建造的真机缩比模型，可以使工程师在无须建造昂贵的全尺寸模型的情况下，对航空器的适航性进行测试。

第二次世界大战后，航空工程师将计算机添加到他们的设计“武器库”中。这种曾用于密码破译、炮位计算和天气预报的真空管“巨兽”，被航空工程师用来辅助建造现代喷气式飞机，求解在设计过程中必然会出现的复杂偏微分方程。

其中涉及的数学计算可能难度极大，部分原因在于飞机的几何结构十分复杂。飞机不像球体、风筝或轻木滑翔机，它的形状要复杂得多，包含机翼、机身、发动机、尾翼、襟翼和起落装置，这些组成部分都能使高速掠过飞机的气流发生偏转。而且，高速气流一旦发生偏转，就会对使它偏转的物体施加一个力（曾坐车飞驰在高速公路上并把手伸出车窗的人应该知道这一点）。如果一架飞机的机翼形状适当，高速气流就会把它抬升起来。如果这架飞机在跑道上以足够快的速度运动，向上的力就会把飞机抬离地面并使其保持在空中。升力是

一种垂直于气流运动方向的力，而另一种力——阻力的作用方向则平行于气流的运动方向。阻力类似于摩擦力，它会阻碍飞机运动并使其减速，导致飞机发动机的运转更费力并消耗更多燃料。计算升力和阻力的大小属于极其困难的微积分问题，远超人类解决实际的飞机形状问题的能力范围。然而，这类问题必须解决，它们对于飞机的设计至关重要。

以波音787梦想客机[1]为例。2011年，波音公司（全球最大的航空航天公司）推出了可运载200~300人进行长途飞行的新一代中型喷气式飞机——787梦想客机，它是为取代767客机而设计的。波音公司宣称，相比767客机，787客机的噪声水平降低了60%，而燃油效率提高了20%。787客机最具创新性的特征之一是，它的机身和机翼都使用了碳纤维增强聚合物。这些太空时代的复合材料比喷气式飞机的传统制造材料铝、钢和钛更轻，强度也更大。由于它们比金属轻，所以既有助于节省燃料，也能让飞机飞得更快。

不过，787客机最具创新性的地方或许体现在，它的设计中凝聚的数学与计算方面的远见卓识远超以往的任何机型。微积分和计算机为波音公司节省了大量时间，因为模拟一架新样机比制造一架新样机快得多。它们也为波音公司节省了大量资金，因为相比在过去几十年里价格不断飙升的风洞试验，计算机模拟要便宜得多。波音公司的首席使能技术与研究工程师道格拉斯·鲍尔在一次采访中指出，在20世纪80年代767客机的设计过程中，波音公司建造并测试了77种样机机翼。25年后，通过运用超级计算机来模拟787客机的机翼，他们只需要建造和测试其中的7种。

偏微分方程在这个过程中发挥了诸多方面的作用。比如，除了计算升力和阻力之外，波音公司的应用数学家还用微积分预测了飞机以600英里的时速飞行时机翼会如何弯曲。当机翼受到升力时，升力会导致机翼向上弯曲和扭曲。工程师试图避免的一种现象是被称为气动弹

性颤振[2]的危险效应，它类似于微风吹过百叶窗帘时发生的颤振，但情况更加棘手。在最好的情况下，机翼的这种不受欢迎的振动会造成旅途的颠簸和不适。而在最坏的情况下，这种振动会形成一个正反馈回路：当机翼颤振时，它们会改变周围的气流，并使自身颤振得更厉害。众所周知，气动弹性颤振会损坏试验飞机的机翼，导致结构失效和坠毁（洛克希德公司的F–117夜鹰隐形战斗机在一次飞行表演期间就发生了这种事故）。如果严重的颤振现象发生在商业航班上，可能会置数百名乘客的生命于危险之中。

控制气动弹性颤振的方程与我们在前文中讨论面部手术时提及的方程密切相关。在那里，塑形师秉承阿基米德的思想，将患者的软组织和颅骨近似分解为几十万个宝石形状的多面体和多边形。本着同样的理念，波音公司的数学家将机翼近似分解为几十万个微型立方体、棱柱体和四面体，这些较为简单的形状扮演着基本构建单元的角色。就像在面部手术的建模阶段一样，他们先要为每个构建单元的刚度和弹性赋值，然后这些构建单元会受到邻近构建单元施加的推力和拉力。弹性理论的偏微分方程可以预测出每个构建单元会对这些力做出怎样的反应，最终在超级计算机的帮助下，所有这些反应被组合起来，用于预测机翼的总体振动情况。

同样，偏微分方程也可用于优化飞机发动机内的燃烧过程，这是一个尤为复杂的建模问题。它涉及三个不同学科的相互作用：化学（燃料在高温下会经历数百次化学反应），热流（当化学能被转化为使涡轮叶片快速旋转的机械能时，热量会在发动机内进行重新分配），流体流动（热气会在燃烧室内形成涡流，考虑到湍流的存在，预测热气的行为是一个极其困难的问题）。波音公司的研发团队一如既往地采用了阿基米德方法：先把大问题切分成若干小问题，解决所有小问题后再把它们拼合在一起。这是实践版的无穷原则，也是微积分所依赖的分治策略。尽管无穷原则在这里得到了超级计算机和一种

被称为有限元分析的数值方法的帮助，但它的核心仍然是内置于微分方程的微积分。

---

[1] Boeing 787 Dreamliner: Norris and Wagner, Boeing 787, and http://www.boeing.com/commercial/787/by-design/#/featured.

[2] aeroelastic flutter: Jason Paur, “Why ‘Flutter’ Is a 4-Letter Word for Pilots,” Wired (March 25, 2010), https://www.wired.com/2010/03/flutter-testing-aircraft/.

无处不在的偏微分方程

微积分在现代科学中的应用主要体现在偏微分方程的建立、求解和解释上。麦克斯韦方程组是偏微分方程，关于弹性、声学、热流、流体流动和气体动力学的定律也是偏微分方程。这样的例子还有很多，用于为金融期权定价的布莱克–斯科尔斯模型[1]，以及用于描述电脉冲沿神经纤维的传导过程的霍奇金–赫胥黎模型[2]，它们都是偏微分方程。

即使在现代物理学的前沿，偏微分方程依然为其提供了数学基础架构。以爱因斯坦的广义相对论[3]为例，它将引力重新设想为四维时空弯曲的表现。经典的隐喻让我们把时空想象成一个好似蹦床表面的有弹性、可变形的结构，尽管通常情况下这个结构是紧绷的，但如果放上去某个重物（比如把一个大而重的保龄球放在它的中心），它就会在重量的作用下发生弯曲。同理，太阳等大质量天体也会使其周围的时空结构发生弯曲。现在想象某个更小的东西，比如一个小弹珠（代表一颗行星），在蹦床的弯曲表面上滚动。因为蹦床表面在保龄球的重量作用下产生凹陷，它会使弹珠的运动轨迹发生偏移。弹珠不再做直线运动，而是沿着弯曲表面的轮廓反复绕保龄球旋转。爱因斯坦说，这就是行星绕太阳运行的原因。它们并未感受到力，而只是在弯曲时空中沿阻力最小的路径运动。

尽管这个理论令人难以理解，但它的数学核心就是偏微分方程。微观世界的理论——量子力学——同样如此，它的控制方程——薛定谔方程[4]——也是一个偏微分方程。我们在下一章将更深入地研究这类方程，了解它们是什么，它们从何而来，以及它们为何对我们的日

常生活来说至关重要。我们将会看到，偏微分方程不仅可以描述餐桌上那碗汤的冷却过程，还能解释微波炉加热它的过程。

---

[1] Black-Scholes model for pricing financial options: Szpiro, Pricing the Future,and Stewart, In Pursuit of the Unknown, chapter 17.

[2] Hodgkin-Huxley model: Ermentrout and Terman, Mathematical Foundations, and Rinzel, “Discussion.”

[3] Einstein’s general theory of relativity: Stewart, In Pursuit of the Unknown,chapter 13, and Ferreira, Perfect Theory.See also Greene, The Elegant Universe, and Isaacson, Einstein.

[4] Schrödinger equation: Stewart, In Pursuit of the Unknown, chapter 14.

第10章 波、微波炉和脑成像

在19世纪初之前，热量一直是个谜。它到底是什么呢？它是像水一样的液体吗？它看起来确实在流动，但你却不能把它握在手里或者看见它。尽管你可以通过跟踪某个高温物体冷却过程中的温度变化来间接测量它，却没人知道在该物体内部发生了什么。

热量的秘密是由一个经常感到寒冷的人揭开的。傅里叶[1]10岁时就成了孤儿，十几岁时体弱多病，患有消化不良和哮喘。成年之后，他认为热量对健康来说至关重要。即使在夏天，他也会待在过热的房间里，并裹上一件厚大衣。在他的科学生涯的各个方面，傅里叶都专注和痴迷于热。他发明了全球变暖的概念，也是第一个解释温室效应会如何调节地球平均温度的人。

1807年，傅里叶利用微积分解开了热流[2]之谜。他提出了一个偏微分方程，可用于预测物体（比如一根炽热的铁棒）在冷却过程中温度的变化情况。傅里叶吃惊地发现，无论冷却过程开始时铁棒各处的温度有多么不均匀，这个偏微分方程都能轻松搞定。

想象一下，有一根又长又细的圆柱形铁棒在铁匠的锻炉里被不均匀地加热，它的周身散布着一些热点和冷点。为简单起见，我们假设铁棒外面有一个完全隔热的套筒，这样热量就不会散失了。在这种情况下，热流动的唯一途径是沿着铁棒的长度方向从热点扩散到冷点。傅里叶假定（并通过实验证实），铁棒上某一点的温度变化率正比于该点的温度与其两侧相邻点的平均温度之间的失配。我所说的相邻点是指，位于我们关注的那一点两侧的无限接近的两个点。

在这些理想化的条件下，热流的物理过程变得简单了。如果一个点比其相邻点冷，它就会升温；如果一个点比其相邻点热，它就会降温。失配越大，温度平衡的速度就越快。如果一个点的温度恰好等于其相邻点的平均温度，一切就平衡了，热量不再流动，这个点的温度在下一个瞬间也会保持不变。

通过比较一个点的瞬时温度与其相邻点的瞬时温度，傅里叶建立了一个偏微分方程，即我们现在所说的热传导方程。它包含两个自变量的导数：一个是时间（t）的无穷小变化量，另一个是铁棒上位置（x）的无穷小变化量。

傅里叶为自己设置的这个问题的难点在于，热点和冷点的初始排布有可能是杂乱无章的。为了解决这个一般性问题，傅里叶提出了一个看上去过度乐观，甚至有些鲁莽的方案。他声称可以用一个等效的简单正弦波之和来代替任意一种初始温度分布模式。

正弦波是他的构建单元，他之所以选择正弦波，是因为它们能使问题变得更加简单。他知道，如果温度分布一开始是正弦波模式，那么随着铁棒的冷却，它仍会保持这种模式（图10–1）。

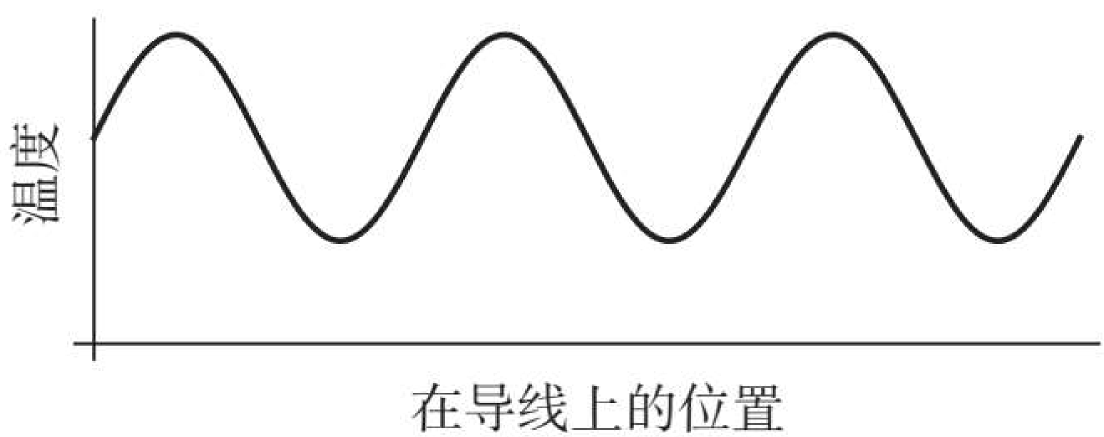


图10-1

关键在于，正弦波不会四处移动，它们就待在那里。的确，当它们的热点降温而冷点升温时，正弦波会减弱。但这种衰减很容易处理，它仅表示随着时间的推移温度变化趋于平缓。如图10–2所示，初始温度分布模式（虚线正弦波）会逐渐减弱，看起来就像实线正弦波一样。

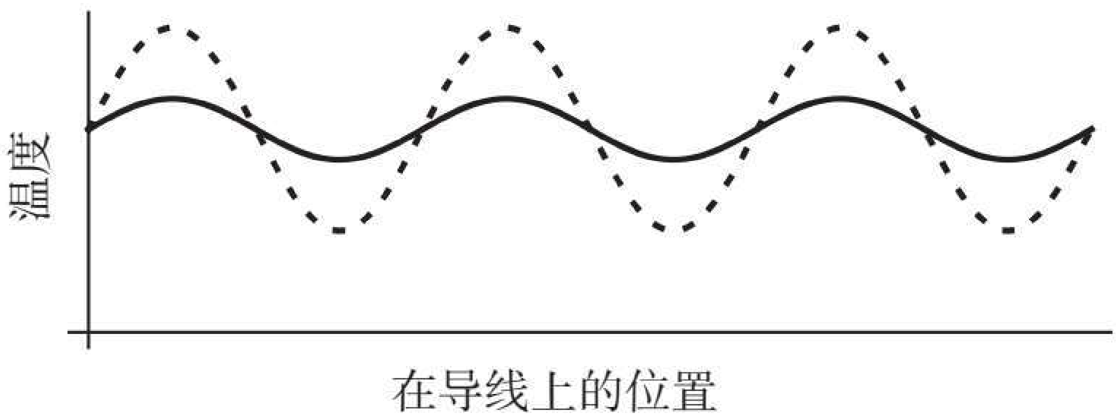


图10-2

重要的是，当正弦波减弱时，它们是静止不动的。也就是说，它们是驻波。

如果傅里叶能找到将原始温度模式分解成正弦波的方法，他就能分别解决每个正弦波的热流问题。他已经知道问题的答案了：每个正弦波都会发生指数式衰减，其衰减速度取决于它有多少个波峰和波谷。波峰越多的正弦波衰减得越快，因为它们的热点和冷点更紧致地挤在一起，这使得它们之间的热交换更迅速，从而更快地达到热平衡。在了解了每个正弦波的衰减情况后，傅里叶要做的就是把它们重新组合起来，去解决原始问题。

这一切的难点在于，傅里叶不经意间调用了正弦波的无穷级数。他又一次把无穷这个“石巨人”召唤到微积分中，而且傅里叶的做法比他的前辈更加不顾一切。他没有使用三角形碎片或三角形数的无穷级数和，而是漫不经心地采用了波的无穷级数和。这不禁让人联想到牛顿

对幂函数x^n的无穷级数和的处理方式，只不过牛顿从未声称他可以描述包括不连续跳跃或急转弯等可怕特征的任意复杂的曲线。而傅里叶偏偏宣称，包含转弯和跳跃的曲线并不能吓倒他。此外，傅里叶的正弦波是从微分方程本身自然产生的，从某种意义上说，它们是微分方程的固有振动模态或固有驻波模式，是为热流量身打造的。牛顿并未将幂函数当作构建单元，而傅里叶将正弦波视作构建单元，认为它们与热流问题有机地匹配在一起。

尽管傅里叶大胆使用正弦波作为构建单元的做法引发了争议，并且带来了棘手的严密性问题（数学家花了一个世纪的时间才解决它），但在我们的时代，傅里叶的伟大思想在计算机语音合成器和用于医疗成像的MRI扫描等技术中都发挥了重要作用。

---

[1] Fourier: Körner, Fourier Analysis, and Kline, Mathematics in Western Culture, chapter 19.For his life and work, see Dirk J.Struik, “Joseph Fourier,” Encyclopedia Britannica, https://www.britannica.com/biography/Joseph-Baron-Fourier.See also Grattan-Guinness, From the Calculus; Stewart, In Pursuit of the Unknown; Higham et al., The Princeton Companion; and Goriely, Applied Mathematics.

[2] heat flow: The mathematics of Fourier’s heat equation is discussed in Farlow, Partial Differential Equations, Katz, History of Mathematics, and Haberman, Applied Partial Differential Equations.

弦理论

正弦波也出现在音乐中，它们是吉他、小提琴和钢琴琴弦的固有振动模态。通过将牛顿力学和莱布尼茨的微积分应用于一根绷紧的弦的理想模型，我们可以推导出这种振动的偏微分方程。在这个模型中，弦被视为无穷小粒子的连续阵列，这些粒子并肩码放，相邻粒子通过弹力连接在一起。在任意时刻*t*，弦内的每个粒子都会根据它受到的力做相应的运动，这些力是在相邻粒子彼此拉拽的过程中由弦的张力产生的。在这些力已知的前提条件下，每个粒子都会根据牛顿定律$F=ma$做运动，而且这个过程发生在弦的每一点*x*上。由此建立的微分方程同时取决于*x*和*t*，它是偏微分方程的又一个例子。该方程被称为波动方程[1]，果不其然，它预测出振动弦的典型运动是波。

就像在热流问题中一样，某些正弦波被证明有效，这是因为它们在振动时能自我再生。如果弦的两端被固定住，这些正弦波就无法传播，而只是待在原地进行振动。如果一根理想的弦受到的空气阻力和内摩擦力可以忽略不计，并且以正弦波模式开始振动，那么它将一直这样振动下去，振动频率也永远不会改变（图10–3）。出于所有这些原因，正弦波是解决这个问题的理想构建单元。

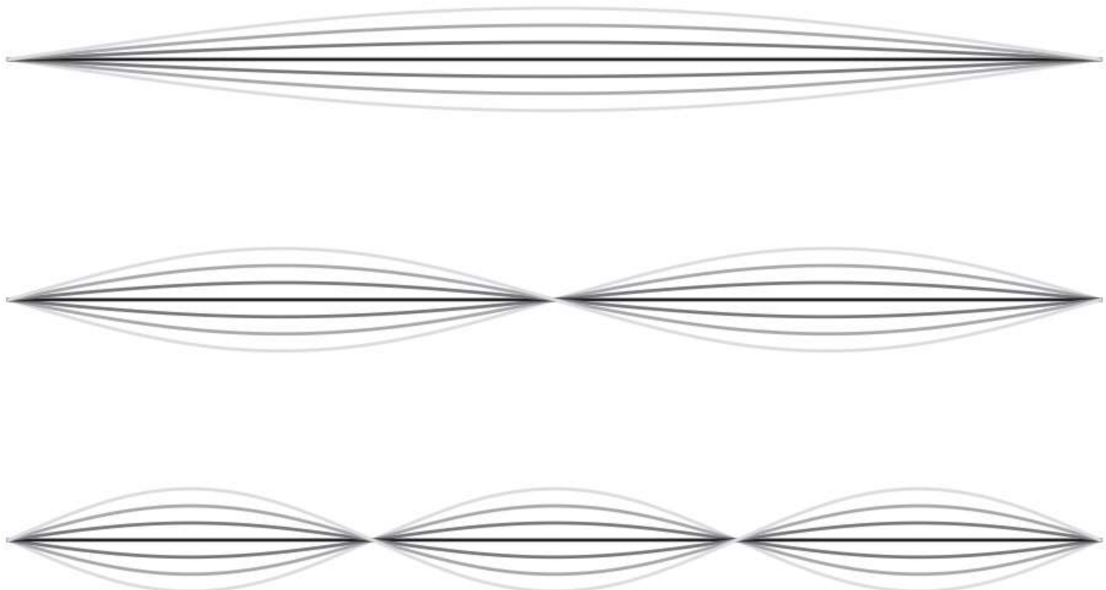


图10-3

其他振型同样可以由无穷多个正弦波加总而成。比如，在18世纪使用的羽管键琴中，一根弦在被松开前，往往会被用作琴拨的羽毛管拉成一个三角形（图10–4）。

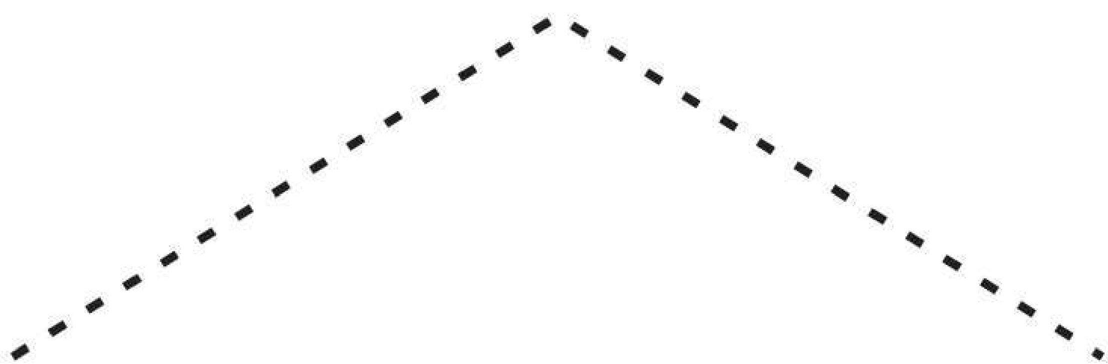


图10-4

尽管三角波有一个尖角，但它也可以表示成完全光滑的正弦波的无穷级数和形式。换句话说，我们不用尖角也能制造出尖角。在图10–

5中，我通过3次越来越如实的逼近，用正弦波构建出一个近似三角波，如图中最下面的虚线所示。

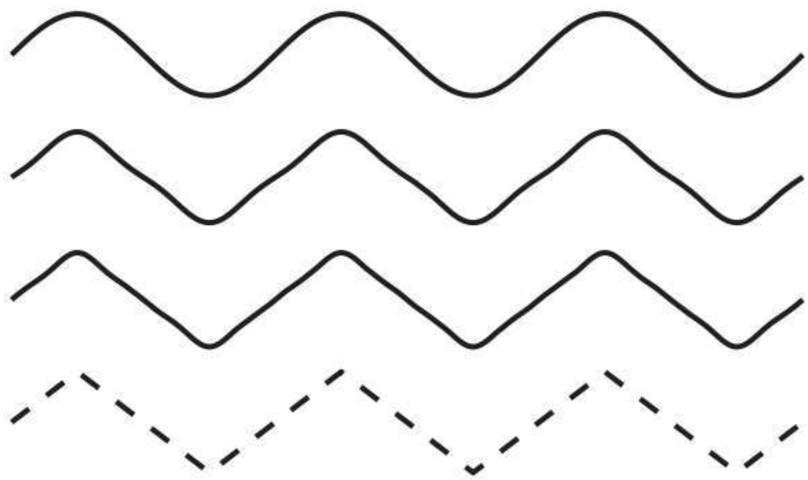


图10-5

第一次逼近的结果是一个具有最优可能振幅的正弦波（“最优”的意思是，它能让三角波的总平方误差最小化）。第二次逼近的结果是两个正弦波的最优和。第三次逼近的结果是三个正弦波的最优和。最优正弦波的振幅遵循傅里叶发现的一个公式：

$$\text{三角波} = \sin x - \frac{1}{9}\sin 3x + \frac{1}{25}\sin 5x - \frac{1}{49}\sin 7x + \cdots$$

这个无穷级数和被称为三角波的傅里叶级数。请注意其中独特的数值模式：在正弦波中只出现了奇数频率，比如1, 3, 5, 7…，而且它们对应的振幅是正负号交替的奇数平方的倒数。遗憾的是，我无法用三言两语解释清楚这个公式为何有效；我们必须刻苦研究很多具体的微积分，才能弄明白公式中的那些神奇的振幅从何而来。但关键在于，

傅里叶知道如何把它们计算出来。有了这个公式，他就能用简单得多的正弦波合成三角波或者其他任意复杂的曲线。

傅里叶的伟大思想是音乐合成器的基础，我们以一个音符（比如中央C上方的A）为例说明其中的原因。为了发出准确的音高，我们可以敲击一个振动频率被设定为440个周期/秒的音叉。音叉由一个把手和两个金属叉组成，当用橡胶锤敲击音叉时，金属叉每秒钟会来回振动440次。金属叉的振动会扰动附近的空气：向外振动时，它们会压缩空气；而向内振动时，它们会使周围的空气变得稀薄。空气分子的来回晃动又会产生正弦压力扰动，我们的耳朵将其当作一个纯音——单调沉闷的A音，它缺乏音乐家所说的音色。然而，我们可以用小提琴或钢琴弹奏出同样的A音，它听起来却生动又温暖。尽管小提琴或钢琴也在以440个周期/秒的基本频率振动，但由于搭配了不同的泛音，它们发出的声音与音叉（及其他乐器）不同。泛音就是三角波公式中像$\sin 3x$和$\sin 5x$这样的波对应的音乐术语，它通过加入多倍的基本频率为音符增色。除了频率为440个周期/秒的正弦波外，合成三角波中还包括一个正弦波泛音，它的频率是正弦波的3倍（3×440=1 320个周期/秒）。这个泛音不像基本的$\sin x$模态那么强，它的相对振幅只是基本模态的1/9，其他奇数模态则更弱。从音乐角度说，振幅决定了泛音的响度，小提琴声音的丰富度与它的柔和泛音和响亮泛音的特定组合方式有关。

傅里叶思想的统一力量在于，任何乐器的声音都可以用无穷多个音叉合成。我们要做的只是在恰当的时间用恰当的力度去敲击音叉，尽管我们只用了单调沉闷的正弦波，却不可思议地演奏出小提琴、钢琴乃至小号或双簧管的声音。这就是第一批电子合成器的基本工作原理：通过组合大量的正弦波，它们可以再现任何乐器的声音。

高中时期我上过一节电子音乐课，从中感受到了正弦波的作用。那是在滞胀的20世纪70年代，当时的电子音乐是在一个看似老式交换机的大盒子产生的。我的同学和我先把电缆插入各种插口，再来回转动旋钮，就会听到正弦波、方波和三角波的声音。我还记得，正弦波

的声音干净而宽广，就像长笛一样；方波的声音听起来尖利刺耳，就像火警警报一样；三角波的声音听起来则喧闹嘈杂。转动其中一个旋钮，我们可以改变波的频率，升降它的音高。转动另一个旋钮，我们可以改变波的振幅，使它听起来更响亮或更柔和。同时插入几根电缆，我们可以把波及其泛音以不同的形式组合在一起，这是我们对抽象的傅里叶理论的感官体验。我们在示波器上看到波的形状的同时，也能听到它们的声音。如今你可以在互联网上尝试这一切，搜索“三角波的声音”之类的内容，就能找到交互式演示程序。它们会让你觉得自己仿佛回到了1974年，正坐在我的教室里享受着玩转波的乐趣。

更重要的是，在利用微积分预测粒子连续介质的运动和变化方式上，傅里叶迈出了第一步。除牛顿对离散粒子运动的研究之外，这是又一个巨大的进步。在接下来的几个世纪里，科学家继续用傅里叶的方法去预测其他连续介质的行为，比如波音787客机机翼的颤振、患者接受面部手术后的外貌、流经动脉的血流或者地震后大地发出的隆隆声。如今，这些技术在科学和工程学领域无处不在，它们被用来分析各种波现象，包括：热核爆炸产生的冲击波，通信的无线电波，在肠内促使营养物质吸收并推动废物朝着正确方向移动的消化波；大脑中与癫痫和帕金森震颤相关的病理性电波，公路上的交通拥挤波（就像令人恼火的幽灵堵塞现象一样，交通在没有明显原因的情况下整体减速）。傅里叶思想及其分支可以帮助我们从数学角度理解所有这些波现象，对它们做出解释和预测（有时要借助公式，有时则要通过大规模的计算机模拟），在某些情况下还可以控制或消除它们。

---

[1] wave equation: For the mathematics of vibrating strings, Fourier series, and the wave equation, see Farlow, Partial Differential Equations; Katz, History of Mathematics; Haberman, Applied Partial Differential Equations; Stillwell, Mathematics and Its History; Burton, History of Mathematics; Stewart, In Pursuit of the Unknown; and Higham et al., The Princeton Companion.

为什么是正弦波?

在结束关于正弦波的讨论并转向其二维和三维对应物之前，我们有必要阐明它们的特别之处。毕竟，其他类型的曲线也可以用作构建单元，有时它们的效果甚至比正弦波还要好。比如，为了捕捉指纹脊线之类的局部特征，子波得到了美国联邦调查局的认可。在地震分析、艺术品修复与鉴别、面部识别等领域，子波在诸多图像处理与信号处理任务中的表现常常优于正弦波。

为什么正弦波非常适合做波动方程、热传导方程和其他偏微分方程的解呢？因为正弦波的优点在于，它们可以与导数“相处得十分融洽”。具体来说，一个正弦波的导数是另一个正弦波，两者之间存在1/4个周期的位移。这是一个了不起的特性，而其他类型的波并不具备。通常，当我们求任意一条曲线的导数时，它会因为微分而变得扭曲，所以求导前后它的形状是不一样的。对大多数曲线来说，求导都是一种痛苦的经历，但对正弦波来说则不然。在求导之后，正弦波会抖落身上的灰尘，表现得泰然自若，和求导之前没什么两样。它遭受的唯一伤害（其实根本算不上伤害）是时间上的变化，即它会比求导之前提早1/4个周期达到峰值。

我们在第4章研究过一个不太完美的此类案例——2018年纽约市昼长的每天变化情况，并将其与昼长变化率的每天变化情况进行了比较。我们看到这两条曲线都近似于正弦曲线，只不过表示昼长变化率的正弦波比表示昼长的正弦波提早了3个月。简言之，2018年昼长最长的一天是6月21日，而昼长加长率最快的一天是3个月前的3月20日，这就是我们期望从正弦曲线中看到的情况。如果昼长数据是完美的正弦波，而且我们观察的不是每天的变化而是每个瞬间的变化，那么它的

瞬时变化率（“导数”波）本身就是完美的正弦波，并且正好提早了1/4个周期。在第4章我们也看到了这1/4个周期的位移为何会发生，它源于正弦波与匀速圆周运动之间的深层联系。

1/4个周期的位移是一个十分有趣的结果。它表明，如果我们对正弦波求导两次，它就会提早1/4个周期再加上1/4个周期，所以它总共提早了1/2个周期。这意味着之前的波峰现在变成了波谷，反之亦然；正弦波完全颠倒了。在数学上，这个过程可以用下面的公式来表达：

$$\frac{d}{dx}\left(\frac{d}{dx}\sin x\right)=-\sin x$$

其中，莱布尼茨的微分符号d/dx表示“对右边的表达式求导”。这个公式表明，对$\sin x$求导两次就相当于让它乘以–1。用一次简单的乘法运算代替两次求导，是一种神奇的简化方式。求导两次是十分烦琐的微积分运算，而乘以–1是中学水平的算术。

不过你可能想问，为什么有人要对某个东西求导两次呢？因为自然一直是这样做的，更确切地说，我们的自然模型一直是这样做的。比如，在牛顿的运动定律$F=ma$中，加速度a就涉及两次求导。想知道其中的原因，你需要记住加速度是速度的导数，而速度又是距离的导数。因此，加速度是距离的导数的导数，或者更简单地说，加速度是距离的二阶导数。二阶导数在物理学和工程学领域随处可见，除牛顿方程之外，它们还在热传导方程和波动方程中扮演着重要角色。

这就是正弦波非常适合于这些方程的原因。对正弦波来说，两次求导的结果仅相当于乘以–1。实际上，当我们只关注正弦波时，让热

传导方程和波动方程变得难以分析的微积分就不再是问题了。微积分会被剔除并代之以乘法，这让与正弦波有关的振动弦问题和热流问题变得更容易解决。如果一条曲线可以由正弦波构成，那么它将继承正弦波的优点。唯一的困难在于，构建一条曲线需要将无穷多个正弦波叠加在一起，但这不过是一个小小的代价。

这就是从微积分的角度看正弦波之所以特别的原因。物理学家也有他们自己的观点，同样值得我们了解。对物理学家来说，正弦波（在振动和热流问题的语境中）的非凡之处在于，它们会形成驻波。驻波不会沿着弦或铁棒移动，而会待在原地；尽管它们会上下振动，但从不传播。更引人注目的是，驻波会以单一频率振动，这在波的世界里非常少见。大多数波都是诸多频率的组合，比如，白光是由彩虹的所有颜色的光混合而成的。从这个方面看，驻波是纯粹的波，而不是混合波。

振动模态的可视化：克拉德尼图形

无论是吉他温暖的声音还是小提琴忧伤的声音，都与乐器的面板和主体的振动有关，声波会在这些部位的木材及空腔中产生振动和共鸣。这些振动模式决定了乐器的品质和声音。斯特拉迪瓦里小提琴之所以如此特别，原因之一就在于它们的木材和空气的振动模式独一无二，并且能引发听众的情感共鸣。某些小提琴的声音听起来比其他小提琴要好，尽管我们尚未完全弄明白其中的原因，但答案一定也与它们的振动模式有关。

1787年，德国物理学家和乐器制造商恩斯特·克拉德尼发表了一篇文章，展示了一种能让这些振动模式可视化的巧妙方法。不过，他没有使用像吉他或小提琴那样复杂形状的乐器，而是选择了一种简单得多的乐器——一块薄金属板，通过拉动小提琴弓摩擦金属板的边缘来演奏。这样一来，他就可以让金属板振动并发声（这类似于你用手指摩擦一个半满酒杯的边缘让它发声）。为了让振动可视化，演奏前克拉德尼在金属板上撒了一层薄沙。当他在金属板边缘拉动琴弓时，沙子会从振动最强烈的地方弹开，并落在完全不振动的地方，由此得到的曲线现在被称为克拉德尼图形[1]（图10–6）。

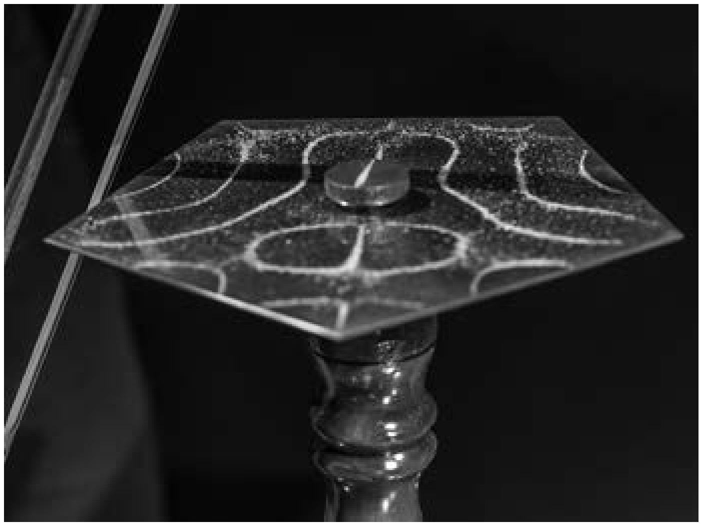


图10-6

你可能在科学博物馆里见过关于克拉德尼图形形成过程的动态演示。一块表面覆盖着沙子的金属板被放置在扬声器之上，然后在电子信号发生器的驱动下产生振动。随着你对扬声器的声音频率做出调整，金属板会被激发出不同的共振模式。每当扬声器被调至一个新的共振频率，沙子就会重新排列成一种不同的驻波图样。金属板将自身划分成振动方向相反的相邻区域，分界线是金属板上保持不动的节点曲线。

金属板的某些部分没有发生振动，这种现象看似很奇怪，但它其实没什么可惊讶的，我们在弦的正弦波中也可以看到这种现象。弦上不动的那些点就是振动的节点，金属板上也有类似的节点，只不过它们不是孤立的点。相反，它们会连接在一起形成节点线和节点曲线，克拉德尼的实验中呈现出来的正是这些曲线。当时人们都觉得难以置信，以至于克拉德尼被叫去当着拿破仑皇帝本人的面展示这些曲线。接受过些许数学和工程学教育的拿破仑对此非常感兴趣，他发起了一场竞赛，鼓励欧洲那些伟大的数学家去尝试解释克拉德尼图形的原理。

当时解决这个问题所必需的数学知识还不存在，欧洲的杰出数学家约瑟夫–路易斯·拉格朗日觉得它是一个“超纲问题”，没人能解决它。事实上，只有一个人尝试过，她就是索菲·热尔曼[2]。

---

[1] Chladni patterns: The original images are reproduced at https://publicdomainreview.org/collections/chladni-figures-1787/and http://www.sites.hps.cam.ac.uk/whipple/explore/acoustics/ernstchladni/chladniplates/.For a modern demo, see the video by Steve Mould called “Random Couscous Snaps into Beautiful Patterns,” https://www.youtube.com/watch?v=CR XL192wXw & feature=youtu.be and the video by Physics Girl called “Singing Plates-Standing Waves on Chladni Plates,” https://www.youtube.com/watch?v=wYoxOJDrZzw.

[2] Sophie Germain: Her theory of Chladni patterns is discussed in Bucciarelli and Dworsky, Sophie Germain.For biographies, see: https://www.agnesscott.edu/lriddle/women/germain.htm and http://www.pbs.org/wgbh/nova/physics/sophie-germain.html and http://www-groups.dcs.st-and.ac.uk/~history/Biographies/Germain.html.

最值得尊崇的勇气

索菲·热尔曼年少时自学了微积分。她出生于一个富裕家庭，自从在父亲的书房里读了一本关于阿基米德的书起，热尔曼就对数学痴迷不已。当父母发现她酷爱数学并且熬夜研究数学时，他们拿走了她的蜡烛，熄灭了她的炉火，还没收了她的睡袍。但热尔曼并未就此放弃，她把自己裹在被子里，点着偷来的蜡烛学习数学。最后，她的家人让步了，支持她继续学下去。

跟她那个时代的所有女性一样，热尔曼不被允许上大学，所以她只能自学。有些时候她会以一位离校生“安东尼–奥古斯特·勒布朗先生”的名义，从附近的巴黎综合理工大学获取课程讲义。由于不知道勒布朗先生已经离校，学校管理人员继续为他印刷讲义和习题集。热尔曼还以勒布朗先生的名义交作业，直到学校的一位老师——伟大的拉格朗日——注意到以往学业表现糟糕的勒布朗先生的成绩有了显著进步。拉格朗日要求和勒布朗见面，由此发现了热尔曼的真实身份，又惊又喜的拉格朗日收下了这个女学生。

热尔曼的早期成就与数论有关，她为该领域尚未解决的最难问题之一——费马大定理的证明——做出了重要贡献。当她觉得自己取得了突破时，热尔曼再次用安东尼·勒布朗这个化名给世界上最伟大的数论家（和历史上最伟大的数学家之一）卡尔·弗里德里希·高斯写了一封信。高斯很欣赏这位神秘通信者的才华，此后的三年间他们一直保持着亲切友好的书信交流。但1806年的一天，形势恶化，高斯的生命受到了威胁。拿破仑军队侵入普鲁士，高斯的家乡不伦瑞克被占领。热尔曼利用家庭关系网，给她在法国军队担任将军的朋友寄去了一封信，请求他保护高斯的安全。当高斯得知是在索菲·热尔曼小姐的帮助

下，他的生命才受到了保护时，他既心怀感激又困惑不解，因为他并不认识这位女性。在随后的一封信中，热尔曼坦承了她的真实身份。当高斯知道自己一直在和一位女性通信时，他大吃一惊。鉴于她的见解之深刻，以及她必须忍受的所有偏见和障碍，高斯告诉热尔曼，“毫无疑问，你拥有最值得尊崇的勇气[1]、卓越的才智和出类拔萃的天赋。”

在听说了旨在解开克拉德尼图形之谜的竞赛之后，热尔曼勇敢地接受了这项挑战。而且，她是唯一敢于尝试从零开始建立必要理论的人。她的解决方案涉及创建一个新的力学分支，也就是针对薄而扁平的二维金属板的弹性理论，它超越了早期的针对一维弦和波束的简单理论。她将这个理论建立在力、位移和曲率的原理之上，并用微积分方法构思和解决奇妙的克拉德尼图形的相关偏微分方程。但由于热尔曼的受教育程度不足，并且缺乏正规的训练，评审人员发现她的方案存在缺陷。他们认为克拉德尼图形之谜尚未被完全解开，于是把这项竞赛延长了两年，之后又延长了两年。经过第三次尝试，热尔曼终于赢得了巴黎科学院的大奖，并成为有史以来第一位获此殊荣的女性。

---

[1] “the noblest courage”: Quoted in Newman, The World of Mathematics, vol.1, 333.

微波炉

克拉德尼图形实现了二维平面上的驻波可视化。在日常生活中，每当我们使用微波炉[1]的时候，都要依赖于克拉德尼图形的三维对应物。微波炉内部是一个三维空间，在你按下启动按钮后，炉内会充满驻波模式的微波。虽然你用肉眼看不到这些电磁振动，但你可以通过模仿克拉德尼的做法，使它们间接实现可视化。

取一个微波炉用的盘子，在上面铺薄薄的一层加工奶酪丝（或者其他易于平放和融化的东西，比如薄薄的一层巧克力或者迷你棉花糖）。在把这个盘子放进微波炉之前，你一定要先取出里面的转盘。这一点很重要，因为只有让这盘奶酪（或者你使用的任何东西）保持静止，你才能发现热点。取出转盘，把盘子放进去，关上门，打开微波炉。让它运行大约30秒（时间不能再长了），然后取出盘子。这时你会看到盘中有些地方的奶酪已经完全融化了，它们就是热点。这些热点对应着微波模式的腹点，也就是振动最剧烈的地方。它们类似于正弦波的波峰和波谷，或者克拉德尼图形中那些没有沙子的地方（因为剧烈的振动已经把沙子甩开了）。

对于一台运行频率为2.45千兆赫（波每秒钟来回振动24.5亿次）的标准微波炉，你会发现两个相邻融化点之间的距离大约是6厘米。请记住，这只是从波峰到波谷的距离，即半波长。想得出整波长，就要将这个距离乘以2。因此，微波炉内驻波模式的波长约为12厘米。

顺便说一下，你还可以用你的微波炉计算光速。将微波炉的振动频率（通常标示在微波炉的门框上）乘以你在实验中测得的波长，应该就可以得出光速或者非常接近光速的结果。以我刚才给出的数字为

例：频率为24.5亿个周期/秒，波长为12厘米（每个周期）。将它们相乘，得到294亿厘米/秒，这个数值与公认的300亿厘米/秒的光速非常接近。对如此粗略的测量来说，能得出这样的结果已经很不错了。

---

[1] microwave oven: For a very clear explanation of how a microwave oven works as well as a demonstration of the experiment I suggested,see “How a Microwave Oven Works,” https://www.youtube.com/watch?v=kp33ZprO0Ck.To measure the speed of light with a mi crowave oven, you can also use chocolate, as shown here: https://www.youtube.com/watch?v=GH5W6xEeY5U.For the backstory of mi crowave ovens and the gooey, sticky mess that Percy Spencer felt in his pocket, see Matt Blitz, “The Amazing True Story of How the Microwave Was Invented by Accident,” Popular Mechanics (February 23, 2016),https://www.popularmechanics.com/technology/gadgets/a19567/how-the-microwave-was-invented-by-accident/.

为什么微波炉最初被称作雷达灶?

“二战”快结束时，美国雷神公司试图为它的磁控管（用于雷达的大功率真空管）寻找新的“用武之地”。磁控管是哨子的电子类似物，就像哨子发出声波一样，磁控管会发出电磁波。这些波在空中遇到飞机后会发生反射，我们可以据此探测飞机的飞行距离和速度。如今，雷达被用来追踪一切事物的运动，从轮船、飞驰的汽车到快速球、网球发球和天气模式等。

战争结束后，到了1946年，雷神公司还是不知道该如何处理它制造出来的所有磁控管。一天，一位名叫珀西·斯宾塞的工程师在使用磁控管时，发现他口袋里的一个花生巧克力棒变成了一团黏糊糊的东西，他由此意识到磁控管发出的微波可以高效地加热食物。为了进一步探究这个想法，斯宾塞尝试让磁控管指向一个鸡蛋，鸡蛋变得很热并发生爆炸；他还证明了磁控管可用于制作爆米花。雷达和微波之间的这种联系就是最早的微波炉被称为雷达灶的原因，直到20世纪60年代末，它们才成为热卖商品。最早的微波炉尺寸很大，约有6英尺高，价格也极其昂贵，相当于今天的几万美元。不过，微波炉的尺寸最终变得足够小，价格也足够便宜，普通家庭完全负担得起。如今，在工业化国家，至少有90%的家庭拥有微波炉。

雷达与微波炉的故事是证明科学内联性的一个证据，它涉及的学科包括：物理学、电气工程学、材料科学、化学和古老的偶发性发明。微积分也在其中发挥了重要作用，提供了描述波的语言和分析波的工具。波动方程最初是作为音乐与振动弦的关联产物被发现的，最终被麦克斯韦用来预测电磁波的存在。自此，真空管、晶体管、计算机、雷达和微波炉相继出现。在这个过程中，傅里叶方法起到了不可

或缺的作用。我们接下来将会看到，该方法在寻找高能电磁波的新用途方面发挥了作用。这种波是在20世纪初被偶然发现的，由于无法确定它们是什么，人们便遵循数学上表示未知数的惯例，把它们命名为X射线。

CT与脑成像

微波擅长烹饪，而X射线擅长“看透”我们的身体，使骨折、颅骨骨折和脊柱弯曲的非侵入性诊断成为可能。遗憾的是，传统的黑白胶片捕捉的X射线对组织密度的细微变化不太敏感，这限制了它们在软组织和器官检查方面的有效性。CT扫描[1]是一种更先进的医学成像技术，它的灵敏度是传统X射线胶片的数百倍，使医学精密度发生了革命性变化。

CT扫描中的C代表computerized（电子计算机化的），T代表tomography（断层成像），指的是通过把某个物体切成薄片，使其实现可视化的过程。CT扫描利用X射线，一次一个切片地为某个器官或组织成像。当一位患者置身于CT扫描仪中时，X射线会从许多不同的角度穿过他的身体，另一侧的探测器则负责做记录。从所有信息（所有不同角度的视图）中，我们有可能更清楚地重构X射线穿过地方的图像。换句话说，CT不只是“看见”的问题，它还是关于推理、演绎和计算的问题。事实上，CT的最出色和最具革命性的部分，就是它对复杂数学的运用。在微积分、傅里叶分析、信号处理和计算机的帮助下，CT软件可以推断出X射线穿过的组织、器官或骨骼的性质，并生成这些身体部位的详细图像。

想知道微积分在其中是如何发挥作用的，我们先要了解CT解决了什么问题，以及它是如何解决这些问题的。

想象一下，发射一束X射线，让它穿过一个脑组织切片。X射线在行进过程中会遇到灰质、白质，可能还有脑肿瘤、血块等。根据类型的不同，这些组织会或多或少地吸收X射线的能量。CT的目标就是绘

制出整个切片的吸收图样，并在其中显示出肿瘤或血块的可能位置。CT不能直接看见大脑，它看见的只是大脑中的X射线吸收图样。

数学就是这样发挥作用的。当X射线穿过大脑切片中的一个给定点时，它们的强度会损失一些，就像普通光穿过太阳镜后变得不那么明亮一样。这里的复杂之处在于，在X射线的行进路径上有一系列不同的脑组织，它们好像一连串太阳镜，一个排在另一个前面，不透明度各不相同。而且，我们不知道各种脑组织的不透明度，这正是我们试图解决的问题！

因为不同脑组织的吸收性质各异，当X射线穿过大脑并击中另一侧的X射线探测器时，它们的强度在此过程中经历了不同程度的衰减。为了计算所有这些减小量的净效应，我们必须弄清楚X射线在穿过脑组织的过程中，每行进无穷小的一步，它们的强度减小了多少，然后把所有结果恰当地组合起来。换言之，这个计算过程相当于积分。

积分学出现在这里，我们不应该对此感到惊讶，因为它是让这个非常复杂的问题变得更容易处理的最优方式。像往常一样，我们求助于无穷原则：先想象将X射线的行进路径切分成无穷多个无穷小步，然后弄清楚每走一步它们的强度衰减了多少，最后将所有答案重新组合在一起，计算出X射线沿特定路径行进的净衰减量。

遗憾的是，完成这一系列操作后，我们只获得了一条信息，即X射线沿特定路径行进的总衰减量。它不能告诉我们关于大脑切片的整体情况，甚至不能告诉我们关于X射线的特定行进路径的情况。它告诉我们的只是X射线沿这条路径行进的净衰减量，而不是点对点的衰减模式。

让我尝试用类比法来阐明这个难题：想一想，两个数字相加等于6的所有不同方法。正如数字6可以由1+5或2+4或3+3得到一样，相同的

X射线净衰减量也可以由许多不同序列的局部衰减得到。比如，行进路径起点的衰减量大，而终点的衰减量小；或者情况正相反；或者自始至终衰减量都是恒定的中等水平。仅凭一次测量，我们无法区分出这些可能性。

然而，一旦我们认识到这个难题，立即就会知道该如何解决它。我们需要沿许多个不同的方向发射X射线，这是CT扫描技术的核心。从多个方向发射X射线，让它们经同一个点穿入组织，并在很多个不同的点上重复这个测量过程，通过这种方法，我们原则上可以绘制出大脑各处的衰减因子的图像。尽管这与直接查看大脑不是一回事，但效果几乎同样好，因为它提供了大脑的哪个区域出现了哪类组织的相关信息。

接下来面临的数学方面的挑战是，将所有测量结果重组成一幅关于大脑切片的连贯的二维图像。这正是需要用到傅里叶分析的地方，它帮助一位名叫阿兰·科马克[2]的南非物理学家解决了重组问题。之所以要用傅里叶分析，是因为这个问题中隐藏着一个圆，即所有路径（X射线从侧面被射入二维切片可能采取的所有方向）形成的圆。

记住，圆总是与正弦波有关，而正弦波又是傅里叶级数的构建单元。通过用傅里叶级数表示重组问题，科马克把二维的重组问题归结成更简单的一维问题，无须再考虑0~360度范围内的所有可能角度。然后，他凭借高超的积分技巧，成功地解决了这个一维重组问题。最后，他根据一整圈路径的测量结果，推断出内部组织的性质，并推导出吸收图谱。这简直就像看到了大脑本身一样。

1979年，由于在计算机辅助断层成像方面做出的贡献，科马克与高弗雷·豪斯费尔德共同获得了诺贝尔生理学或医学奖。然而，他们俩都不是医生。20世纪50年代末，科马克建立了基于傅里叶分析的CT扫

描数学理论。20世纪70年代初，英国电气工程师豪斯费尔德与放射科医生合作发明了CT扫描仪。

CT扫描仪的发明再次证明了数学的不合常理的有效性。在这个例子中，使CT扫描成为可能的思想早在半个多世纪以前就产生了，并且与医学毫无关联。

这个故事的下半部分始于20世纪60年代末，当时豪斯费尔德已经在猪脑上测试了他发明的扫描仪样机。他不顾一切地想找一位临床放射科医生，帮他把这项成果应用于人类患者，但医生们纷纷拒绝与他见面。他们都认为豪斯费尔德是个疯子，因为他们知道X射线不可能让软组织可视化。比如，尽管传统的头部X射线片能清晰地显示出头骨，但大脑看起来就像一片毫无特点的云。不管豪斯菲尔德说什么，这些医生都固执地认为肿瘤、出血和血块是不可见的。

最终，有一位放射科医生同意听他把话说完。然而，这场谈话进行得并不顺利。在会面结束时，那位疑虑重重的放射科医生递给豪斯费尔德一个玻璃罐子，里面装着一个长有肿瘤的人脑，要求豪斯费尔德用他的扫描仪给它拍张X射线片。豪斯费尔德很快就带回了这个大脑的图像，上面不仅准确指出了肿瘤的位置，还确定了出血区域。

这位放射科医生惊呆了，消息一经传开，很快其他放射科医生也认可了豪斯费尔德的发明。1972年，豪斯费尔德发表了他的第一批CT扫描图像，震惊了医学界。忽然之间，放射科医生就可以用X射线看见肿瘤、囊肿、灰质、白质和充满液体的脑室了。

讽刺的是，由于波理论和傅里叶分析都源于对音乐的研究，所以在CT技术发展的关键时刻，音乐再次被证明是不可或缺之物。豪斯费尔德于20世纪60年代中期产生了这个突破性的想法，当时他在一家名叫EMI（“电子与音乐工业”，今天叫作“百代唱片”）的公司任职。他最早从事的是雷达和制导武器方面的研究工作，之后他把注意力转移到

研发英国第一台全晶体管计算机上。在他大获成功之后，EMI公司决定支持豪斯费尔德去做他想做的任何项目。那时，EMI公司资金充裕，有冒险的经济实力。签下来自利物浦的披头士乐队[3]之后，EMI公司的利润增长了一倍。

豪斯费尔德向公司管理层提出了用X射线为器官成像的想法，EMI公司雄厚的资金实力帮助他迈出了第一步。他自己想出了用于解决重组问题的数学方法，却浑然不知科马克早在10年前就已经解决了这个问题。同样地，科马克也不知道一位名叫约翰·拉东的纯粹数学家先于他40年解决了这个问题，只是后者没考虑过它有何应用。对纯粹数学理解的追求给予了CT扫描所需的工具，并且比它的发明提早了半个世纪。

在诺贝尔奖获奖演说中，科马克提到他和他的同事托德·昆图研究过拉东的成果，并试图将它们推广到三维乃至四维区域。这对他的听众来说一定很难理解，既然我们生活在一个三维世界里，为什么还会有人想要研究四维大脑呢？科马克解释说：[4]

这些成果有什么用呢？答案是：我不知道。它们几乎肯定会在偏微分方程理论中产生一些定理，而且有的定理可能会在MRI或超声成像中得到应用。但这尚不确定，也无关紧要。昆图和我正在研究这些课题，因为它们本身就是有趣的数学问题，这才是科学的真谛。

---

[1] CT scanning: Kevles, Naked to the Bone, 145–72; Goriely, Applied Mathematics, 85–89; and https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1979/.The original paper that solves the reconstruc tion problem with calculus and Fourier series is Cormack, “Representation of a Function.”

[2] Allan Cormack: The original paper that solves the reconstruction problem for computerized tomography by using calculus, Fourier series, and in tegral equations is Cormack, “Representation of a Function.” His Nobel Prize lecture is available online at https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1979/cormack-lecture.pdf.

[3] the Beatles: For the story of Godfrey Hounsfield, the Beatles, and the in vention of the CT scanner, see Goodman, “The Beatles,” and https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1979/perspectives.html.

[4] Cormack explained: The quote appears on page 563 of his Nobel lec ture: https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1979/cormack-lecture.pdf.

第11章 微积分的未来

本章的标题可能会让那些认为微积分是明日黄花的人感到惊讶。它怎么会有未来呢？它现在已经结束了，不是吗？在数学圈，你常会吃惊地听到类似的话。根据这种说法，得益于牛顿和莱布尼茨取得的突破，微积分轰轰烈烈地开始发展。他们的发现在18世纪激发了人们淘金热般的心态，有趣且近乎疯狂的探索活动成为这一时期的标志性特征，无穷这个“石巨人”也像脱缰的野马般肆意狂奔。数学家由此收获了惊人的成果，但谬论和混乱也随之而来。所以，19世纪的那几代数学家表现得更加严谨。他们把“石巨人”赶回了笼中，消除了微积分中的无穷大和无穷小，巩固了这个学科的基础，最终阐明了极限、导数、积分和实数的真正含义。到20世纪前后，他们的清理工作画上了句号。

在我看来，这种关于微积分的看法太狭隘了。微积分不只是牛顿、莱布尼茨及其继任者的研究成果，它开始的时间还要早得多，如今依然在壮大。对我来说，微积分可以由它的信条来定义：在解决关于任意连续体的难题时，先把它切分成无穷多个部分，然后一一求解，最后通过把各个部分的答案组合起来去解决原始的难题。我把这个信条称作无穷原则。

无穷原则从一开始就存在：它在阿基米德关于曲线形状的著作中，它在科学革命中，它在牛顿的世界体系中，如今它在我们的家中、工作中和汽车里。它让GPS、手机、激光和微波炉的发明成为可能。美国联邦调查局用它压缩了数百万份指纹文件，阿兰·科马克用它创建了CT扫描理论，他们都通过重组简单部分（子波之于指纹文件，正弦波之于CT理论）的方法解决了难题。从这个角度看，微积分是用

于研究任何事物——任何模式，任何曲线，任何运动，任何自然过程、系统或现象——的想法与方法的庞杂集合，这些事物的变化平稳而连续，符合无穷原则。该定义的范畴远远超出了牛顿和莱布尼茨的微积分，并囊括了它的子孙后代：多变量微积分，常微分方程，偏微分方程，傅里叶分析，复分析，以及高等数学中涉及极限、导数和积分的所有其他分支。由此可见，微积分还没有完结，它和以前一样求知若渴。

但我属于少数派，实际上，只有我一个人持这种观点。我数学系的同事并不认为上述一切都是微积分，他们的理由很充分：这太荒谬了。课程体系中有一半的课不得不重新命名，除了微积分1、微积分2和微积分3以外，还有微积分4直到微积分38，让人不明所以。于是，我们给微积分的每个分支都取了不同的名字，并模糊了它们之间的连续性。我们把微积分切分成可供使用的最小部分，这种做法虽然有些讽刺，但或许很恰当，因为微积分本身的信条就是把连续的事物切分成多个部分，使它们变得更易于理解。需要明确的一点是，我并不反对所有不同的课程名称。我想说的是，这种切分可能会误导我们，让我们忘记那些课程本就是微积分的一部分。我写作本书的目标是，将微积分作为一个整体呈现在你们面前，让你们感受它的美、统一和壮观。

那么，微积分会拥有什么样的未来呢？就像人们说的那样，预测总是很难，尤其是对未来的预测。但我认为，我们可以大胆地假设，未来几年围绕微积分可能有几个重要趋势，包括：

· 微积分在社会科学、音乐、艺术和人文领域的新应用；

· 微积分在医学和生物学领域的持续应用；

· 应对金融、经济和天气固有的随机性；

· 微积分为大数据服务，反之亦然；

· 非线性、混沌和复杂系统的持续挑战；

· 微积分与计算机（包括人工智能）之间不断演化的合作关系；

· 将微积分推广至量子领域。

我们需要探讨的内容有很多，与其对这里提到的每个主题都说上几句，不如专注于其中几个问题。在简要地介绍DNA（脱氧核糖核酸）的微分几何（曲线之谜与生命的奥秘在此相遇）之后，我们将研究一些能让你获得哲学启发的案例，其中包括混沌、复杂性理论，以及计算机和人工智能的崛起带来的洞察力及预测方面的挑战。然而，为了弄明白这些案例，我们需要回顾一下非线性动力学的基本原理，这有助于我们更好地理解接下来将要面临的挑战。

DNA的缠绕数

传统上，微积分一直应用于像物理学、天文学和化学这样的“硬”科学。但近几十年来，它进入了生物学和医学领域，在流行病学、种群生物学、神经科学和医学成像等方面发挥着作用。在本书中，我们已经看到了不少数学生物学的例子，比如，利用微积分预测面部手术的结果，为HIV与免疫系统的战斗过程建模，等等。但所有这些例子都与变化之谜（关于微积分的最新困扰）的某个方面有关。相比之下，下面这个例子来自古老的曲线之谜，一个关于DNA的三维路径的谜题为它赋予了新的生命。

这个谜题与DNA在细胞中的“打包”方式有关，DNA是一种超长分子，包含了一个人成长发育所需的全部遗传信息。在你的大约10万亿个细胞中，每个都含有约2米长的DNA。如果将它们首尾相连，那么DNA可以在地球和太阳之间往返几十次。不过，怀疑论者可能会辩称，这种比较并不像听上去那么令人印象深刻，它只是反映了我们每个人都有很多细胞。而与DNA所在细胞的细胞核比大小，或许更能说明问题。一个典型的细胞核的直径约为5微米[1]，它是细胞内DNA长度的40万分之一，这个压缩系数相当于把20英里长的绳子塞到一个网球里。

此外，DNA也不能被随意地塞入细胞核。它绝对不能缠绕在一起，而必须以有序的方式打包，这样DNA才能被酶读取，并被翻译成细胞维持生命活动所需的蛋白质。有序的打包方式还有一个重要作用，那就是当细胞分裂时DNA可以被整齐地复制。

进化用线轴解决了打包问题，当我们需要存放一根很长的线时也会采取相同的方法。细胞中的DNA缠绕在分子线轴上，这些线轴由一种叫作组蛋白的特殊蛋白质组成。为了实现进一步压缩，线轴会像项链上的珠子一样首尾相连，然后这条“项链”会盘绕成绳索状纤维，这些纤维本身又会盘绕成染色体。最终，通过重重盘绕，DNA被压缩成足以放入狭窄细胞核的大小。

但线轴并不是大自然解决打包问题的原始解决方案。地球上最早的生物是没有细胞核和染色体的单细胞生物，就像今天的细菌和病毒一样，它们也没有线轴。在这种情况下，遗传物质是通过一种基于几何学和弹性的机制来压缩的。想象一下，你拉紧一条橡皮筋，用手指夹住它的一端，并从另一端扭转它。刚开始，橡皮筋的每次转动都会产生一个扭结。扭结不断增加，当累积的扭转超过临界值时，橡皮筋不再保持绷直状态，而会突然弯曲并盘绕在自己身上，仿佛在痛苦地扭动。最终，橡皮筋聚成一团，实现了压缩。DNA也是这样做的。

这种现象被称为超螺旋化，它普遍存在于DNA的环状结构中。尽管我们倾向于把DNA描绘成两端开放的直螺旋，但在许多情况下，它会自我闭合成一个环。当这种现象发生时，就好比解开你的安全带，把它扭曲几圈再扣上一样。此后安全带的扭曲次数就不变了——它被锁定了。在不解开安全带的前提下，如果你试图在某一处扭曲它，其他地方就会形成反向扭曲来抵消这种操作。其中，有某个守恒定律在起作用。当你把花园用的软管盘绕成好几圈堆在地上时，也会发生同样的事情。而当你试图把软管直直地拉出来时，它会在你的手里扭曲。就这样，盘绕转变成扭曲。这种转换也可以反向进行，即从扭曲变为缠绕，就像橡皮筋在扭曲时发生了缠绕一样。原始生物的DNA正是利用了这种缠绕作用，某些酶可以切割DNA，扭曲它，再把它闭合起来。当DNA为了降低其能量而放松扭曲时，守恒定律就会迫使它的超螺旋化程度增强，让它变得更紧凑。这样一来，DNA分子的最终路径不再位于一个平面内，而是在三维空间中缠绕。

20世纪70年代初，美国数学家布洛克·富勒率先做出了关于DNA的三维缠绕现象的数学描述。他发明了一个叫作DNA缠绕数[2]的量，用积分和导数推导出它的公式，证明了关于它的某些定理，从而明确了针对螺旋和缠绕的守恒定律。此后，关于DNA的几何学和拓扑学[3]研究成为一个蓬勃发展的产业。数学家已经利用纽结理论和缠结微积分[4]阐明了某些酶的作用机制，这些酶可以扭曲或切割DNA，或者将结与链引入DNA。由于这些酶改变了DNA的拓扑结构，因此被称为拓扑异构酶。它们可以弄断和再连接DNA链，对细胞的分裂和生长起到至关重要的作用。经证实，它们是癌症化学治疗药物的有效靶点。[5]尽管其作用机制尚不清楚，但人们认为，这些药物（被称为拓扑异构酶抑制剂）通过阻断拓扑异构酶的作用，可以选择性地损坏癌细胞的DNA，导致癌细胞自杀。这对患者来说是好消息，对肿瘤来说则是坏消息。

在将微积分应用于超螺旋DNA时，双螺旋被建模为一条连续曲线。微积分一如既往地喜欢处理连续对象，但事实上，DNA是一群离散的原子，它没有什么地方是真正连续的。但是，为了得到好的逼近，DNA可被看作像理想的橡皮筋一样的连续曲线。这样做的好处是，微积分的两个副产品——弹性理论和微分几何学——可用于计算当DNA受到来自蛋白质、环境及与自身相互作用的力时，它会如何变形。

更重要的一点是，微积分延续了它一贯的创造性，将离散对象当作连续体来处理，从而揭示它们的行为。这种模拟尽管是近似的，但却很有用。无论如何，这都是我们唯一的选择。没有连续性假设，就无法使用无穷原则。没有无穷原则，就不会有微积分，也不会有微分几何和弹性理论。

我希望，未来我们将看到更多将微积分和连续数学应用于天生离散的生物学“角色”的例子，比如基因、细胞、蛋白质和生物学“大戏”中

的其他“演员”。我们能从连续体近似方法中获取的洞见实在太多了，以至于不能不用它。除非我们开发出一种新的微积分形式，它可以像传统微积分适用于连续系统那样适用于离散系统，否则无穷原则将在生物的数学建模方面继续指导我们。

---

[1]1微米=10–6米。——编者注

[2] writhing number: Fuller, “The Writhing Number.” See also Pohl, “DNA and Diferential Geometry.”

[3] geometry and topology of DNA: Bates and Maxwell, DNA Topology, and Wasserman and Cozzarelli, “Biochemical Topology.”

[4] knot theory and tangle calculus: Ernst and Sumners, “Calculus for Rational Tangles.”

[5] targets for cancer-chemotherapy drugs: Liu, “DNA Topoisomerase Poisons.”

决定论及其局限性

接下来我们要谈论的两个话题是：非线性动力学的兴起和计算机对微积分的影响。我之所以选择这两个问题，是因为它们的哲学内涵十分有趣。它们可能会永远地改变预测的本质，并开启微积分（更一般地说是科学）的新时代，到那个时候，人类的洞察力或许会开始衰退，但科学本身仍将继续前行。为了阐明我的这句有些许末日警告意味的话是什么意思，我们需要理解预测到底为什么可行，它的经典含义是什么，以及我们的经典观念在过去几十年里，是如何被非线性、混沌和复杂系统研究所取得的发现修正的。

19世纪早期，法国数学家和天文学家皮埃尔–西蒙·拉普拉斯[1]把牛顿的机械宇宙决定论推至它的逻辑极限。拉普拉斯设想了一个全知全能的智慧生物——拉普拉斯妖，它可以追踪宇宙中所有原子的所有位置，还有作用于它们的所有力。“如果这个智慧生物也能对这些数据进行分析，”他写道，“那就没有什么是不确定的了，[2]未来也会像过去一样呈现在它眼前。”

随着20世纪的临近，这种对机械宇宙的极端表述在科学和哲学上似乎都开始站不住脚了。其中一个原因来自微积分，为此我们要感谢索菲·柯瓦列夫斯卡娅[3]。柯瓦列夫斯卡娅出生于1850年，在莫斯科的一个贵族家庭长大。11岁时她发现自己被微积分包围了，她卧室的一面墙上贴满了她父亲年少时记下的微积分课程笔记。柯瓦列夫斯卡娅后来写道，她“在那面神秘的墙旁度过了童年时光，尝试通过理解其中的每一句话，找出页与页之间的正确顺序”。后来，她成为历史上第一位获得数学博士学位的女性。

尽管柯瓦列夫斯卡娅很早就表现出数学方面的天赋，但俄罗斯的法律不准许她上大学。她选择了一段形式婚姻，尽管这在随后的几年里令她心痛，但至少允准她去德国，她卓越的天分给那里的几位教授留下了深刻印象。然而，即使在德国，柯瓦列夫斯卡娅也无法光明正大地去上课，只能私下跟着分析家卡尔·魏尔斯特拉斯学习。在魏尔斯特拉斯的推荐下，柯瓦列夫斯卡娅因为解决了分析学、动力学和偏微分方程方面的几个突出问题而被授予博士学位。她最终成为斯德哥尔摩大学的一名教授，执教8年后死于流感，终年41岁。2009年，诺贝尔文学奖得主艾丽丝·门罗发表了一篇关于柯瓦列夫斯卡娅的短篇小说《幸福过了头》。

柯瓦列夫斯卡娅的关于决定论局限性的见解，源于她对刚体动力学的研究。刚体是针对不能弯曲或变形的物体的一种数学抽象，它的所有点都刚性地连接在一起。陀螺就是一种刚体，它非常坚固，由无穷多个点组成，所以陀螺是比牛顿研究的单点状粒子更复杂的机械对象。在天文学和空间科学中，刚体的运动对于描述从土卫七（土星的一个土豆状的小卫星）的混沌翻滚[4]到太空舱或卫星的规律旋转等现象都具有重要意义。

在研究刚体动力学时，柯瓦列夫斯卡娅得出了两个重要结果。一个重要的结果是，她全面分析和解决了陀螺的运动问题，这与牛顿解决二体问题具有同等重要的意义。尽管另外两个这样的“可积陀螺”早已为人所知，但她研究的这个更加精妙和令人吃惊。

另一个重要的结果是，她证明了不可能存在其他可解陀螺。她发现的正是最后一个，而余下的陀螺都是不可解的，这意味着它们的动力学问题也不可能用牛顿式公式来解决。这不是一个智力不足的问题，而只是证明了根本没有能描述所有陀螺运动的特定类型的公式（时间的亚纯函数）。就这样，她限定了微积分的适用范围。一个陀

螺即可挑战拉普拉斯妖，从原则上说，找到关于宇宙命运的公式也无望了。

---

[1] Pierre Simon Laplace: Kline, Mathematics in Western Culture; C.Hoefer,“Causal Determinism,” https://plato.stanford.edu/entries/determinism-causal/.

[2] “nothing would be uncertain”: Laplace, Philosophical Essay on Probabilities, 4.

[3] Sofia Kovalevskaya: Cooke, Mathematics of Sonya Kovalevskaya, and Goriely, Applied Mathematics, 54–57.She is often referred to by other names; Sonia Kovalevsky is a common variant.For online biogra phies, see Becky Wilson, “Sofia Kovalevskaya,” Biographies of Women Mathematicians, https://www.agnesscott.edu/lriddle/women/kova.htm,and J.J.O’Connor and E.F.Robertson, “Sofia Vasilyevna Kovalevskaya,”http://www-groups.dcs.st-and.ac.uk/history/Biographies/Kovalevskaya.html.

[4] chaotic tumbling of Hyperion: Wisdom et al., “Chaotic Rotation.”

非线性

索菲·柯瓦列夫斯卡娅发现的不可解性与陀螺方程的一个结构特性有关，即该方程是非线性的。我们在这里无须关注非线性的技术意义，就目的而言，我们只需要感受线性系统与非线性系统之间的区别，这一点通过思考日常生活中的一些例子即可实现。

为了说明线性系统是什么样子，我们假设有两个人纯粹出于玩乐的目的，同时上秤称他们的体重。两个人的总重量是他们各自的体重之和，这是因为秤是一种线性装置。他们的体重既不会相互影响，也不会导致任何需要注意的棘手情况。比如，他们的身体不会以某种方式互相串通，使总重量变轻，或者互相妨碍，使总重量变重。所以，它们只是相加。在像秤这样的线性系统中，整体等于部分之和，这是线性的第一个关键特性。线性的第二个特性是，原因与结果成正比。想象一下弓箭手拉弓弦的情景。如果把弓弦向后拉一定的距离需要花一定大小的力，那么将弓弦向后拉两倍的距离就需要花两倍大小的力。所以，原因和结果成正比。这两个特性（整体等于部分之和，原因和结果成正比）就是线性含义的本质。

然而，自然界中的许多事情都比拉弓弦复杂得多。当系统的各个部分互相干扰、合作或竞争时，就会发生非线性的相互作用。大部分日常活动显然都是非线性的，如果同时听你最喜欢的两首歌，你不会得到双倍的快乐。如果同时喝酒和吸毒，两者相互作用甚至会产生致命的结果。相比之下，花生酱和果冻搭配起来吃效果更佳，它们不是简单地相加，而是协同增效。

非线性让世界变得丰富多彩、美妙而复杂，还常常是不可预测的。比如，生物学的方方面面都是非线性的，社会学亦如此。这就是软科学很难也是最后才被数学化的原因。由于非线性的特性，它们一点儿也不“柔软”。

线性和非线性之间的区别同样适用于微分方程，但没有那么直观。需要说明的一点是，如果微分方程是非线性的，就像柯瓦列夫斯卡娅的陀螺那样，分析起来就会极其困难。从牛顿开始，数学家都尽可能地避免使用非线性微分方程，因为在他们看来，这类方程既令人不悦，又难以掌控。

相反，线性微分方程既令人愉悦，又容易驯服。数学家喜欢它们，就是因为它们简单。所以，解决这类方程的相关理论有很多。实际上，直到20世纪80年代前后，应用数学家受到的传统教育几乎完全集中在线性方法的运用上，其中有好几年都在学习傅里叶级数和其他求解线性方程的技巧。

线性的一大优势在于，它为还原论思维的运用创造了条件。要解决一个线性问题，我们可以先把它分解成几个最简单的部分，再分别求解每个部分，最后把它们组合起来得到答案。傅里叶正是利用这种还原论策略解出了他的热传导（线性）方程。他先把复杂的温度分布分解成多个正弦波，再算出所有正弦波各自的变化，最后将这些正弦波重新组合起来，去预测加热金属棒的整体温度变化情况。这个策略之所以可行，就是因为热传导方程是线性的，它可以在不失去其本质的情况下被切分成小段。

索菲·柯瓦列夫斯卡娅让我们认识到，当我们最终勇敢地面对非线性时，这个世界看上去会有多么不同。她意识到，非线性能限制人类的狂妄自大。如果一个系统是非线性的，它的行为就不可能用公式来预测，即使该行为是完全确定的。换句话说，决定论并不意味着可预

测性。虽然陀螺只是一种小孩子的玩意，但它的运动能让我们在求知时怀有一颗谦逊之心。

混沌

现在回想起来，我们就能更清楚地知道为什么牛顿在尝试解决三体问题时会头疼了。三体问题和二体问题不同，前者无疑是非线性的，而后者可以被改造成线性的。非线性并不是由二体骤变为三体导致的，而是由方程本身的结构引发的。对两个而非三个或更多的引力体来说，非线性可以通过在微分方程中恰当地选择新变量来消除。

人们花了很长时间才充分认识到非线性有让人变得谦逊的作用。数学家为解决三体问题苦苦挣扎了几个世纪，尽管取得了些许进展，却没有人能彻底破解它。19世纪末，法国数学家亨利·庞加莱自认为解决了这个问题，[1]但他犯了一个错误。在修正了错误之后，尽管仍然无法解决三体问题，但他发现了更重要的现象，我们现在称之为混沌。

混沌系统[2]是非常讲究细节的，即使是开始方式的小小改变，也会产生大不相同的结果，这是因为初始条件的小变化会以指数方式放大。任何微小的误差或扰动都会像滚雪球一样迅速增大，以至于从长远看，这个系统会变得不可预测。混沌系统不是随机的，而是确定的，因此短期来看它们是可预测的。但长期来看，它们对微小的扰动十分敏感，以至于在许多方面实际上都是随机的。

混沌系统在某个时间之前是完全可以预测的，这个时间被称为可预测性时界[3]。在此之前，系统的确定性使其具有可预测性。根据计算，整个太阳系的可预测性时界[4]约为400万年。对于比这短得多的时间，比如地球绕太阳一周所需的时间（一年），一切都会像时钟一样有规律地运转。然而，一旦过了几百万年，一切就会变得无法预

测。太阳系中所有天体之间微妙的引力摄动不断累积，直至我们再也无法准确地预测这个系统的行为。

庞加莱在研究过程中发现了可预测性时界的存在。在他之前，人们认为误差只会随着时间呈线性增长，而非指数增长；如果时间翻倍，误差也会翻倍。随着误差的线性增长，改进测量方法总能满足人们做出长期预测的需求。但是，当误差以指数方式迅速增长时，系统对其初始条件就会产生敏感依赖性，长期预测也会变得不再可行。这就是混沌系统在哲学上令人不安的地方。

理解混沌系统的上述特性至关重要。一直以来人们都知道像天气这样的大型复杂系统是很难预测的，但令人惊讶的是，像陀螺或三体这样的简单事物同样不可预测。这对天真地想把决定论与可预测性合并起来的拉普拉斯来说，是又一次打击。

从积极的方面看，混沌系统中之所以存在秩序的痕迹，是因为它们的确定性特征。庞加莱开发出分析非线性系统（包括混沌系统）的新方法，并找到了提取出隐藏其中的某些秩序的方法。他使用的是图像和几何学，而不是公式和代数；他的定性方法为拓扑学和动力系统等现代数学领域播下了种子。得益于他的开创性研究，我们现在对秩序和混沌都有了更好的理解。

---

[1] Poincaré thought he’d solved it: Diacu and Holmes, Celestial Encounters.

[2] Chaotic systems: Gleick, Chaos; Stewart, Does God Play Dice?; and Strogatz,Nonlinear Dynamics.

[3] predictability horizon: Lighthill, “The Recently Recognized Failure.”

[4] horizon of predictability for the entire solar system: Sussman and Wisdom,“Chaotic Evolution.”

庞加莱图

我们不妨以伽利略研究过的钟摆摆动问题为例，说明庞加莱的方法是如何发挥作用的。利用牛顿运动定律并关注钟摆摆动时受到的力，我们可以画出一幅展示钟摆每时每刻的角度和速度变化情况的抽象示意图。这幅图基本上是对牛顿定律的一种视觉化翻译，除了微分方程中的已有要素外，图中没有任何其他新内容。简言之，它只是查看相同信息的另一种方式。

这幅图好像一幅展示乡村天气模式的示意图。在这样的图上，我们会看到表示局部传播方向，也就是天气锋面每时每刻的移动方式的箭头。这和微分方程提供的信息一样，和舞蹈指令给出的信息（比如，左脚放在这里，右脚放在那里）也一样。这样的图被称为矢量场图，上面的小箭头是矢量，表明如果单摆的角度和速度是现在这种情况，那么它们在片刻之后应该会变成什么样子。钟摆的矢量场图如图11–1所示：

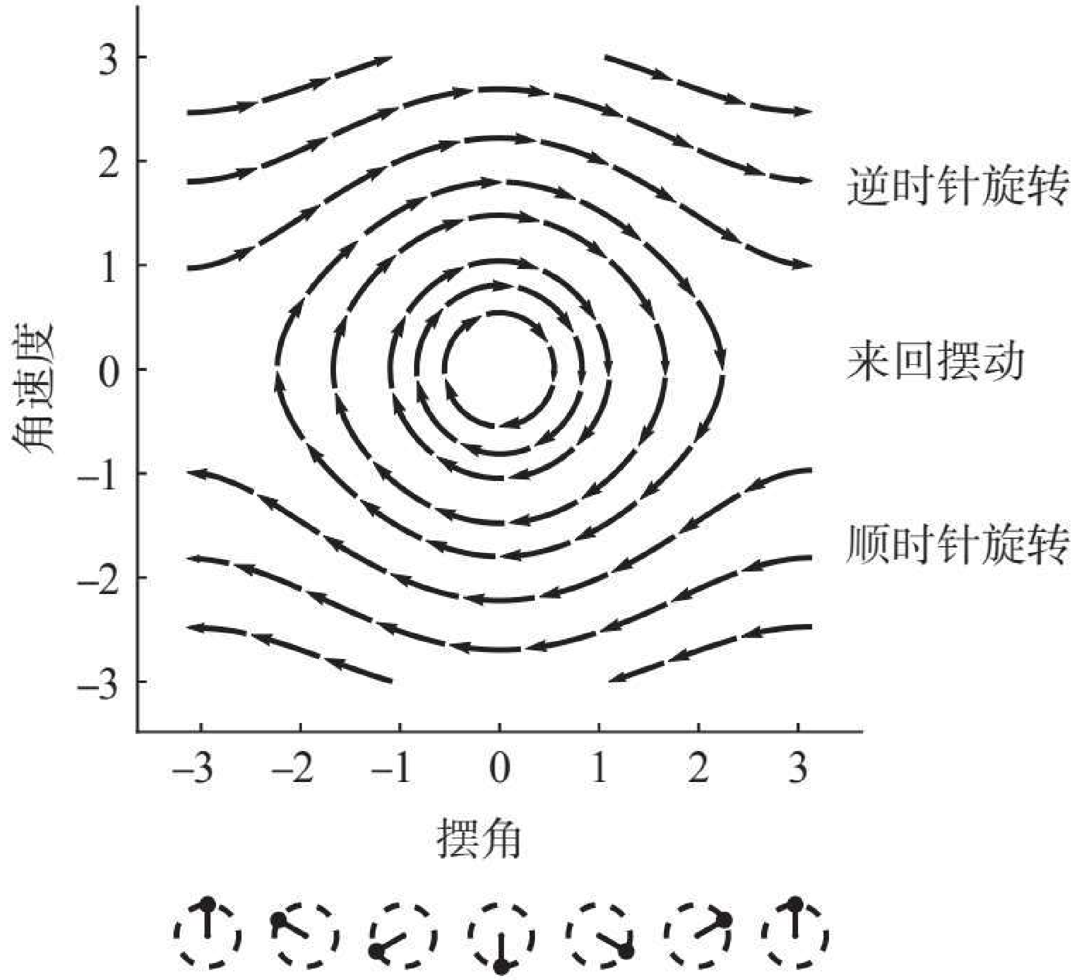


图11-1

在我们解释这幅图之前，请记住它是抽象的，因为它并没有展示出钟摆的实际形象。旋涡状的箭头图样不像一个挂在绳子上的重物，钟摆的照片可不是这样的。（矢量场图下方有钟摆摆动的草图，你可以从中体会这句话的意思。）矢量场图并不是对钟摆的现实描绘，而是展示钟摆状态从一个时刻到下一个时刻的变化情况的抽象图示。图上的每个点都代表钟摆的角度与速度在某个瞬间的可能组合，横轴代表钟摆的角度，纵轴代表它的速度。在任意时刻，如果知道了角度和速度，我们就可以定义钟摆的动态。当我们预测钟摆在下一时刻和此

后各个时刻的角度和速度时，箭头可以提供我们所需的信息，我们要做的就只是跟着它们走。

箭头在中心附近的旋涡状排列方式，对应着几乎垂直向下的钟摆的简单往复运动；而顶部和底部箭头的波浪状排列方式，则对应着钟摆像螺旋桨一样有力地转过最高点的运动。牛顿和伽利略从未考虑过这种涡旋状运动，它们已经超出了经典方法的计算范围。然而，我们在庞加莱图[1]中可以清楚地看到涡旋状运动。现在，这种研究微分方程的定性方法是非线性动力学的所有相关领域——从激光物理学到神经科学——的一个重要组成部分。

---

[1] Poincaré's Visual Approach: Gleick, Chaos; Stewart, Does God Play Dice?; Strogatz, Nonlinear Dynamics; and Diacu and Holmes, Celestial Encounters.

走上战场的非线性

非线性动力学非常实用。在英国数学家玛丽·卡特赖特[1]和约翰·李特尔伍德的努力下，庞加莱的方法为英国在战时对抗纳粹的空袭做出了贡献。1938年，英国科学与工业研究部恳请伦敦数学学会帮助解决一个问题，该问题与英国政府秘密研发的无线电探测和测距（现在叫作“雷达”）技术有关。项目工程师对在放大器中观测到的嘈杂和不规则的振动现象备感困惑，当这些装置由高功率的高频无线电波驱动时，这种现象表现得尤为明显。他们担心可能是设备出了问题。

政府的求助引起了卡特赖特的注意，她一直在研究由类似的“看起来令人厌恶的微分方程”[2]支配的振动系统模型。她和李特尔伍德后来发现了雷达电子设备中不规则振动的来源：放大器是非线性的，如果被驱动得太快和太厉害，它们就会产生不规则的反应。

几十年后，物理学家弗里曼·戴森追忆了1942年他聆听卡特赖特演讲时的情形。他写道：

> *在第二次世界大战期间，雷达的全面发展依赖于高功率的放大器，所以拥有有效的放大器成为一件生死攸关的事情。士兵们饱受失效放大器的折磨，并为此谴责制造商的无良行为。然而，卡特赖特和李特尔伍德发现，该受责备的不是制造商，而是方程本身。*[3]

卡特赖特和李特尔伍德的洞见促使雷达工程师在放大器的行为更具可预测性的情况下操作它们，从而解决了这个问题。尽管做出了重要贡献，但卡特赖特一直表现得很谦逊。当读到戴森撰写的关于她的研究成果的文章时，她还责备他言过其实。

玛丽·卡特赖特女爵士于1998年去世，享年97岁。她是第一位入选英国皇家学会的女性数学家。她留下了严格的指示，绝对不要在她的追悼会上致颂词。

---

[1] Mary Cartwright: McMurran and Tattersall, “Mathematical Collaboration,” and L.Jardine, “Mary, Queen of Maths,” BBC News Magazine, https://www.bbc.com/news/magazine-21713163.For biogra phies, see http://www.ams.org/notices/199902/mem-cartwright.pdf and http://www-history.mcs.st-and.ac.uk/Biographies/Cartwright.html.

[2] “very objectionable-looking diferential equations”: Quoted in L.Jardine,“Mary, Queen of Maths.”

[3] “equation itself was to blame”: Dyson, “Review of Nature’s Numbers.”

微积分与计算机联盟

战时求解微分方程的需要，推动了计算机的发展。当时被称为机械电子大脑的计算机，通过考虑空气阻力和风向等复杂情况，可以计算出现实条件下火箭和炮弹的飞行轨迹。战场上的炮兵军官需要利用这些信息去命中目标，所有必需的弹道数据都要提前算出来，并编制成标准的表格和图表。因此，高速计算机对完成这项任务而言至关重要。在数学模拟中，计算机利用恰当的微分方程和一个个小增量来更新炮弹的位置和速度，然后通过海量的加法运算（蛮力算法）得出答案，从而使一枚理想的炮弹沿它的飞行轨迹小步前进。只有机器才能不停歇地运转，并且快速、准确和不知疲倦地执行所有必要的加法和乘法运算。

从一些最早期计算机的名称中，我们可以明显地看出微积分在这项工作中的贡献。其中一种是名为微分分析仪的机械装置，它的工作是求解用于计算火炮射表的微分方程。另一种名为电子数字积分计算机（ENIAC），它建造于1945年，是第一批可重复编程的通用计算机之一。除了计算火炮射表以外，它也能用于评估氢弹的技术可行性。

尽管微积分和非线性动力学的军事应用促进了计算机的发展，但在和平时期，计算机在数学和机器方面同样大有可为。20世纪50年代，科学家开始使用计算机去解决他们各自学科（除物理学以外）中出现的问题。比如，英国生物学家艾伦·霍奇金和安德鲁·赫胥黎需要在计算机的帮助下理解神经细胞是如何相互交流的，更具体地说，就是电信号如何沿神经纤维传导。他们进行了艰苦细致的实验，计算钠离子和钾离子流经一种很大且便于实验的神经纤维（鱿鱼的巨大轴突）膜的情况，并根据经验推断出这些离子流如何受到膜电位的影

响，而膜电位又如何被离子流改变。但如果没有计算机，他们就无法计算神经脉冲沿轴突传导时的速度和形状。想计算神经脉冲的动态，就要求解一个膜电位作为时间和空间函数的非线性偏微分方程。安德鲁·赫胥黎花了三周时间，终于在一台手摇机械计算器上解决了这个问题。

1963年，霍奇金和赫胥黎[1]因为发现了神经细胞工作原理的离子基础，共同获得了诺贝尔生理学或医学奖。对所有有意将数学应用于生物学领域的人来说，他们的方法都是一个很大的启发。这无疑扩展了微积分的应用领域，数学生物学[2]是对非线性微分方程的一次不受限的运用。在牛顿式分析方法和庞加莱式几何方法的帮助下，以及对计算机的泰然自若的依赖下，数学生物学家正在寻找支配心律、传染病传播、免疫系统运转、基因编辑、癌症发展和其他许多生命奥秘的微分方程，并取得了一定的进展。而如果没有微积分，他们可能根本做不到。

---

[1] Hodgkin and Huxley: Ermentrout and Terman, Mathematical Foundations; Rinzel, “Discussion”; and Edelstein-Keshet, Mathematical Models.

[2] Mathematical biology: For introductions to the mathematical modeling of epidemics, heart rhythms, cancer, and brain tumors, see Edelstein-Keshet,Mathematical Models; Murray, Mathematical Biology 1; and Murray,Mathematical Biology 2.

复杂系统与高维诅咒

庞加莱方法最严重的局限性与无法想象三维以上空间的人类大脑有关。自然选择使我们的神经系统能够感知普通空间的三个方向，即上下、前后和左右。但不管怎么努力，我们都无法想象出第四个维度，或者说无法在脑海中“看见”它。然而，有了抽象符号，我们就可以尝试处理任意数量的维度。费马和笛卡儿向我们展示了相关做法，他们的*xy*平面使我们了解到数字可以依附于维度。左右对应于数字*x*，上下对应于数字*y*；通过涵盖更多的数字，我们还可以涵盖更多的维度。对三维空间来说，*x*、*y*和*z*就足够了。为什么不能有四维或者五维空间呢？还剩下很多字母呢。

你可能听说过，时间是第四个维度。的确，在爱因斯坦的狭义相对论和广义相对论中，空间和时间被融合成单一的实体——时空，并被表示成一个四维的数学领域。粗略地说，普通空间被绘制在前三个轴上，时间被绘制在第四个轴上。这种结构可被看作对费马和笛卡儿的二维*xy*平面的拓展。

然而，我们在这里要讨论的不是时空。庞加莱方法的固有局限性涉及一个更加抽象的领域，它是对我们在研究钟摆的矢量场时遇到的抽象状态空间的拓展。在那个例子中，我们构建了一个抽象空间，其中的一个轴代表钟摆的角度，另一个轴代表钟摆的速度。在每个时刻，钟摆的角度和速度都有特定的值。因此，在那个时刻，它们对应于角–速度平面上的一个点。这个平面上的箭头（看似舞蹈指令的那些箭头）就像钟摆的牛顿微分方程那样，决定了每时每刻的状态变化情况。循着箭头，我们就可以预测出钟摆将如何移动。钟摆有可能来

回摆动，也有可能转过最高点，这取决于它的起点位置。所有信息都包含在这幅矢量场图中。

重要的是，我们要意识到，钟摆的状态空间之所以是二维的，是因为它的角度和速度对预测它的未来状态而言是充要条件。这两个变量给了我们预测钟摆下一刻、再下一刻直到未来的角度与速度所需的全部信息，从这个意义上说，钟摆是一个天生的二维系统，它有一个二维状态空间。

当我们考虑比钟摆更复杂的系统时，高维诅咒就会出现。比如，我们来看看让牛顿头疼的三体问题。它的状态空间有18个维度，为了弄清楚原因，我们把注意力集中在其中一个引力体上。在任何时刻，该引力体都位于普通三维物理空间中的某个地方。因此，它的位置可以由3个数字x、y、z指定。它也可以沿这3个方向中的任意一个移动，从而对应于3个速度。简言之，一个引力体需要具备6条信息：表示它所在位置的3个坐标，以及它在3个方向上的速度。这6个数字指定了它的位置和运动方式，让它们分别和这个问题中的3个引力体相乘，就可以得到状态空间中的6×3=18个维度。因此，在庞加莱的方法中，系统（由3个引力体组成）的不断变化的状态，可以用一个在18维空间中四处移动的抽象点来表示。随着时间的推移，这个抽象点会描绘出一条轨迹——类似于真正的彗星或者炮弹的运动轨迹——只不过这条抽象的轨迹存在于庞加莱的幻想世界（三体问题的18维状态空间）中。

当我们将非线性动力学应用于生物学领域时，常常发现有必要想象更高维度的空间。比如，在神经科学中，我们需要追踪霍奇金和赫胥黎的神经膜方程涉及的所有钠、钾、钙、氯和其他离子浓度的变化。这些方程的现代版本可能涉及数百个变量，它们代表了神经细胞中离子浓度的变化、膜电位的变化，以及细胞膜传导各种离子并允许它们进出细胞能力的变化。在这种情况下，抽象状态空间有数百个维度，每个维度都对应一个变量：第一个对应钾离子浓度，第二个对应

钠离子浓度，第三个对应膜电位，第四个对应钠电导，第五个对应钾电导，等等。在任何时刻，所有这些变量都会取一定的值。霍奇金–赫胥黎方程（及其推广形式）向这些变量发出了舞蹈指令，告诉它们如何沿轨迹运动。这样一来，利用计算机描绘状态空间中的轨迹，就可以预测出神经细胞、脑细胞和心脏细胞的动态，其准确度有时甚至会高得惊人。人们正在利用这种方法取得的成果进行神经病理学和心律失常方面的研究，旨在设计出更好的除颤器。

如今，数学家常常思考任意维数的抽象空间，即*n*维空间，而且我们已经开发出任意维数的几何学和微积分。正如我们在第10章看到的那样，CT扫描背后理论的发明者阿兰·科马克纯粹是出于好奇心，他想知道CT在四维空间中会如何运行。伟大的成果往往来自这种纯粹的冒险精神。当爱因斯坦需要适用于广义相对论的弯曲时空的四维几何时，他欣喜地得知它已然存在。这要归功于波恩哈德·黎曼，他在几十年前出于最纯粹的数学原因创建了四维几何。

因此，追随自己对数学的好奇心，可以给我们带来无法预见的科学回报和实际回报。它本身也给数学家带来了极大的乐趣，并且揭示了不同数学分支之间的隐秘联系。出于这些原因，在过去200年里，对高维空间的探索一直是一个活跃的数学分支。

然而，尽管我们有一个可在高维空间中做数学运算的抽象系统，但数学家仍然很难让这些空间可视化。事实上，更坦白地讲，我们无法让它们可视化。我们的大脑根本做不到，我们也不具备那样的能力。

这种认知局限性对庞加莱的计划造成了严重打击，至少在3个以上维度的空间中如此。他的非线性动力学研究方法依赖于视觉上的直观感受，如果我们无法想象在4维、18维或者100维空间中会发生什么，他的方法就不能为我们提供太多帮助。这已经成为复杂系统领域[1]进

步的一大障碍，如果我们想搞清楚一个健康的活细胞中发生的数千种生化反应，或者解释它们如何出错进而引发癌症，就必须理解高维空间。如果我们想利用微分方程理解细胞生物学，就得用公式解开这些方程（索菲·柯瓦列夫斯卡娅证明我们做不到）或者想象出它们的样子（我们有限的大脑也做不到）。

因此，关于复杂的非线性系统的数学研究令人沮丧。不管是经济、社会和细胞的行为，还是免疫系统、基因、大脑和意识的运转，对任何想在我们时代的这些最棘手问题上取得进展的人来说，即使不是完全不可能，似乎也总是很困难。

一个更大的难题是，我们甚至不知道其中一些系统是否包含类似于开普勒和伽利略发现的那些模式。神经细胞显然有，但经济或者社会呢？在许多领域，人类的理解仍然处于前伽利略或者前开普勒阶段。我们尚未找到模式，那么我们如何才能找到洞见这些模式的更深层次的理论呢？生物学、心理学和经济学都不是牛顿式的，它们甚至也不是伽利略式和开普勒式的。所以，我们还有很长的路要走。

---

[1] complex systems: Mitchell, Complexity.

计算机、人工智能和洞察力之谜

在这一点上，计算机必胜主义者有话要说。他们认为，有了计算机，有了人工智能，所有这些问题都将迎刃而解。而且，这很有可能是真的。长期以来，计算机一直在帮助我们研究微分方程、非线性动力学和复杂系统。当霍奇金和赫胥黎在20世纪50年代打开了理解神经细胞工作原理的大门时，他们在一台手摇机器上解出了他们的偏微分方程。当波音公司的工程师在2011年设计787梦想客机时，他们利用超级计算机计算飞机受到的升力和阻力，从而找出防止机翼发生颤振的方法。

尽管计算机刚开始只是作为计算机器，但它们现在的功能远不只是计算，并且已经获得了某种人工智能。比如，谷歌翻译如今在地道翻译方面表现出色，有的医学人工智能系统诊断疾病的准确度比最优秀的人类专家还高。

但我认为，没有人会说谷歌翻译了解语言的真谛，或者医学人工智能系统理解疾病的原理。计算机有可能变得富有洞察力吗？如果答案是肯定的，那么它们能和我们分享有关我们真正关心的事情——比如复杂系统（大多数重大的未解科学问题的核心）——的见解吗？

为了探究支持或反对计算机具有洞察力这种可能性的理由，我们来看看计算机国际象棋[1]是如何逐步发展的。1997年，IBM（国际商业机器公司）的国际象棋博弈程序“深蓝”，在一场6局的比赛中击败了国际象棋世界冠军加里·卡斯帕罗夫。尽管这个结果在当时出人意料，但这一成就并没有什么神秘之处。这台机器每秒钟可以评估2亿种棋局，虽然它没有洞察力，但它有惊人的速度，而且从不知疲倦，从不

会在计算中出错，也从不会忘记一分钟前它在想什么。尽管如此，从机械和物质方面看，它的表现仍然像一台计算机。它可以凭借计算击败卡斯帕罗夫，却无法靠智慧取胜。当今世界上最强大的国际象棋程序虽然有令人生畏的名字，比如“鳕鱼”和“科莫多巨蜥”，但它们仍然以异于人类的方式下棋。它们喜欢吃掉对方的棋子，并进行钢铁般的防守。虽然它们比所有人类棋手都强大得多，但它们没有创造力或洞察力。

然而，随着机器学习的兴起，一切都变了。2017年12月5日，谷歌旗下的深度思维公司发布了一款名为“阿尔法零”的深度学习程序，震惊世界棋坛。通过与自己对弈数百万次并从错误中吸取教训，这个程序自学了国际象棋。在短短的几小时之内，它就变成了历史上的最佳棋手。它不仅能轻易击败所有最优秀的人类象棋大师（它甚至懒得去试），还击败了当时的计算机国际象棋世界冠军。在与强大的“鳕鱼”程序进行的一场100局的比赛中，“阿尔法零”取得了28胜72平的战绩，一局未输。

最可怕的一点是，“阿尔法零”展示了它的洞察力。和计算机的一贯表现不同，它的行棋方式直观而优美，进攻风格也富有激情。它会冒险采取开局让棋法，在一些棋局中，“阿尔法零”使“鳕鱼”失去了招架之力，并耍得“鳕鱼”团团转，手段看起来既恶毒又残暴。它的创造性溢于言表，能走出任何国际象棋大师或者计算机做梦也想不到的招式。它兼具人类的精神和机器的力量，这是人类第一次见识到如此可怕的新型智能。

假设我们可以利用“阿尔法零”或类似的东西（不妨称之为“阿尔法无穷”），去解决理论科学中尚未解决的重大问题，以及免疫学、癌症生物学和意识的相关问题。为了继续这个幻想，我们又假设伽利略模式和开普勒模式存在于这些现象中，并且解决的时机已经成熟，但只能由一种远胜于我们的智能来完成。如果这类定律确实存在，那么超

人智能可以找到它们吗？我不知道，也没有人知道。而且，这个问题可能毫无意义，因为这类定律或许根本就不存在。

但如果这类定律存在，而且“阿尔法无穷”能找到它们，那么对我们来说它就好比一个先知。我们将追随它，听从它。虽然我们不明白它为何总是正确的，甚至听不懂它在说什么，但我们可以通过实验或者观测去检验它的计算结果，并且发现它似乎无所不知。我们将变成既惊讶又困惑的旁观者。即使“阿尔法无穷”能自圆其说，我们也无法理解它的推理过程。在那一刻，至少对人类来说，始于牛顿的洞察力时代将会结束，而一个新的洞察力时代将会开启。

这是科幻小说中的情景吗？也许吧。但我认为像这样的情景并非不可能成真。在数学和科学的某些分支领域，我们已经感受到了人类洞察力的黯然失色[2]。有些定理尽管已被计算机证实，但没有人能理解相关证明过程。也就是说，定理是正确的，我们却不知道为什么。而这时候，机器也无法向人类做出解释。

我们以一个由来已久的著名数学问题——四色定理为例。该定理指出，在某些合理的约束条件下，在任何一幅包含接壤国家的地图上，要使相邻两国的涂色不同，仅需4种颜色即可做到。1977年，在计算机的帮助下，四色定理得到证实，但没有人能检验论证过程的所有步骤。此后，尽管这个证明过程不断被验证和简化，但其中的某些部分仍不可避免地需要使用蛮力计算，就像在“阿尔法零”出现之前计算机下国际象棋的方法一样。这个证明过程的出现，令许多数学家抓狂不已。他们已经确信四色定理是真的，并且只想知道它为什么是真的，而这个证明过程却毫无帮助。

我们再来看约翰尼斯·开普勒在400年前提出的一个几何问题。该问题要求找出在三维空间中堆放等大球体的最致密方法，类似于杂货店用板条箱装橙子时遇到的问题。将球体码放成多个相同的层，然后

一层一层直接堆积起来，这种方法是最高效的吗？或者像杂货店往板条箱里装橙子那样，让层与层之间错开，使每个球体都位于它下方的4个其他球体形成的凹陷处，这种方法是不是更佳？如果是这样，还有其他不规则但更致密的堆积方法吗？开普勒认为杂货店的堆积方式是最好的，但这个猜想直到1998年才被证明。在他的学生塞缪尔·弗格森和18万行计算机代码的帮助下，托马斯·黑尔斯将计算过程简化为数量虽大但却有限的情况。然后，在蛮力计算和巧妙算法的帮助下，他的程序验证了开普勒猜想。不过，数学界对此反应冷淡。尽管我们现在知道开普勒猜想是正确的，却仍然不明白它为什么正确，黑尔斯的电脑也无法为我们做出解释。

但如果我们用“阿尔法无穷”来解决这些问题，会怎么样呢？这台机器可以给出优美的证明，就像“阿尔法零”和“鳕鱼”的对弈一样，直观而优雅。用匈牙利数学家保罗·厄尔多斯[3]的话说，这些证明直接来自“那本书”。（厄尔多斯想象上帝有一本书，里面收录了所有最好的证明。）评价某个证明直接来自“那本书”，是对它的最大褒奖。这意味着该证明揭示了某个定理为什么是正确的，而不只是用一些可怕、难懂的论证迫使读者接受它。我能想象，在不久的将来，人工智能会给我们提供来自“那本书”的证明。到那时，微积分会是什么样子，医学、社会学和政治学又会是什么样子？

---

[1] computer chess: For background on AlphaZero and computer chess, see https://www.technologyreview.com/s/609736/alpha-zeros-alien-chess-shows-the-power-and-the-peculiarity-of-ai/.The original preprint describing AlphaZero is at https://arxiv.org/abs/1712.01815.For video analyses of the games between AlphaZero and Stockfish, start with https://www.youtube.com/watch?v=Ud8F-cNsa-k and https://www.youtube.com/watch?v=6z1o48Sgrck.

[2] the dusk of insight: Davies, “Whither Mathematics?,” https://www.ams.org/notices/200511/comm-davies.pdf.

[3] Paul Erdős: Hofman, The Man Who Loved Only Numbers.

结语

通过正确地运用无穷，微积分可以解开宇宙的奥秘。尽管我们一再地看到这种事情发生，却仍然感觉不可思议。不知何故，人类发明的推理体系竟然与自然的步调一致。微积分的可靠性不仅体现在它诞生的尺度（日常生活的尺度，比如陀螺和几碗汤）上，还体现在最微小的原子尺度和最宏大的宇宙尺度上。所以，它不只是一种循环推理的把戏。它不是指我们把已知的东西塞入微积分，然后微积分再把这些东西还给我们；微积分告诉我们的事情是我们过去没见过，现在见不到，将来也无法看见的东西。在某些情况下，它会告诉我们一些从未存在过但有可能存在的事物，前提是我们要拥有使它们魔法般出现的智慧。

对我来说，最大的谜题是：为什么宇宙是可理解的，以及为什么微积分会与其步调一致？我不知道答案，但我希望你也认同这是一个值得深思熟虑的问题。本着这种精神，让我带你去往晨昏蒙影地带，通过最后3个例子来阐释微积分那可怕的有效性吧。

小数点后8位

第一个例子将带我们回到本书开头处援引的理查德·费曼的那句妙语——“微积分是上帝的语言”，这个例子与费曼在量子电动力学（QED）[1]方面的研究有关。量子电动力学是关于光与物质如何相互作用的量子理论，它把麦克斯韦的电磁理论、海森伯和薛定谔的量子理论及爱因斯坦的狭义相对论融合在一起。费曼是量子电动力学的主要缔造者之一，在了解了他的理论结构之后，我终于明白他为什么如此推崇微积分。他的理论无论在策略上还是样式上，都充斥着微积分的元素，包含幂级数、积分和微分方程，还有大量的无穷概念。

更重要的是，量子电动力学是有史以来最精确的理论。[2]在计算机的帮助下，物理学家仍在忙着利用费曼图对量子电动力学中出现的级数求和，以预测电子和其他粒子的性质。通过对这些预测和极其精确的实验测量结果进行比较，他们已经证明这个理论与现实的吻合程度达到了小数点后8位，优于亿分之一。

这是一种说明该理论基本正确的奇特方式。我们通常很难找到有效的类比来解释这么大的数字，但我尝试着打这样一个比方：1亿秒等于3.17年，要把某个结果精确到亿分之一，就像从此时此刻起，不借助时钟或闹钟，恰好在3.17年后的那一秒，精确地打出一个响指。

从哲学上讲，这样的结果令人吃惊，毕竟量子电动力学的微分方程和积分都是人类思维的产物。当然，它们也建立在实验和观测的基础之上，从这个意义上说，现实深植于其中。尽管如此，它们依然是想象力的产物。它们不是对现实的毫无创见的模仿，而是发明创造。通过在纸上写下几个方程，然后用21世纪加强版的牛顿和莱布尼茨方

法做一些计算，我们就能预测出自然最深层的性质，而且结果可以精确到小数点后8位，这实在令人惊讶。人类曾经做出的任何预测都不如量子电动力学的预测准确。

我之所以认为这个例子值得一提，是因为它揭穿了你有时会听到的谎言：就像宗教信仰和其他信仰体系一样，科学对真理并无特别的要求。然而，任何可精确到亿分之一的理论都不再是宗教信仰或上帝观点的问题，否则它就没必要满足小数点后8位的精确度要求了。在物理学领域，大量理论最终都被证明是错误的，而量子电动力学至少现在还未被推翻。毫无疑问，它和其他所有理论一样有偏差，但它也一定十分接近真理。

---

[1] quantum electrodynamics: Feynman, QED, and Farmelo, The Strangest Man.

[2] the most accurate theory: Peskin and Schroeder, Introduction to Quantum Field Theory, 196–98.For background, see http://scienceblogs.com/principles/2011/05/05/the-most-precisely-tested-theo/.

发现正电子

表明微积分的奇特有效性的第二个例子，与量子力学的一次更早的扩展有关。1928年，英国物理学家保罗·狄拉克[1]试图找到一种方法，旨在将爱因斯坦的狭义相对论与量子力学的指导原理融合起来，并应用于速度接近光速的电子。狄拉克提出了一个自认为很美的理论，他选择它也主要是基于审美原因。他用来支撑这一理论的不是特定的实验证据，而只是一种艺术感，即它的美就是其正确性的标志。然而，单单是那些约束条件——相对论与量子力学的相容性还有数学简洁性——就在很大程度上束缚了狄拉克的手脚。在与各种理论进行了一番斗争之后，他找到了一种能够满足他的所有审美需求的理论。换句话说，这个理论是以对和谐的追求为导向的。像所有优秀的科学家一样，狄拉克也试图用预测结果来检验他的理论正确性。对他来说，理论物理学家的身份就意味着要使用微积分。

狄拉克解出了他的微分方程——狄拉克方程，并在接下来的几年里不断分析它，在此过程中他的方程做出了几项惊人的预测。其中之一是反物质应该存在，也就是说，应该存在一种与电子电量相等但电性相反的粒子。一开始，他认为这种粒子可能是质子，但质子的质量对它而言又太大了；狄拉克预测它的大小约为质子的1/2 000。从没有人见过如此微小的带正电粒子，狄拉克方程却预测出它的存在。狄拉克称之为反电子，1931年，他发表了一篇论文，[2]并在文中做出预测：当这个尚未被观测到的粒子与电子相撞时，它们会相互湮灭。他写道：“当用抽象符号表示这个新进展时，不需要做任何形式上的改变。”然后，他简练地补充道：“在这种情况下，如果大自然还没有利用它，人们将会感到十分惊讶[3]。”

1932年，一位名叫卡尔·安德森的实验物理学家在研究宇宙射线时，在他的云室里看到了一条怪异的轨迹。某类粒子像电子一样盘绕，却朝相反的方向弯曲，仿佛携带着正电荷。他不知道狄拉克的预言，但他知道自己看到了什么。安德森在1932年发表了一篇关于该粒子的论文，他的编辑建议把它叫作正电子，这个名称就此沿用下来。1933年，狄拉克因为狄拉克方程获得了诺贝尔物理学奖；1936年，安德森因为发现正电子获得了诺贝尔物理学奖。

此后，正电子一直被用于拯救生命。它们是PET扫描[4]的基础，这种医学成像技术可以让医生看见大脑或其他器官的软组织中代谢活动异常的区域。PET扫描以非侵入性方式（无须借助手术或其他侵入颅骨的危险操作），帮助确定脑肿瘤的位置或探测与阿尔茨海默病相关的淀粉样斑。

这是体现微积分作为某些极其实用且重要事物之基础的又一个绝佳案例。正因为微积分是宇宙的语言，也是破解宇宙奥秘的逻辑引擎，狄拉克才能够写下一个关于电子的微分方程，并从中了解到自然的一些新奇、真实和美丽之事。这个方程引导他想象出一种新粒子，并且意识到它应该存在。逻辑和美都需要这种粒子，但仅靠逻辑和美还不够，它也必须与已知事实相一致，与已知理论相吻合。当把所有这些都混合起来时，就好像符号本身创造了正电子一样。

---

[1] Paul Dirac: For Dirac’s life and work, see Farmelo, The Strangest Man.The 1928 paper that introduced the Dirac equation is Dirac, “The Quantum Theory.”

[2] In 1931 he published a paper: Dirac, “Quantised Singularities.”

[3] “one would be surprised”: Ibid., 71.

[4] PET scans: Kevles, Naked to the Bone, 201–27, and Higham et al., The Princeton Companion, 816–23.For positrons in PET scanning, see Farmelo, The Strangest Man, and Rich, “Brief History.”

可以理解的宇宙

随着体现微积分的奇特有效性的第三个例子登场，我们似乎应该在爱因斯坦[1]的陪伴下结束这段旅程了。他的身上集中了我们谈论过的诸多主题：对大自然的和谐怀着一颗敬畏之心，坚信数学是想象力的胜利果实，对宇宙的可理解性始终存有求知欲，等等。

这些主题在他的广义相对论[2]中展现得最为清晰明了。在他的这个代表性理论中，爱因斯坦推翻了牛顿的时空概念，并重新定义了物质与引力的关系。对爱因斯坦来说，引力不再是即时性的超距作用。相反，它是一种可感知的事物，是宇宙结构的弯曲，是时空曲率的体现。曲率的概念可以追溯到微积分诞生之日，那时人们对曲线和曲面十分着迷。曲率在爱因斯坦手中不仅变成了形状的性质，也变成了空间本身的性质。就像费马和笛卡儿的*xy*平面有它自己的生命力一样，太空也不再是戏剧舞台，而是变身为演员。在爱因斯坦的理论中，物质告诉时空该如何弯曲，曲率则告诉物质该如何移动。它们的共舞使广义相对论变成了非线性理论。

我们知道这意味着什么：要理解广义相对论方程的含义，必定会面临重重困难。直到今天，广义相对论的非线性方程中仍然隐藏着许多秘密。爱因斯坦凭借他的数学技巧和顽强的精神，从中挖掘出一部分。比如，他预测当星光经过太阳身旁到达我们的星球时会发生弯曲，这个预言在1919年的一次日食期间得到了证实，爱因斯坦因此蜚声国际，并登上了《纽约时报》头版。

这个理论也预测引力可能会对时间产生一种奇怪的效应[3]：当一个物体穿过引力场时，时间的流逝可能会加快或者减慢。这听起来很

怪异，但它确实发生了。GPS卫星就需要考虑这一点，因为它们在地球上空运行，那里的引力场较弱，会使时空曲率减小，并导致钟表比在地面上走时快。如果不对这种效应进行修正，GPS卫星上的钟表就无法保持走时的准确性，每天都会比地面上的时钟快45微秒。这听起来似乎不太多，但别忘了GPS需要纳秒级的准确度才能正常运转，而45微秒是45 000纳秒。如果没有广义相对论的修正，GPS的误差将以每天10千米的速度不断累积，整个系统在几分钟之内就会失去导航价值。

广义相对论的微分方程还做出了其他几个预测，比如宇宙的膨胀和黑洞的存在。这些预言在被提出之时看似稀奇古怪，但最终都得到了证实。

2017年的诺贝尔物理学奖获得者是为引力波[4]探测做出重大贡献的3个人，引力波是广义相对论预测到的又一种惊人效应。这个理论指出，一对互相绕转的黑洞会在它们周围的时空中形成旋涡，并有节奏地拉伸和挤压时空，由此产生的时空扰动会像涟漪一样以光速向外扩散。爱因斯坦曾经怀疑我们不可能测量到这种波，并担心它可能只是一种数学错觉。而2017年诺贝尔物理学奖获得者的关键成就在于，他们设计并制造出有史以来最灵敏的探测器。2015年9月14日，他们的装置探测到一个时空震颤，仅相当于质子直径的千分之一。作为对照，这就好比将地球与太阳之间的距离微调了相当于人的一根头发直径的长度。

我是在一个晴朗的冬夜写下这篇结语的。走出家门抬头仰望，遥远的星星和漆黑的太空让我不由地心生敬畏。

作为飘浮在一个中量级星系中的一颗微不足道的行星上的一个无足轻重的物种，智人是如何成功预测出，在距离地球10亿光年之遥的浩瀚宇宙中的两个黑洞相撞后，时空会发生怎样的震颤呢？我们早在

引力波到达地球之前就知道它的声音应该是什么样子了。而且，多亏有微积分、计算机和爱因斯坦，我们的预测是正确的。

引力波是人类有史以来听过的最微弱的耳语。在我们成为灵长类动物之前，在我们成为哺乳动物之前，甚至在我们还是微生物的时候，这种轻柔而微小的波就已经开始朝我们漾来。当它在2015年的那一天抵达地球的时候，因为我们正在倾听，也因为我们通晓微积分，所以我们才能听懂这轻柔的耳语意味着什么。

---

[1] Albert Einstein: Isaacson, Einstein, and Pais, Subtle Is the Lord.

[2] general relativity: Ferreira, Perfect Theory, and Greene, The Elegant Universe.

[3] strange effect on time: For more on GPS and relativistic effects on timekeeping, see Stewart, In Pursuit of the Unknown, and http://www.astronomy.ohio-state.edu/~pogge/Ast162/Unit5/gps.html.

[4] gravitational waves: Levin, Black Hole Blues, is a lyrical book about the search for gravitational waves.For more background, see https://brilliant.org/wiki/gravitational-waves/and https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/physics/laureates/2017/press.html.For the role of calculus, computers, and numerical methods in the discovery, see R.A.Eisenstein, “Numerical Relativity and the Discovery of Gravitational Waves,” https://arxiv.org/pdf/1804.07415.pdf.

致谢

撰写一本关于微积分的大众读物，是一项奇妙的挑战，也充满了乐趣。我从高中时期初次学习微积分开始就爱上了它，并且梦想着能跟广大读者分享这份爱，但出于种种原因一直没有付诸行动。总有这样那样的事情绊住我：写研究论文，指导研究生，备课，抚养孩子，遛狗……大约两年前（2017年），我开始意识到我的年龄（我敢打赌你的年龄也一样）正以每年一岁的速度增长，所以这似乎是一个尝试跟所有人分享微积分乐趣的最佳时机。因此，我首先要感谢你们，亲爱的读者，谢谢你们的到来。

事实证明，写作这本我计划已久的书比我预期的难度要大得多。这本没什么可大惊小怪的，但事实的确如此。我沉浸在微积分中的时间太长了，以至于很难从一个初学者的角度去看待它。幸运的是，一些非常聪明、慷慨和有耐心的人愿意帮助我，他们根本不知道微积分是什么，或者微积分为什么重要，当然他们也不像我和我的同事那样，每时每刻都在思考数学问题。

谢谢我的作品经纪人卡廷卡·马特森。很久以前，当我不经意间提到微积分是人类拥有的最伟大思想之一时，他说他很想读一本关于微积分的书。好吧，我把这本书送给他，非常感谢他对我和这个项目的信任。

我很幸运能跟两位出色的编辑——埃蒙·多兰和亚历克斯·利特菲尔德一起工作。我怎么感谢埃蒙都不为过，和他一起工作的感觉棒极了。他就是我心目中的读者：聪明睿智，有点儿将信将疑，充满好奇心，渴望刺激。最重要的是，埃蒙先于我找到了整本书的叙事结构，

并用坚定而温柔的手引导着我。我原谅他让我一遍又一遍地修改书稿，因为每一遍修改都让这本书变得更好了。说实话，没有他我根本做不到。感谢亚历克斯一路护送书稿抵达终点，与他共事是一段非常愉快的经历。

说到愉快，像特蕾西·罗这样的审稿编辑真是可遇而不可求。她让我总想再写一本书，就只是为了每次我们一起工作时她给予我的善意教导。

感谢编辑助理罗斯玛丽·麦吉尼斯的开朗、高效和注重细节。感谢霍顿·米夫林·哈考特出版社的所有人，感谢他们辛勤的工作和出色的团队合作。能与他们共事，让我觉得非常幸运。

玛吉·尼尔森为这本书制作了图表，我们已经合作过多次。在这里，我要一如既往地感谢她的奇思妙想和协作精神。

感谢我的同事迈克尔·巴拉尼、比尔·邓纳姆、保罗·金斯帕格和马尼尔·苏里，他们友善地阅读了部分或全部书稿，润色了我的措辞，纠正了我的错误（谁知道有两个墨卡托？），并且以所有学者都渴望的那种愉快而挑剔的方式为我提供了有用的建议。我从迈克尔的评论中学到很多东西，要是我再早点儿把书稿拿给他看就好了。比尔是个英雄。保罗一直都在做他自己（而且是最棒的）。谢谢马尼尔十分认真地阅读我的初稿，并祝他的新书好运。

谢谢我的好朋友汤姆·季洛维奇、赫伯特·许和琳达·伍达德。在本书的酝酿阶段，他们不仅容忍我喋喋不休地说了将近两年的时间，还总是坚定地鼓励着我，关注着我。我非常欣赏艾伦·佩雷尔森和约翰·史迪威的研究，也很荣幸他们能跟我分享对这本书的看法。我还要感谢罗德里戈·特索·阿根顿、托尼·德娄斯、彼得·施罗德、尼克·特泽尔和斯特凡·查豪，他们允许我评论他们的研究并且复制他们已发表的图表。

有句话我已经对默里说过无数次了，虽然它听不懂，但我知道它能领会我的意思。“谁是好孩子呢？你。”

最后，我要感谢我的妻子卡罗尔，还有我的女儿乔和利娅，感谢她们的爱与支持，感谢她们容忍我比平时更惹人厌的那副心烦意乱的样子。芝诺悖论在我们家有了新的含义，因为有一段时间这本书似乎就要完成了，但却一直抵达不了终点。非常感谢她们的耐心，我非常爱她们。

史蒂文·斯托加茨

于纽约伊萨卡

图书在版编目（CIP）数据

微积分的力量/（美）史蒂夫·斯托加茨著；任烨译.--北京：中信出版社，2021.1
书名原文：Infinite Powers: How Calculus Reveals the Secrets of the Universe
ISBN 978-7-5217-2329-8
I.①微… II.①史… ②任… III.①微积分－普及读物 IV.①O172–49
中国版本图书馆CIP数据核字（2020）第195920号

微积分的力量
著者：［美］史蒂夫·斯托加茨
译者：任烨
出版发行：中信出版集团股份有限公司
（北京市朝阳区惠新东街甲4号富盛大厦2座 邮编100029）
承印者：北京盛通印刷股份有限公司
开本：787mm×1092mm 1/16
印张：23.75
字数：260千字
版次：2021年1月第1版
印次：2021年1月第1次印刷
京权图字：01-2020-6710
书号：ISBN 978-7-5217-2329-8
定价：69.00元
版权所有·侵权必究

[美] 丹尼尔·利伯曼（Daniel Z. Lieberman, MD） [美] 迈克尔·E.朗（Michael E. Long）—— 著
郑李垚 —— 译

贪婪的多巴胺

The Molecule of More

How a Single Chemical in Your Brain Drives Love, Sex, and Creativity - And Will Determine the Fate of the Human Race

欲望分子如何影响人类的
情绪、想象、冲动和创造力

中信出版集团

贪婪的多巴胺

[美]丹尼尔·利伯曼 [美]迈克尔·E.朗 著

郑李垚 译

中信出版集团

目录

前言 抬起头，向上看
第1章 爱情
第2章 毒品
第3章 掌控的力量
第4章 天才与疯子
第5章 自由与保守
第6章 进步
第7章 和谐
致谢
译后记
参考文献

献给萨姆和扎克，

他们让我睁开眼睛，以新的方式看世界。

—— 丹尼尔·利伯曼 ——

×

献给父亲，

即使别人不愿意听，他也讲个不停；

也献给肯特，

正当一切变得有趣时，他却离开了。

—— 迈克尔·朗 ——

起初，神创造天地。

前言

抬起头，向上看

低头向下看，你看到了什么？你的手，桌子，地板，也许还有一杯咖啡、一台笔记本电脑，或者一张报纸。它们有什么共同点？这些东西你都可以触碰到。当你向下看的时候，你看到的东西都是你够得着、可以控制的东西，你用不着计划、努力或思考也可以移动和操控它们。无论它是你工作挣来的、他人赠予的，还是因为运气好得到的，你低头时看到的大部分东西都是你的，是你拥有的。

现在抬头向上看，你看到了什么？天花板，墙上的图画，或者是窗外的东西：树木、房屋、建筑物和天空中的云彩，以及远处的事物。它们有什么共同点？要触碰它们，你必须计划、思考和计算，需要花点儿精力来协调，即使只是一点点。与我们向下看到的东西不同，上方的东西是我们必须思考和付出一定的努力才能得到的。

这个区分听起来很简单，事实上也不难。然而，对大脑来说，这个区别是一道分界线，它的两边是两种差别极大的思维方式，这也代表着两种截然不同的应对世界的方式。在你的大脑中，“向下”的世界由一些被称为神经递质的化学物质所控制，它们让你体验满足感，享受你当下拥有的一切。但当你把注意力转到“向上”的世界时，你的大脑则依赖另一种化学物质——一个单一的分子，它不仅让你突破指尖所指的领域，而且激励你去追求、控制、拥有你无法即刻抓取的世界。它驱使你去寻找遥远的东西，不仅包括物质的东西，也包括看不

见的东西，比如知识、爱和影响力。无论是去拿桌子对面的盐瓶，坐宇宙飞船飞向月球，还是敬拜超越时空的神，这种化学物质都能跨越地理上或想象中的距离，给我们下达指令。

我们把“向下”的化学物质称为“当下神经递质”，它们能让你体验眼前的一切，让你立即品尝和享受，或者做出战斗或逃跑的反应。“向上”的化学物质则不同，它让你去渴望你没有的东西，并驱使你去寻找新的东西。你服从它，它就会奖励你；你不服从它，它就会让你痛苦。它是创造力的源泉，甚至是疯狂的源泉；它是上瘾的关键因素，也是康复的途径；它让雄心勃勃的管理者不惜一切代价去追求成功，让成功的演员、企业家和艺术家在拥有了梦想中的金钱和名望之后，还会继续工作很长一段时间；它使得生活美满的丈夫或妻子不顾一切地寻找婚外的刺激。它是一种无可否认的欲望的源泉，这种欲望驱使科学家去寻找解释，驱使哲学家去寻找秩序、理由和意义。

正因如此，我们仰望天空寻求救赎；也正因如此，天堂在上，地球在下。它是我们梦想发动机的燃料，也是我们失败后会绝望的原因。它是我们不停探索和成功的原因，也是我们有所发现和生活富足的原因。

它也是我们不会一直很快乐的原因。

对你的大脑来说，这种单一的分子是一种超级多用途设备，通过成千上万个神经化学过程，促使我们获得超脱的愉悦，去探索我们想象中各种各样可能出现的宇宙。哺乳动物、爬行动物、鸟类和鱼类的大脑中都含有这种化学物质，但没有一种生物拥有的数量有人类这么多。这既是一种福报，也是一种诅咒；既是一种动力，也是一种奖励。它形式简单，包含碳、氢、氧三种元素，再加上一个氮原子，但产生的结果极为复杂。它就是多巴胺，一种讲述着整个人类行为的故事的分子。

如果你现在就想感受它，如果你想让它来掌控你，你可以这样做：

抬起头，向上看。

作者留言

我们在这本书里讲述了我们能找到的最有趣的科学实验结果。其中仍有一部分不是定论，特别是后面章节中的实验。此外，为了使材料更容易理解，我们大幅删减了一些地方。大脑非常复杂，即使是最老练的神经科学家也必须做一些简化，才能建立一个易被理解的大脑模型。此外，科学本就是混乱的。有时研究结果相互矛盾，我们就需要花时间来理清哪些结果是正确的。如果我们去仔细分析所有证据，读者可能很快就觉得乏味了，所以我们选择了一些关键的研究，它们已经以某种重要的方式影响了这个领域，并反映了科学共识，如果已达成共识的话。

科学不仅混乱，有时还很怪诞。科学家可能会用奇怪的方式去理解人类的行为，这与研究试管里的化学物质，或者研究活人身上的感染都不同。大脑研究人员必须找到在实验室环境中触发重要行为的方法，有时是由恐惧、贪婪或性欲等激情驱动的敏感行为。我们在书中尽可能地选择了突出这种怪异性的研究。

任何形式的人类研究都很棘手。这和临床护理不一样，在临床护理中，医生和病人的目标是治疗疾病。所以，他们会选择他们认为最有效的治疗方法，目标只有一个，就是让患者康复。

研究的目的则与此不同，它是为了回答科学问题。尽管科学家们总是努力将参与者的风险降到最低，但科学必须是第一位的。有时实验性的治疗可以挽救生命，但研究参与者通常也会面临在常规临床护理过程中不会出现的风险。

参与者通过自愿参与研究，牺牲了自己的安全，为其他人造福——如果研究成功，病人将享受更好的生活。就像一名消防员冲进燃烧的大楼去营救被困在里面的人，他选择为了他人的利益而把自己置于危险之中。

当然，关键的因素是，研究参与者需要确切地知道他/她将要面对的是什么。这个过程叫作知情同意，通常会被写成一个冗长的文件，解释研究的目的，并列出参与的风险。知情同意已经形成了一个很好的系统，但不完美。参与者有时不会仔细阅读，特别是在这个文件很长的情况下。有时研究人员会故意忽略一些事情，因为欺骗也是研究的一个重要部分。但总的来说，科学家在研究人类行为的奥秘时，会尽最大努力确保参与者心甘情愿地成为合作伙伴。

爱是一种需求，一种渴望，是探寻生命中最大奖赏的驱动力。

——海伦·费希尔，生物人类学家

第1章

爱情

既得等待一生之人，为何蜜月不能长存？

我们将在本章探索那些驱使你做爱和坠入爱河的化学物质，并回答为什么激情不会长久。

肖恩在蒸汽弥漫的浴室镜子上抹出一块清晰之处，用手指梳过黑色的头发，露出一个笑容。“应该可以了。”他自言自语道。

他解开毛巾并暗自欣赏自己平坦的腹部，他对健身的痴迷已经造就了四块腹肌。他的思绪陷入一个恼人的困扰：他从二月份开始就没和任何人约会过了。这意味着，他已经连续七个月零三天没有性生活了。意识到自己把时间记得这么清楚，让他更添一丝恼怒。今晚一定要结束这种状态，他心想。

他环视酒吧考察着各种可能性，但他也不是光看颜值。他当然怀念性生活，但他也想在生活中有人陪伴，有人聊天，有人能成为每天的期待。他觉得自己是个浪漫的人，但今晚只关乎性。

他与一名年轻的女子持续交流着眼神，她站在高吧台边一个话痨朋友旁。她长着乌黑亮丽的头发和棕色的眼睛，但他之所以注意到她，是因为她没有穿着通常的“周六夜制服”——她穿着平底鞋而不是高跟鞋，穿着李维斯牛仔裤而不是夜店服装。他做了自我介绍，对话顺畅地进行了下去。她叫萨曼莎，她讲的第一件事是她觉得做有氧运动比喝啤酒更加舒适。他们很快开始深入讨论附近的健身房、健身应用程序，以及上午锻炼跟下午锻炼相比有哪些好处。余下整夜他都围在她身边，而她也很快喜欢上了有他陪在身边。

许多因素使他们可能发展成为长期交往的关系：他们有共同的兴趣爱好、相处得来，酒精的作用，以及太久没有性生活的渴望。但这些都不是爱情真正的关键。最重要的因素在于：他们都处于一种能调控心智的化学物质的影响下，酒吧中的其他人也一样。

事实证明，你也如此。

不快乐的“快乐分子”

1957年，凯瑟琳·蒙塔古（Kathleen Montagu）在大脑中发现了多巴胺，她是伦敦附近伦韦尔医院的一个实验室的研究员。一开始，研究人员认为多巴胺只用于产生去甲肾上腺素，去甲肾上腺素是在大脑中发现的一种肾上腺素。但随后科学家观察到了奇怪的事情：虽然只有0.000 5%，即二十万分之一的脑细胞可以产生多巴胺，但这些细胞却能对行为产生巨大的影响。当参与者产生多巴胺时，他们能体验到快乐的感觉，因此他们会不遗余力地激活这些稀有的细胞。实际上在特定的情况下，激活让人“感觉良好”的多巴胺是人们无法抗拒的诱惑。一些科学家给多巴胺取名为“快乐分子”，大脑中产生多巴胺的途径被称为“奖赏回路”。

对吸毒者的实验进一步巩固了多巴胺作为快乐分子的声誉。研究人员给他们注射了可卡因和放射性的糖[1]的混合物，这样科学家就能知道大脑中的哪个部位消耗的热量最多。当可卡因起作用时，参与者被询问他们感觉如何。研究人员发现，多巴胺奖赏回路的活性越高，他们的快感就越强烈。当大脑内的可卡因被清除干净后，多巴胺的活性降低，快感随之消失。另一些研究也得到了类似的结果，由此可以证实多巴胺是快乐分子的结论。

当其他研究者试图重复这些结果时，意料之外的事情发生了。研究者认为，多巴胺通路之所以被进化出来，肯定不是为了让人对毒品产生快感，而是毒品可能模拟了刺激产生多巴胺的机制。更有可能的情况是，多巴胺的产生受到了生存需求和繁衍活动的驱动。于是他们用食物代替可卡因，期望能看到相同的效应。但他们的发现让所有人都感到惊讶。这一发现开启了对多巴胺的探索历程，最终摘掉了它“快乐分子”的称号。

他们发现，多巴胺跟快乐一点儿关系都没有，但它的影响力比“快乐”要大得多。理解多巴胺的作用成为解释甚至预测一系列行为的关键，这些行为覆盖了人类事业中极其广泛的范围：创造艺术、文学和音乐，追求成功，发现新世界和自然界的新规律，思考上帝的存在，以及坠入爱河。

肖恩感觉自己恋爱了，他的不安全感消失殆尽，每天他都感觉自己即将迎接金色的未来。随着他与萨曼莎共处的时间越来越久，他对她的兴奋感也越来越强，每天都期待着跟她在一起。每个关于她的想法都有着无限可能性。至于性生活，他的性欲比以往任何时候都要强，但只对她一个人，他对其他女人都没什么兴趣了。更棒的是，当他向萨曼莎坦露所有这些幸福时，她打断了他，说她的感觉也一样。

肖恩想和她永远在一起，所以有一天他向她求婚了。她说，她愿意。

在他们蜜月之后的几个月，事情开始发生变化。一开始他们迷恋着对方，但过了一段时间之后，那种极度的渴望变得没那么强烈了。“只要在一起，一切皆有可能”的信念变得不那么确定，不那么强烈，也不再是一切的中心。他们的兴奋劲儿减弱了，并不是说不幸福，只是他们交往之初那种深深的满足感已悄然离去。具有无限可能性的感觉看起来已不切实际，对另一半频繁的思念已成过往。肖恩的目光开始朝向其他女人，虽然他并不是有意要出轨。萨曼莎有时也放纵自己眉来眼去，但不过是结账排队时与拎着一袋杂货的大学生相视一笑。

他们在一起时也很开心，但新生活初期的光彩开始褪色，感觉又回到了各自的老日子。不管爱情的魔力为何物，它正在消退。

“就像我上一段感情那样。”萨曼莎心想。

“爱过。”肖恩心想。

为什么爱情会消逝

在有些情况下，老鼠比人类更适合作为研究对象，科学家可以在老鼠身上做很多实验，不必担心研究伦理委员会找上门。为了验证食物和毒品都能刺激多巴胺产生的假设，科学家将电极直接植入老鼠的大脑，这样他们就能测量单个多巴胺神经元的活性。接着他们设计了一种带有倾斜食槽的笼子，可以往里放食物丸。结果正如他们所想，从他们放下第一个食物丸开始，老鼠们的多巴胺系统就启动了。成功了！像可卡因和毒品一样，自然奖赏也能刺激多巴胺的活动。

随后他们进行了原始实验者没有进行的步骤。他们仍旧每天往食槽里放入食物丸，接着监视老鼠大脑的变化，持续数天。结果完全出乎意料——老鼠仍旧像之前一样热情地把食物消灭了，显然它们在快乐地享用这些食物，但多巴胺的活动停止了。为什么持续的刺激让多巴胺熄火了呢？令人意想不到的是，一个关于猴子和电灯泡的实验揭示了其中的答案。

沃尔弗拉姆·舒尔茨（Wolfram Schultz）是多巴胺实验研究中最有影响力的先驱者之一。他在瑞士弗里堡大学任神经生理学教授期间对多巴胺在学习中的作用产生了兴趣。他把微电极植入猕猴大脑中多巴胺细胞聚集的地方，然后将猴子放入一个装置，其中有两个灯泡和两个盒子。每隔一段时间，就有一个灯泡会亮起，其中一个灯亮表示右边盒子里有食物丸，另一个灯亮表明食物丸在左边的盒子里。

猴子花了一些时间才找到这个规律。一开始它们会随机打开盒子，只在一半的情况下能够找对。当它们发现一个食物丸之后，它们大脑中的多巴胺细胞被激活，就像老鼠的情况一样。过了一段时间之后，猴子找出了信号的规律，每次都能准确找到有食物的盒子——到了这个阶段，多巴胺释放的时间点就从发现食物时转到了灯亮起时。这是为什么呢？

看见灯亮是不可预期的，但一旦猴子发现亮灯意味着它们能得到食物，“惊喜”的感觉就完全来自亮灯，而不是来自食物了。由此人们提出了一个新的假说：多巴胺不是快乐的制造者，而是对意外的反应，即对可能性和预期的反应。

我们人类的多巴胺冲动也来自类似的让人期待的惊喜：收到恋人的甜蜜留言（上面会说什么？），或是一封来自多年未见的老友的电子邮件（会有什么新鲜事？），或是在老酒吧的破旧桌子边遇见迷人的新伴侣（会有怎样的浪漫？）。但当这些事情都习以为常时，新奇感就消逝了，多巴胺冲动也随之消退——更甜蜜的留言、更长的邮件或是更好的桌子也挽救不回来。

这个简单的想法为一个古老的问题提供了化学解释：为什么爱情会消逝？我们的大脑生来渴求意外之喜，也因此期盼未来，每个激动人心的梦想都在那里萌生。但当任何事情，包括爱情变得习以为常时，那种兴奋感就悄然溜走，而我们的注意力又被其他新奇的事物吸引了。

研究这个现象的科学家把这种从新奇事物中得到的快感命名为“奖赏预测误差”。我们每时每刻都在预测将要发生的事，从什么时候可以下班，到在自动取款机上看到卡里有多少余额。实际发生的事好于我们的预期，就表明我们对未来的预言存在误差：可能我们可以提前下班了，或者查看余额时发现比预期多了100元。正是这种让人快乐的误差触发多巴胺行动起来。这种快乐不是源于额外的时间或钱本身，而是预期之外的好消息带来的兴奋感。

事实上，仅仅是可能存在奖赏预测误差就足以刺激多巴胺快速行动起来。想象你正走在上班的路上，这条熟悉的街道你此前已经走过很多遍了。突然你注意到街边开了一家新面包店，你之前从没见过，想马上进去看看里面都卖什么。这就是多巴胺在发挥作用，它产生的感觉不同于享受舌尖之味、肌肤之感或悦目之景。这种快乐来自预期，来自陌生之物或更好之事的可能性。你看到这家面包店感到兴

奋，但你并没有品尝过它家的甜点或咖啡，甚至没有看到店里面长什么样。

你进去点了一杯深烘焙咖啡和一个法式牛角面包。你先尝了一小口咖啡，复杂的风味在你舌尖起舞，这是你喝过的最好喝的咖啡了。接着你轻咬一口牛角面包，酥脆的质感伴随着黄油香，味道就跟多年前在巴黎的咖啡馆里吃过的一样。现在你感觉怎么样？或许，由此开始新的一天会让你的生活更好一点儿。你立刻决定以后每天早上都来这儿吃早餐，品尝这个城市中最美味的咖啡和最酥香可口的牛角面包。你会告诉你的朋友们关于这家店的一切，哪怕他们并不想听。你还会买一个印有咖啡店名字的马克杯。甚至只要想到有这家棒极了的咖啡店，你就能精神十足地开启新的一天。这就是多巴胺的作用。

这种感觉就像是你跟这家咖啡小馆坠入了爱河。

然而，有时候在我们得到了想要的东西之后，它看起来就没有那么好了。多巴胺能[2]的兴奋（即预期带来的兴奋）并不持久，因为最终未来都会变成现在。当未知事物令人激动的神秘感变成乏味的熟悉日常时，多巴胺的工作就完成了，失望乘虚而入。咖啡和牛角面包太美味了，那家面包店成为你每日早餐的打卡之地。但几周之后，“这座城市最好的咖啡和牛角面包”变成了平淡的早餐。

然而，咖啡和牛角面包都没有变，变的是你的预期。

同样的道理，萨曼莎和肖恩互相迷恋着对方，直到两人随着交往的深入而越来越熟悉。当一切成为日常以后，就没有了奖赏预期误差，也不再会有给你带来兴奋感的多巴胺了。肖恩和萨曼莎在酒吧的人潮中彼此相遇，而后坠入爱河，互相迷恋，直到想象中那无尽欢愉的未来变为现实的体验。多巴胺的工作完成了，它使未知理想化的能力也发挥完了，于是多巴胺的通路关上了门。

我们在梦想充满无限可能的世界时激情澎湃，在面对现实时这种激情又黯然消退。当爱神的轻轻敲门变成枕边人的鼾声阵阵时，仅靠

多巴胺已维持不了爱情的相守。但用什么来维持呢?

一个大脑，两个世界

约翰·道格拉斯·佩蒂格鲁（John Douglas Pettigrew）是澳大利亚昆士兰大学的心理学荣休教授，他是沃加沃加的当地人，这个城市的名称听起来就充满欢乐。佩蒂格鲁在神经科学领域取得了不小的成就，他最知名的成就是修正了关于会飞的灵长类动物的理论，这一理论认为蝙蝠是人类的远亲。通过这项研究，佩蒂格鲁成为确定大脑如何形成三维地图的第一人。这听起来跟轰轰烈烈的爱情风马牛不相及，但它最终将成为解释多巴胺和爱情的一个关键概念。

佩蒂格鲁发现，大脑将外部世界分为两个独立的区域来管理，即“近体的”和“远体的”——简单来说就是远近两个区域。近体空间包括手臂可及之处，在此范围内的事物你可以马上用手控制，这是一个真实的世界。远体空间是指你的手臂无法触及的地方，不管是3英尺（约1米）远还是300万英里（约500万千米）外，这个领域代表着可能性。

基于这套对位置的定义，你将得出一个显而易见但实用的结论：由于从一个地方移动到另一个地方需要时间，任何与远体空间的互动肯定发生在未来。或者换一种说法，距离与时间有关。举个例子，如果你想吃桃子，但离你最近的桃子位于街角市场的水果摊，那你现在就没法享用它，只能在未来你购买之后才能享用它。得到一臂之外的东西需要做计划，这种计划可能是站起来开灯这样简单的事，可能是走去市场买桃子，也可能是弄清楚如何向月球发射火箭。远体空间中的事物的定义就是如此：得到它们需要努力、需要花时间，且大多数情况下需要做计划。相反，近体空间的事物是可以在当下体验的。这

种体验是即时的，当我们触摸、品尝、把持、紧握某物时，我们会即刻感到幸福、悲伤、愤怒和愉悦。

我们也因此得出了一个神经化学的结论：大脑在近体空间的工作方式，与远体空间截然不同。人类心智如此设计，让大脑以这种方式区分事物是有一定道理的：它用一个体系来处理你拥有的，用另一个体系来处理你没有的。对于早期人类来说，俗语“你若非拥有，就是没有”几乎等同于“你若非拥有，就是死了”。

从进化的角度来看，你得不到的食物和你实实在在拥有的食物是完全不一样的，对于水、避难所和工具也同样如此。这个分类非常基础，于是大脑进化出了不同的信号通路和化学物质来处理近体空间和远体空间。当你向下看时，你就看向了近体空间，此时大脑被处理当下体验的化学物质支配着。但当大脑处理远体空间时，有一种化学物质的影响比其他所有物质都大，即与预期和可能性相关的多巴胺。那些远处的东西，即我们没有的东西，不能被使用和消耗，你只能去渴望。多巴胺有一个非常特殊的职责：最大化利用未来的资源，追求更好的事物。

生活中的每个部分都被划分成这两种方式：一种方式决定我们想要什么，另一种方式决定我们拥有什么。你想要一套房子，感受到为了买房必须努力工作的欲望，这时候你就在使用控制远体空间的大脑回路；当你拥有这套房之后，享受它时你使用的则是另一组不同的大脑回路。预期涨工资能刺激未来导向的多巴胺，这种感觉与第二或第三次收到涨后工资的当下体验是不同的。找寻爱情和维持爱情使用的也是两套不同的技能。爱情必须从远体经验转向近体经验——从追求到拥有，从翘首期盼到精心呵护。这些技能差别很大，这就是为什么爱情的本质在经过一段时间之后会变化，也是为什么对很多人来说，爱情在多巴胺兴奋或所谓浪漫之后会消逝。

但也有许多人实现了这个转变过程，他们是如何做到的？他们在多巴胺的引诱之下，如何以智取胜？

魅力

魅力是一个美丽的错觉（英语中的“魅力”一词原意是魔法咒语），它给人以超越普通的生活、实现梦想的希望。魅力取决于神秘和优雅的特殊组合，过多的信息会破坏这个神奇的咒语。

——弗吉尼亚·波斯特莱尔

当我们看到的事物刺激了多巴胺能的想象，淹没了我们精准感知当下现实的能力时，魅力就此产生了。

乘飞机旅行是一个很好的例子。抬起头，看到天上一架飞机时，你会产生何种想法和感情？许多人曾憧憬过在飞机上的感觉，到异国他乡和海角天涯旅行，在云霄之上开启一段无忧无虑的旅程。但一旦你到了飞机上，你当下的感觉就会告诉你，这个“空中天堂”更像是高峰时期横穿城市的公共汽车：空间狭小，让人精疲力竭，充满了不愉快，完全谈不上优雅。

同样，有哪里能比好莱坞更有魅力呢？光鲜亮丽的演员们奔赴舞会，围在泳池边调情。但现实却大相径庭。演员们每天工作14小时，在强光灯下汗流浃背，女演员被性剥削，男演员迫于压力服用类固醇和生长激素，才能在荧幕上展示完美的身体。格温妮丝·帕特洛、梅根·福克斯、查理兹·塞隆和玛丽莲·梦露都有过“床笫选角”的经历（除了玛丽莲·梦露，其他几人都拒绝以性交易的方式来获得渴求的角色）。尼克·诺特、查理·辛、米基·洛克和阿诺德·施瓦辛格都承认使用过类固醇，而它们可能导致肝损伤、情绪波动、暴力倾向和精神错乱。这实际上是一门粗鄙的生意。

远处的山峰并不粗鄙，它们宏伟地矗立着，数英里空气的模糊效应使它的轮廓变得柔和，像柔焦相片中新婚之日的新娘。多巴胺水平较高的人想要攀登、探索和征服它，但他们做不到，因为它并不存

在。山峰本身是存在的，但想象中位于山顶的体验是不可能实现的。现实是，大多数时候你都意识不到自己身处一座山峰之上。通常来说，山上绿树环绕，而这就是你看到的全部。有时你会眺望数英里外的山谷，但你看到的是充满了希望和美丽的遥远的山谷，而不是你所在的山峰。魅力创造了不能被满足的欲望，因为这种欲望的对象只存在于想象之中。

不管是天上的飞机、好莱坞的电影明星，还是遥远的山峰，只有不可及、虚幻的事物才富有魅力。魅力就是一个谎言。

一天午餐时，萨曼莎偶然碰到了德马科，她在肖恩之前的最后一任男朋友。他们有好几年没见了，甚至没在脸谱网上关注过对方。她发现他一如既往地幽默和聪慧，精神焕发。几分钟后她开始两眼放光、充满幻想。她已经很长时间没有这种感觉了——兴奋的浪潮在涌动，自己再次有了与一个男人产生联系的可能性，这个人身上似乎充满了新鲜事等待她去发掘。德马科也很兴奋，急切地分享他的感觉。而他分享的第一件事就是他马上要订婚了，他对此感到很兴奋。未婚妻是他心目中的命定之人，他希望萨曼莎能与她见面，因为他从未这样关心过一个人。

德马科走后，萨曼莎决定去醉生梦死一天。她移步到酒吧，点了一篮子玉米片和一瓶美乐淡啤，盯着啤酒瓶子上的商标看了足足半小时。她爱肖恩，真的很爱，但确实如此吗？他们在近一年的时间里激情似火。与德马科在一起的感觉是她想要的，她也曾与肖恩有这种感觉，但之后就没有了。

找寻持久的爱情

多巴胺也有阴暗的一面。如果你把一个食物丸放进老鼠的笼子里，它就会突然分泌很多多巴胺。毕竟，谁能想到天上会掉下来食物呢？但是如果你每5分钟就放一个丸子进去，多巴胺就会停止分泌。一旦老鼠知道什么时候能得到食物，就没有惊喜了，也没有了奖赏预测误差。但是如果你不定期扔下丸子，让丸子的出现一直成为惊喜，会怎么样呢？如果你用人和金钱分别代替老鼠和食物丸，会怎么样？

想象一下这个画面，繁忙的赌场里挤满了21点赌桌、高赌注的扑克游戏和快速旋转的轮盘赌。这是拉斯韦加斯浮华的缩影，但赌场运营商知道，这些富人的游戏并不是最大的利润来源。利润大都来自低端的吃角子老虎机，它们深受游客、退休人员和普通赌徒的喜爱，这些人每天独自在这里待上几个小时，周围只有闪光、铃声和轮盘的咔嗒声伴随。现代赌场的设计标准是将高达80%的建筑面积用于老虎机，这是有充分理由的：赌场大部分的赌博收入都来自这里。

“科学游戏”公司是世界上最大的老虎机制造商之一。确实，科学在这些难以抗拒的机器的设计中发挥着重要作用。虽然吃角子老虎机可以追溯到19世纪，但它的现代改进是基于行为科学家B. F. 斯金纳（B. F. Skinner）的开创性工作，斯金纳在20世纪60年代发现了行为操纵的原理。

在一项实验中，斯金纳把一只鸽子放到盒子里。他安装了一套装置，鸽子每啄一下杠杆就可以获得一颗食物丸。有些实验设定为需要啄一下，还有一些设置为10下，但在某次特定实验中条件都保持不变。得出的结果并不是特别有趣：不管需要啄多少次才能得到食物丸，每只鸽子都像官僚主义者在堆成山的文件上盖章一样啄着杠杆。

然后，斯金纳尝试了另一种方法。他设计了一个实验，释放一个食物丸所需的按压次数是随机变化的。现在，鸽子不知道什么时候会有食物，对它们而言每一次奖励都是出乎意料的。鸽子们变得兴奋起来，它们啄得更快了。有某种因素促使它们做出了更大的努力。多巴胺这个惊喜分子已被驯服，老虎机的科学基础也随之诞生。

当萨曼莎看到她的前男友时，所有感觉瞬间就回来了——欣喜若狂、浮想联翩、目不转睛、心花怒放。她没有去刻意寻找浪漫，她也不必寻觅。德马科的出现和对下一次燃情时刻的白日梦，是意外坠入她的感情生活中的惊喜，这正是她兴奋的源泉。当然，萨曼莎自己并没意识到这些。

她和德马科决定再见面喝一杯，一切都很顺利。他们又决定第二天一起吃午饭，很快他们开始频繁地“约会”，这种感觉令人兴致高涨。他们说话时触摸彼此，分开时拥抱彼此，在一起的时光总是飞逝，就像以前约会时那样。她想到，之前和肖恩在一起时也是这样。她心想，也许，德马科才是她的真命天子。但只要了解了多巴胺的作用，你就知道很明显这种关系并没有什么特别，只是又一次由多巴胺驱动的兴奋而已。

由新奇引发的多巴胺不会一直持续下去。爱情中的浪漫总会最终消逝，然后我们就会面临一个抉择。我们可以过渡到另一种爱，这种爱由平日里对对方的欣赏所滋养；或者我们可以结束这段关系，去寻找另一次过山车之旅。由多巴胺驱动的选项不需要你付出太多努力，但它结束得很快，就像吃一个小甜饼给你带来的快乐。而可持续的爱会将你对未来的期待转移到对当下的体验，从幻想任何可能性转移到拥抱现实及其所有的不完美。这种过渡并不容易做到，所以面对一个摆脱困难的简单方法，我们都不会拒绝它。这就是为什么当早期浪漫的多巴胺之火熄灭时，许多关系也随之结束了。

早期的爱情就像坐落在桥脚下的一只旋转木马。这只木马可以带给你一圈又一圈的美妙旅程，你想要玩多少次都可以，但它总会停在开始的地方。每当音乐停止，你的脚回到地面上，你就必须做出一个选择：再坐一次，或者跨过那座桥，去寻找更持久的爱情。

“我不满足”

当米克·贾格尔在1965年第一次唱出“我无法获得满足！”的时候，没有人知道他其实预知了自己的未来。贾格尔在2013年告诉他的传记作者，他和大约4 000名女性有过关系，也就是说他在成年后每5天就要换一个伴侣。

要注意的是，米克并没有为他的寻爱之旅画上圆满的句号，比如：“……到了第4 000个，我终于感到满足了。结束了！”不出意外，他会尽他所能地继续下去。那么多少伴侣才能让他“满足”呢？如果你有过4 000个伴侣还不满足，我们可以很有把握地说多巴胺已成为你生活中的主导因素，至少在性爱方面如此。多巴胺的主要指令就是“想要更多”。即便米克爵士再追寻半个世纪的满足感，他也还是得不到。他所认为的满足根本不是满足，而是一种由多巴胺驱动的欲望，多巴胺这种分子会培养人们永不知足的感觉。当他和一个人上床后，他的近期目标就变成寻找下一个伴侣。

米克并不是唯一一个如此行事之人，像他这样的人有很多。电视剧《宋飞正传》中的乔治·科斯坦萨与米克类似，只是没那么自信。在《宋飞正传》中，几乎每一集乔治都会坠入爱河。他想方设法去约会，为了能和姑娘上床，他几乎什么都愿意做。他把每一个新认识的女人想象成潜在的终身伴侣，一个会和他一起幸福生活的完美女人。但每个《宋飞正传》的粉丝都知道这些故事是如何结束的：只要这个女人也用真情回报乔治，乔治就不再为她疯狂了。当他不再需要努力追求的时候，他就只想着赶紧脱身。乔治·路易斯·科斯坦萨沉溺于追求浪漫的多巴胺刺激中，他花了整整一季的时间试图摆脱一个女人，她是唯一一个知道他做的每件坏事之后仍然继续爱他的女人。当他的未婚妻因为舔了结婚请柬上的有毒胶水而去世时，乔治并没有感到震惊和悲痛。他松了一口气，甚至很高兴，并欣喜若狂地准备迎接新一

段感情。米克和乔治一样，乔治也和我们每个人一样。我们陶醉于另寻新欢的激情、专注、兴奋和激动之中。不同的是，大多数人在某个时刻发现了多巴胺在欺骗我们。和范德雷工业公司的前乳胶销售员乔治，以及滚石乐队的主唱米克不同的是，我们逐渐明白，我们看到的下一个美女或帅哥可能不是让我们“满足”的关键。

“和肖恩怎么样了？”萨曼莎的妈妈说。

“嗯……”萨曼莎用指尖摩挲着咖啡杯的杯沿，“和我想的不太一样。”

“又厌倦了？”

“该来的总会来的。”萨曼莎说。

“我只是说肖恩看起来还不错——”

“妈，我不想听你说什么‘要感恩上苍，多往好处想’。”

“这不是第一次了。还记得劳伦斯吗？还有德马科呢？”

萨曼莎紧咬着嘴唇，沉默不语。

“为什么你就不能享受你已经拥有的一切呢？”

持久爱情的化学钥匙

从多巴胺的角度来说，拥有是无趣的，只有获得才有趣。如果你生活在桥下，多巴胺会让你想获得一顶帐篷。如果你生活在帐篷里，多巴胺就会让你想获得一栋房子。如果你住在世界上最贵的豪宅中，多巴胺会让你想获得月球上的城堡。多巴胺不会满足于某一个标准，追求也永无止境。大脑中的多巴胺回路只能被光鲜之物的可能性所刺激，而不管现在的事物已有多完美。多巴胺的座右铭是“想要更多”。

多巴胺是爱的煽动者之一，是引发一切火花的来源。但要让爱超越那个阶段，恋爱关系的本质就必须改变，因为它背后的“化学交响曲”会改变。毕竟多巴胺不是快乐分子，它是预期分子。为了享受我们拥有的东西，而不是仅仅可能得到的东西，我们的大脑必须从面向未来的多巴胺过渡到面向现在的某种化学物质，这是一系列神经递质，我们称之为“当下分子”。大多数人都对它们的名字略有耳闻，包括血清素、催产素、内啡肽（相当于大脑自产的吗啡）和内源性大麻素（相当于大脑自产的大麻）。与通过多巴胺得到的来自预期的愉悦相反，这些化学物质会给我们带来由感觉和情感引发的愉悦。花生四烯酸乙醇胺是内源性大麻素的一种，它的英文名称anandamide就源于表示欢乐、狂喜和高兴的梵语单词。

根据人类学家海伦·费希尔的说法，早期爱情或者说“激情之爱”只会持续12~18个月。在那之后，一对情侣要保持对彼此的依恋就需要发展出一种不同的爱，这被称为“陪伴之爱”。陪伴之爱是由当下分子调节的，因为它涉及发生在此时此地的经历——既然你和你爱的人在一起，就好好享受吧。

陪伴之爱不是人类独有的现象，在为了繁衍而结成配偶的动物中也可以观察到。结为配偶的动物会守卫自己的领地并一起筑巢，还会互相喂食、梳毛，一起分担养育下一代的事务。最重要的是，它们会待在对方附近，分开的时候会表现出焦虑。这些行为和人类是一样的。人类会从事类似的活动并有类似的感觉，与另一个人的生活紧密地交织在一起也会带来满足感。

在爱情的第二阶段，当下分子掌握了主导权，多巴胺会被抑制。大脑必须这么做，因为多巴胺在我们脑海中描绘了一幅色彩斑斓的未来图景，鞭策我们不断努力使之成为现实。对当前形势的不满是导致变化的一个重要因素，这就是一段新感情的全部意义所在。另外，当下的陪伴之爱表示你对当前现实十分满足，厌恶改变，至少在伴侣关系方面如此。事实上，尽管多巴胺和当下分子的回路能一起工作，但

在大多数情况下它们是相互对抗的。在当下分子回路被激活时，我们更喜欢体验周围的真实世界，多巴胺就会被抑制；而当多巴胺回路被激活时，我们则进入一个充满可能性的未来，当下分子会被抑制。

实验室的测试证明了这个结论。科学家们观察了从处于热恋中的人身上提取的血细胞，发现血清素受体的水平比“健康人”要低，这表明当下分子受到了抑制。

告别让人另寻新欢和渴求激情的多巴胺并不容易，但拥有这方面的能力是成熟的标志，也是迈向持久幸福的一步。假设一个人计划去罗马度假，他花了几个星期安排每日行程，以确保走遍他所熟知的每一个博物馆和地标。但在他置身于这些最绚丽的艺术品中时，他却在想着如何去已经预订了晚餐的餐厅。他并不是对米开朗琪罗的杰作不感兴趣，只是他的性格是由多巴胺主导的：他热衷于期待和计划，而不是实施。情侣们也在期待和体验之间经历着同样的脱节。早期的爱情，也就是激情之爱是多巴胺主导的——使人兴奋、理想化、好奇，并关注未来。后一阶段的陪伴之爱则是由当下分子主导的——使人满足、心平气和，并通过身体的感官和情感去体验。

建立在多巴胺基础上的浪漫关系是一段令人兴奋但短暂的过山车之旅，然而我们大脑中的化学过程也为我们铺平了通往陪伴之爱的道路。多巴胺代表着痴迷与渴望，而与长期关系最相关的化学物质则是催产素和血管升压素。催产素在女性中更活跃，而血管升压素在男性中更活跃。

科学家们在实验室里对各种动物的神经递质进行了研究。例如，科学家将催产素注射到雌性草原田鼠的大脑中以后，它们会立刻与周围的某只雄性田鼠形成长期关系。类似地，研究人员通过基因编辑制造出了具有滥交倾向的雄性田鼠，又给它们增加了一个增强血管升压素的基因时，发现它们在有多个雌性田鼠可供交配时，也只与某一只雌性田鼠交配。血管升压素就像一种“好丈夫激素”，而多巴胺则相

反。具有能产生高水平多巴胺的基因的人拥有的性伴侣数更多，首次性交年龄也更低。

随着多巴胺驱动的热烈爱情演变成当下分子主导的陪伴之爱，大多数情侣或夫妇的性生活频率会降低。这是合理的，因为催产素和血管升压素会抑制睾酮的释放。反过来，睾酮也抑制催产素和血管升压素的释放，这也解释了为什么血液中睾酮含量高的男性结婚的可能性较小。同样，单身男性比已婚男性睾酮含量更高。如果一个男人的婚姻变得不稳定，他的血管升压素会下降，睾酮会上升。

人类需要长期的伴侣吗？有很多证据表明答案是肯定的。尽管拥有多个伴侣表面上很有吸引力，大多数人最终还是选择安定下来。联合国的一项调查发现，90%以上的人会在49岁之前结婚。我们可以在没有陪伴之爱的情况下生活，但大多数人都会付出人生中相当一部分的时间精力来寻找并维护它。当下分子为我们赋予了这样做的能力。它们让我们从感官传达给我们的感受中得到满足感——包括我们面前的事物，以及我们可以即刻体验，而不会一直欲求不满的事物。

睾酮：性吸引的催化剂

萨曼莎第一次见到肖恩的那天晚上，她正处于月经周期的第13天。这个事实会产生什么影响？

男性和女性的性欲都是由睾酮引起的。男性会产生大量的睾酮——它导致了男性化特征，如面部的毛发、肌肉量的增加和低沉的声音。女性在卵巢中产生较少量的睾酮。平均来说，女性在月经周期的第13天和第14天的睾酮水平最高。这时卵巢会释放出卵子，她们怀孕的可能性最高。睾酮的含量在不同天，甚至在一天之内都会随机变化。有些女性早上产生的睾酮更多，有些则在晚些时候产生。个体之

间的差异非常大，有些女性天生比其他女性产生更多睾酮。睾酮甚至被当作药物使用。宝洁公司（欧仕派古龙水和帮宝适纸尿裤的制造商）的科学家在女性皮肤上使用一种含有睾酮的凝胶后，这些女性的性生活变得更频繁了。不幸的是，由于一些女性出现了面部毛发浓重、嗓音低沉和男性型秃发等变化，“女性伟哥”凝胶从未得到过美国食品药品监督管理局（FDA）的批准。

罗格斯大学的人类学家、在线约会网站Match.com的首席科学顾问海伦·费希尔指出，睾酮产生的性冲动类型与饥饿等其他自然冲动相似。当你饥饿的时候，任何食物都能满足你的食欲。类似地，睾酮诱导的性冲动也是普遍的，不一定是对特定的人。在许多情况下，特别是在年轻人当中，几乎任何人都会产生这种无差别性的欲望。但这也不是一种无法控制的欲望。人们不会死于性饥渴。睾酮并不能使人自杀或谋杀别人，这与被爱完全控制的多巴胺能的体验不同。

肖恩在蒸汽弥漫的浴室镜子上抹出一块清晰之处，用手指梳过黑色的头发，露出一个笑容。“应该可以了。”他自言自语道。

“等等，站着别动。”萨曼莎将肖恩紧锁的额头抚平，说，“这会让你看起来更英俊。”

“然后……”

“坐下，宝贝。”萨曼莎说，然后在他的脸上轻吻了一下。

多巴胺阻碍你寻欢

从热切的期待到亲密接触的快感，性爱的各阶段定义了爱情的各阶段：性就是爱情的快进。性始于欲望，是由睾酮这种激素驱动的一种多巴胺能的现象。接下来是性兴奋，这也是一种期待性的多巴胺能

的体验。当身体接触开始时，大脑就将控制权转移到当下分子以便提供感官体验的愉悦，这个过程主要涉及内啡肽的释放。这一行为的顶峰，即性高潮，几乎完全是一种此时此地的体验，内啡肽和其他当下神经递质一起工作，将多巴胺彻底关闭。

在一项在荷兰进行的实验中，人们扫描了一组男人和女人的大脑，当他们受到刺激达到性高潮时，摄像机捕捉到了其中发生的变化。扫描显示性高潮与整个前额皮质的激活程度的降低有关，前额皮质是大脑中多巴胺能的部分，它负责限制人的行为。松开控制可以激活性高潮所需的当下分子回路，不管被试者是男人还是女人。除了少数例外，大脑对性高潮的反应是相同的：多巴胺被关闭，当下分子通行。

这个结果并不意外。但是，正如有些人很难从激情之爱过渡到陪伴之爱，由多巴胺驱动的人在性生活中也很难把主导权让给当下分子。也就是说，有着强烈多巴胺驱动力的女性和男性有时会发现，他们难以停止自己的想法，去纯粹地体验性爱中亲昵的感觉——少一些思考，多一些感觉对他们来说非常困难。

当下神经递质让我们去体验现实（性生活的现实是强烈的），而多巴胺则超越现实，它总是使人“脑补”更好的事物。为了增加它的诱惑力，它让我们去控制另一个现实。这些想象中的世界或许永远都不可能变为现实，但这并不重要。多巴胺总是让我们追逐幻影。

性接触，尤其是处于持续交往中的性接触，总是沦为这些多巴胺幻影的牺牲品。一项针对141名女性的调查发现，其中有65%的女性在性交时会幻想与其他人在一起，甚至幻想做完全不同的事情。另一些研究表明这个比例高达92%。男人在性爱过程中幻想的次数和女人差不多，并且男人和女人的性生活越多，他们幻想的可能性就越大。

大脑回路给了我们能量和动力，使我们和一个理想的伴侣上床，但在这之后又阻碍了我们享受乐趣，这可真是一件具有讽刺意味的事。其中一部分原因可能涉及体验的强烈程度。第一次性爱比第一百

次更强烈，尤其是这一百次都和同一个伴侣的情况下。但这种体验的顶峰，即性高潮，几乎总是十分强烈，使得最超脱的梦想家也能进入当下分子的即刻世界。

为什么妈妈要你把初夜留到结婚

尽管在某些地区，文化上的变化让人们对婚前性行为更加宽容，但仍有许多母亲（和焦虑的父亲）希望他们的女儿“为了婚姻珍惜自己”。这通常是道德或宗教教义的一部分，但这里面是否有基于大脑化学过程的好处呢?

睾酮和多巴胺有着特殊的关系。在激情之爱中，睾酮是一种不受多巴胺抑制的当下分子。事实上，它们共同构建了一个反馈回路——一个能增强浪漫感情的“永动机”。激情之爱通常会增加做爱的欲望，睾酮能加强这种欲望，增加的欲望反过来又促进了激情之爱。因此，拒绝性满足事实上会增强激情——虽然情况并非永远如此，并且需要付出沉重的代价，但效果是真实存在的。由此我们发现了一种化学解释，在很久以前它可能是导致我们现在看到的行为的一部分原因。等待延迟了爱情中最令人兴奋的阶段。由距离和节制产生的苦乐参半的感觉，正是这个化学反应的结果。

延迟的激情持续得更久。如果一个妈妈希望她的女儿结婚，那么保持住激情是一个很好的方法。一旦幻想变成现实，多巴胺就会关闭，而多巴胺能起到驱动浪漫爱情的作用。那么，怎样才能提高多巴胺呢，现在就同意性行为，还是将它留给将来？妈妈的答案是正确的，即使我们现在才知道为什么。

肖恩的体重增加了一点儿，但萨曼莎觉得他比以往任何时候都更有魅力。肖恩也觉得萨曼莎比以往任何时候都好看。尽管他很欣赏她

打扮得漂漂亮亮的样子，但他还是向朋友们吐露，对他来说，没有什么比她醒来时头发乱七八糟，没有化妆，穿着他大学时代的一件旧T恤衫更性感的了。最近他们趁着早上孩子睡觉的时候，偷来额外的几分钟，压低声音，抓住这难得的片刻享受彼此的存在。

萨曼莎学会了如何帮助肖恩克服工作中的不安全感，而肖恩也尽量为她腾出时间，这样她就可以继续攻读硕士学位。他们越来越懂得品味陪伴彼此的乐趣，有时根本就不用说话。虽然他们曾经觉得这很奇怪，但现在感觉是对的。萨曼莎记得那晚肖恩伸手轻抚她的臀部，然后收回了手。她听到他翻身，发出他睡觉前总会发出的声音。

“怎么了？”她问。

“没什么，”肖恩说，“看看你在不在我身边。”

对成瘾性药物的实验让多巴胺得到了“快乐分子”的绰号。这些药物点燃了多巴胺回路，让测试参与者感到兴奋。这似乎很简单，直到研究者做了关于食物等自然奖赏的研究，发现只有意想不到的奖赏才会触发多巴胺的释放。多巴胺的反应不是针对奖赏，而是针对奖赏预测误差，即实际奖赏减去预期奖赏。这就是热恋的状态不会持久的原因。当我们坠入爱河时，我们期待与所爱之人拥有一个完美的未来。这是一个存在于炽热的想象中的未来，而12~18个月后，当现实变得明晰时，这个想象就会支离破碎。然后会怎样？在很多情况下，一切都结束了。之后，对多巴胺能刺激的探索又重新开始了。或者，激情之爱也可能转化为更持久的东西。它可以成为陪伴之爱，这可能不会像多巴胺那样让人兴奋，但基于当下神经递质，如催产素、血管升压素和内啡肽的作用，它会为你提供长期的幸福感。

这就像我们心中总是有最喜欢的餐厅、商店、城市一样，我们之所以喜爱这些地方，是因为熟悉的环境总是能给我们带来快乐，这里所说的环境指那个地方真实的物理环境。我们喜欢熟悉的事物，不是因为它能变成什么，而是因为它本来的样子。这是建立长期满意关系的唯一稳定的基础。多巴胺这种神经递质的目标是最大限度地提高未

来的回报，让我们走上爱的道路——它使我们的欲望得到宣泄，激发我们的想象力，并把我们吸引到一个有着炽热承诺的关系中。然而，爱情可以始于多巴胺，但不能终于多巴胺。多巴胺永不知足，它只会说“我想要更多”。

---

[1] 普通的糖没有放射性，放射性的糖是指使用放射性原子标记的糖类分子，利用其放射性可以追踪这些分子在体内的去向和分布。——译者注

[2] 多巴胺能（dopaminergic）指与多巴胺（dopamine）相关的过程或行为，特别是指会释放多巴胺这种神经递质的某一过程或行为，或多巴胺参与的生理过程。——译者注

第2章

毒品

你想要之物，是否也是你所爱之物？

此时，多巴胺战胜了理智，让你不顾一切地实施最具破坏性的行为。

一个男人路过一家餐馆，闻到了汉堡的味道。他想象着自己咬了一口汉堡的感觉，似乎品尝到了美味。他正在节食，但现在这个汉堡就是他最想要的东西，所以他进去点了一个。当然，第一口美味至极，但第二口就没那么好吃了。每咬一口，他对“汉堡天堂”的享受就越来越少。不管怎样，他最后还是吃完了，不知道为什么，觉得有点儿恶心，同时因为没能坚持自己的饮食计划而感到非常泄气。

他走在街上，一个想法突然在他脑海中闪过：想要什么和喜欢什么相差很多。

什么在掌控你的大脑?

在某个时候，每个人都会问出这样的问题：为什么我要做这件事？为什么我要做出这个选择?

从表面上看，这似乎是一个简单的问题：我们总是基于某个原因去做某件事。我们穿毛衣是因为冷，早起上班是因为需要赚生活费，刷牙是为了防止蛀牙。我们所做的大多数事情都是为了另一件事，比如取暖、有钱付账单、避免被牙医骂。

可问题在于，这种问题是没有穷尽的。为什么我们要取暖？为什么我们要赚生活费？为什么我们要避免牙医的责骂？孩子们对这个游戏再熟悉不过了。“该睡觉了。”为什么？“因为你明早要上学。”为什么？“因为你需要接受教育。”为什么？如此问个没完。

哲学家亚里士多德也玩过同样的游戏，但他的目的更为严肃。他审视我们所做的一切，想知道是否存在一个终点。你到底为什么要去工作？你为什么要赚钱？你为什么要付账单？你为什么要用电？最终的目的是什么？有哪件我们追求的事只为了它本身，而不是为了其他事？亚里士多德认为这样的事是真实存在的。他认为在每一串“为什么”的终点都是同一件事，它的名字叫幸福。我们所做的一切，最终都是为了获得幸福。

这一结论很难反驳。毕竟，有能力支付账单和电费让我们很快乐，拥有健康的牙齿和受到教育也让我们感到快乐。我们甚至可以快乐地承受痛苦，如果这一切都是为了一个有价值的缘由的话。幸福是引导我们人生旅程的北极星。当面对一系列的选项时，我们都会选择一个能带来最大幸福的选项。

但事实并非如此。

我们的大脑不是这样连接的。想想有多少你认识的人只是出于机缘巧合“落入”了如今的职业轨道，或者仅仅是根据他们以为正确的直觉就选择了某所大学。我们只是偶尔才会冷静下来理性地考虑我们做出的选择，权衡不同的选项。这样很累人，结果却不太令人满意。我们总是不能确定自己是否做了正确的决定。但直接做我们想做的就容易多了，我们也正是这么做的。

下一个问题就理所当然地成为：“那我们想要什么？”答案取决于你问谁：一个人可能想变得富有，另一个人可能想成为一个好父亲。答案也取决于你什么时候问。晚上7点的答案可能是“吃晚饭”，而早上7点的答案可能是“再睡10分钟”。有时人们根本不知道自己想要什么，有时他们想要的东西太多，但这些东西彼此冲突，不能同时拥有。大多数人看到甜甜圈都想吃，但大多数人看到甜甜圈又都不想吃。这是为什么？

如何活着

安德鲁是个20多岁的年轻人，在一家售卖企业软件的公司工作。他自信、性格外向，是公司里最优秀的销售员之一。他总是全神贯注地工作，几乎没有时间放松或从事其他活动，除了一件事：跟女人睡觉。他说自己大概与100多个女人有过性关系，但从未建立过正式的关系。他内心其实很渴望稳定的亲密关系，他知道这对他的长期幸福很重要，他也意识到，继续那种一夜情模式是不可能给他带来幸福的。然而，这一模式仍在继续。

欲望始于大脑中一个在进化上早就存在的区域，位于头骨深处，被称为腹侧被盖区。这一区域富含多巴胺，事实上，它是多巴胺两个主要的产生区域之一。像大多数脑细胞一样，生长在那里的细胞长着长长的尾巴，穿过大脑到达伏隔核。这些长尾巴的细胞被激活时，会将多巴胺释放到伏隔核中，让我们产生做某事的动力。这个回路叫作中脑边缘通路，但我们通常更直白地称之为“多巴胺欲望回路”（图2–1）。

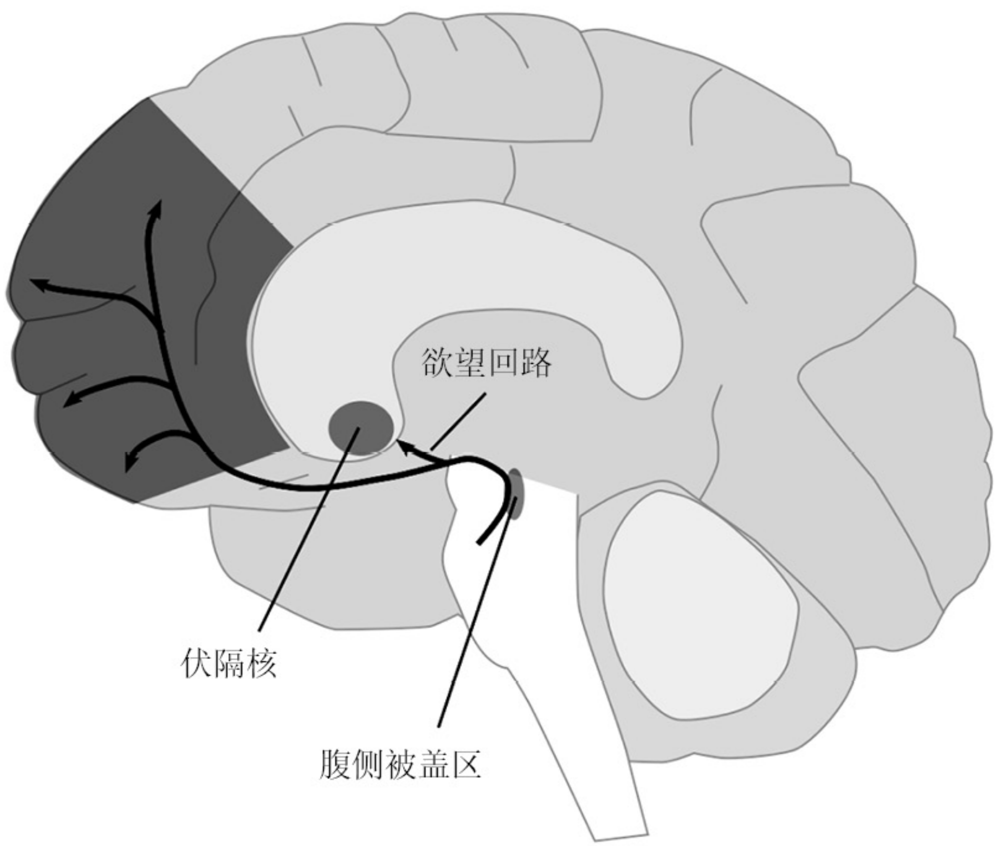


图2-1

这种多巴胺回路在进化中学会了促进让你生存下来和繁衍下去的行为，或者更明确地说，它帮助我们获得食物和性行为，并赢得竞争。你看到桌上放着甜甜圈的盘子时，欲望回路就会被激活，这不是因为你需要吃甜甜圈，而是因为从进化或维持生命的角度来看，吃这个东西对你有利。也就是说，在这种情况下，不管你饿不饿，这个回路都会被激活。这就是多巴胺的本质。它总是专注于获取更多的东西，着眼于为未来提供帮助。饥饿是此时此刻会发生的事情。但多巴胺说：“去吃甜甜圈吧，即使你不饿。它会保证你在将来也活得下去。谁知道什么时候还能有食物呢？”这对我们的祖先来说意义重大，因为他们大多生活在饥饿的边缘。

对于一个生物来说，未来最重要的目标就是活到那个时候。因此，多巴胺系统或多或少地总是想为维持生命尽一份力。它不断搜索

环境，寻找新的食物来源、住所、交配机会和其他资源，保证我们的DNA（脱氧核糖核酸）得以延续。它发现了有潜在价值的东西后，就会分泌多巴胺，发送“醒醒”、“注意”和“这很重要”等信息。它通过创造“想要”的感觉来传递这一信息，通常是兴奋。这种感觉不是你主动选择的，而是对你所遇之事的反应。

那个走过汉堡店的人闻到了食物的味道，尽管他的脑海中原本想着的可能是其他优先事项，但多巴胺给了他一种几乎无法抑制的冲动，让他想要那个汉堡。尽管关注点不同，但这正是几千年前就在我们大脑中起作用的那套机制。想象一下一位祖先沿着大草原行走，那是一个天气晴朗的早晨，太阳要出来了，鸟儿在唱歌，一切像往常一样。她一路走着，对周遭的一切视而不见，任由思绪飘荡。突然，她发现了一丛长满浆果的灌木。她以前见过这些灌木很多次，但它们从未结过浆果。在过去，她的目光总是从这些灌木丛中溜走，思绪飘往别处，但现在她注意到了它们。她的眼睛在灌木丛中来回扫视，注意力变得更集中了，她不漏掉任何细节，内心涌出无尽的兴奋。未来变得更有把握了，因为深绿色叶子的灌木会结出果实。

由多巴胺驱动的欲望回路突然启动，让她开始行动。

她会记得这片浆果丛生的地方。从现在起，每当她看到这丛灌木时，大脑就会释放一点儿多巴胺，她变得更加警觉，并有一种兴奋的感觉，激励她去获得能帮助她生存的东西——浆果。一段重要的记忆就此形成：重要是因为它与生存有关，也因为它是由释放多巴胺触发的。但是，当多巴胺失去控制时，会发生什么呢?

为什么我们生活在一个虚幻的世界里?

每当安德鲁看到一个妩媚的女子时，跟她上床就成了他一生中最有趣的事，其他一切都变得索然无味。他通常在酒吧里猎艳，当他不工作的时候，酒吧就是他想去的地方。有时他告诉自己就是去放松一下，喝点儿啤酒。他喜欢这种氛围，有些时候他也会控制自己不去勾搭别人。他知道一旦性行为结束，他就会对这个年轻女子失去兴趣，而他不喜欢这种感觉。尽管知道事情会怎样发展，他通常还是屈从于诱惑。

过了一段时间，情况变得更糟了。只要女人同意和他一起回家，他就对她失去了兴趣。追逐结束了，一切都变了。在他的眼里，她甚至看起来都不一样了，瞬间就发生了转变。当他们到达他的公寓时，他已经不想和她发生关系了。

从广义上讲，说一件事物是“重要的”，差不多就等于说它与多巴胺有关。为什么？因为多巴胺的一项重要任务就是作为一个预警系统，提醒我们留意任何能帮助我们生存的事物。当一件有利于我们持久生存的东西出现时，不必去多想，多巴胺会让我们现在就得到它，不管我们喜不喜欢，或者现在是否需要它。多巴胺并不在乎这些。它就像一个总是买卫生纸的老太太，哪怕储藏室里已经堆了一千卷纸也无关紧要，她的态度是“卫生纸永远不嫌多”。多巴胺就是这样，它促使你拥有并不断积累任何可能帮助你维持生命的东西，而不仅仅是卫生纸。

这就解释了为什么节食的人想要吃汉堡包，即使他不饿。这也解释了为什么安德鲁会不停地追求女人，即使他知道就在短短几个小时，甚至短短几分钟内，他就会失去兴趣。但它还解释了更细微的事情，例如，为什么我们能记住一些名字而忘掉另一些名字。人们可以使用各种各样的技巧来强化记忆，例如在谈话中反复提及某人的名字。但即使你似乎把这个名字铭记在心，它也总是会很快消逝。然而，重要的名字，特别是那些能影响我们生活的人的名字更容易被记住。在聚会上和你搭话的人的名字会比不理你的人的名字在你的记忆中停留得更久。约你见面并给你提供一份工作的人的名字会被你记在心里，而如果你失业了，你对他的名字还会记得更清楚。同样，如果

在迷宫的另一端有一只乐于交配的雌性老鼠，雄性老鼠就更容易记住穿过迷宫的正确路线。有时候，专注的程度会非常惊人，使你的注意力停留在某些事情上，而忽略掉更重要的事情。一名男子在一次抢劫中被一把9毫米贝雷塔手枪指着自己的脸，后来他被要求描述袭击者的长相，他说：“我不记得他长什么样，但我知道那把枪的样子。”

然而，在更日常的情景下，一旦欲望回路中的多巴胺被激活，它就会激发能量、热情和希望。这种感觉很好，事实上，有些人一生的大部分时间都在追求这种感觉——一种期待的感觉，一种生活即将变得更好的感觉。你将要享用一顿美味的晚餐，见到一位老朋友，碰上一场大促销，获得一个知名的奖项，等等。多巴胺激发了人们的想象力，创造了美好的未来图景。

而当未来变成了现在，当晚餐已经下肚，或者爱人已被你拥入怀中，会发生什么？兴奋、热情和充满精力的感觉消散了，多巴胺停止工作了。多巴胺回路不会处理现实世界中的经验，只处理想象中未来的可能性。这让很多人感到很失望。他们过于依附多巴胺能的刺激，让自己逃离了现在，躲在自己想象的舒适世界里。“明天我们做什么？”他们一边咀嚼食物一边问自己，忘记了这样一个事实——他们也曾热切期待着这顿饭，但现在却对它视而不见。满怀希望的旅途要比到达目的地更快乐，这是多巴胺爱好者的座右铭。

未来不是真实的，它由一系列只存在于我们大脑中的可能性组成。这些可能性往往过于理想化，因为我们通常不会想象一个平庸的结果。在所有可能的世界中，我们倾向于考虑最好的那一个，这使得未来更具吸引力。同时，现在则是真实、具体、可被体验的，而不是只存在于想象中，这就需要一套不同的大脑化学物质，即当下分子来处理。多巴胺让我们充满激情地想要得到某些事物，但是当下分子让我们欣赏它们：四菜一汤的色香味，或是与爱人共度时光时的甜蜜。

想要与喜欢

从兴奋到享受的转变可能不会一帆风顺。“买家懊悔”，也就是大肆购物之后的悔恨感，就是一个例子。通常来说，这种感觉被归因于害怕做出错误的选择、对奢侈行为感到内疚，或者怀疑自己被卖家忽悠了。但事实上，这是欲望回路描绘的美好前景被打破的一个体现。它告诉你，如果你购买了那辆昂贵的车，你会欣喜若狂，你的生活肯定也会改变。但是，在你买入之后，你却没有特别强烈的感觉，而且这种感觉也不会很持久。欲望回路描绘的前景往往并不会成为现实，这是必然的，因为它在产生满足感方面没有起到作用，它不可能使梦想成真。可以说，欲望回路只是一个销售员。

在期望购买一件自己想要的东西时，瞄向未来的多巴胺系统被激活并创造出兴奋感。而一旦占有，所期望的对象就从向上看的远体空间转移到向下看的近体空间，从未来遥远的多巴胺领域转移到自我满足的当下分子领域。买家之所以会懊悔，就是因为当下体验无法弥补多巴胺能激励的损失。如果我们的购买行为是明智的，强烈的当下满足感可能会弥补多巴胺兴奋的损失。此外，另一种避免购买后懊悔的方法是购买一些能触发更多多巴胺能预期的东西，例如，一种工具（如一台能大大提高工作效率的新电脑），或者一件让你出门时看起来更迷人的新夹克。

因此，有三种方法可以用来弥补买家懊悔：其一，通过购买更多的东西来追求更高的多巴胺；其二，通过少买一些东西来预防多巴胺的剧减；其三，增强从多巴胺欲望向当下喜爱转变的能力。然而，在任何情况下，谁都不能保证我们极度渴望的东西正是我们享受的东西。想要和喜欢是由大脑中的两个不同的系统产生的，所以我们想要的东西往往是我们不喜欢的。这正是情景喜剧《办公室》中的一个场景，威尔·费雷尔饰演的临时老板迪安杰洛·维克斯正在切一块大蛋糕：

迪安杰洛：我就喜欢吃蛋糕的角。

他切下一个角，用手放到嘴里吃了。

迪安杰洛：我为什么要吃它？它根本就不好吃。我本来就不想吃，因为我午饭刚吃过蛋糕。

他把手里剩下的蛋糕扔进垃圾桶。

迪安杰洛（把手伸进蛋糕里，又抓了一块）：不，你知道吗？我表现很好，这是我应得的。

他停顿了一下，然后：

迪安杰洛：我在做什么？拜托，迪安杰洛！

他把手上的那块又扔掉，然后再次看向蛋糕。他弯下腰，这样他就可以冲它大喊大叫了。

迪安杰洛：不！不！

区分我们想要的和我们喜欢的并不容易，当人们吸毒上瘾时，这种割裂就更大了。

劫持欲望回路

为了猎艳，安德鲁在大部分空闲时间都泡在酒吧里。上大学的时候，他会去参加啤酒聚会，喝酒喝到凌晨，所以拿着啤酒到处走走是他很舒服的状态。毕业后，他的大部分酒友都去做其他事情了，酒精在他们的生活中不再扮演中心角色。但对于安德鲁来说，酒吧就像家一样，一直在那里。遇到他感兴趣的人时，他会喝得更快。他喜欢酒精，而有了对面的人那双明亮的眼睛，这个世界变得更加令人兴奋。

当早上的宿醉使他很难在工作中保持最好的状态时，他意识到自己的酗酒已经成了一个问题。他的销售额开始下滑，而他的治疗师建议他暂停饮酒，先尝试停30天，以便体验一下清醒的感觉。治疗师知道，如果一个饮酒量大的人能做到这一点，他通常会感觉头脑清醒、精力充沛，能够更好地享受生活中简单的快乐，这种感觉会让他更有动力维持长期的清醒。而如果一个饮酒者做不到保持30天清醒，这就表明他已经控制不了自己了。这次戒酒失败的经历可能会让一个酒鬼意识到自己所处的状态，下决心将酒精赶出自己的生活。

安德鲁试着戒酒30天，他发现自己戒酒并没有问题，他的问题是总想在酒吧猎艳。某种与地点相关的东西，一些他熟悉的猎艳经历，让他蠢蠢欲动。他的治疗师不免担忧起来，他认为安德鲁符合酒精使用失调的标准，建议安德鲁去参加几次嗜酒者匿名互助会。

安德鲁不同意这个诊断，他一心只想纠正自己难以抑制的性行为。他相信如果他能控制住勾搭异性的渴望，他就不会沉迷于酒吧了，酒精问题自然也会得到解决。治疗花了很长时间，尽管他与治疗师反复讨论，他的饮酒量还是不降反增了。但最终，他达到了他的目标。他遇到了一个自己真正感兴趣的女子，令他高兴的是，对她的兴趣并没有慢慢减退。渐渐地，他放弃了一夜情。他不再经常光顾酒吧，但他惊讶地发现酗酒的情况并没有缓解。酗酒行为已经侵入他的大脑，重塑了他的脑回路，现在他已无法停止。

成瘾性药物像导弹一样，以猛烈的“化学爆炸”冲击着欲望回路。任何自然行为都比不上它，食物、性，什么都比不上。

美国国家药物滥用研究所前所长艾伦·莱什纳（Alan Leshner）说，毒品会“劫持”欲望回路。它们与食物或性等自然奖赏一样会刺激大脑激励系统，但它们刺激大脑的强度远甚于自然奖赏。这就是为什么食物和性上瘾与毒品上瘾有如此多的共同点。以维持生命为目标而进

化来的大脑回路被一种让人上瘾的化学物质所掌控，奴役那些被它的无形之网困住的上瘾者。

药物滥用就像癌症：它开始时看似微不足道，但可能很快就开始控制滥用者生活的方方面面。一个酒鬼可能一开始只适量饮酒，但当他一步步地从周末喝几杯啤酒到每天喝一升伏特加时，他的生活的其他方面就会被吞噬掉。一开始他只是为了在家喝酒而不去看儿子的棒球比赛，过了一段时间，家长会他也不去了，所有家庭活动都不参加了，最后只剩工作，因为只有工作才有钱买酒。但最终，他连工作都丢了。酒瘾就像肿瘤一样，不断扩散，酗酒者的全部生活都被喝酒占据。他做出的选择是理性的吗？外表看不像。

但究其本质，是多巴胺在起作用，这就完全说得通了。

多巴胺系统进化出来的目的，是激励我们生存和繁殖。对大多数人来说，没有什么比活着和保护孩子的安全更重要的了，这些活动产生的多巴胺最多。理论上讲，大规模的多巴胺激增表明我们需要对生死攸关的情况做出反应。找到避难所和食物，保护你的孩子，这些任务会最大程度地影响多巴胺系统。还能有什么事情比这更重要呢?

对上瘾者来说，毒品更重要。至少感觉上是这样。多巴胺导弹压制了其他一切事物。如果做决定就像在天平上权衡选择，那么让人上瘾的药物就是坐在天平一边的大象，没有什么能与之竞争。

吸毒者会为了毒品抛弃工作、家庭和一切。你一定认为他的这个选择是不够理性的，但他的大脑告诉他这个选择完全合乎逻辑。如果有人给你提供了两个选项，要么请你在一家好吃的餐馆甚至是城里最好的餐馆吃饭，要么给你一张百万美元的支票，你肯定不会选餐馆。而这正是上瘾者在用钱付房租和购买毒品之间做出选择时的感受。他的选择会导致多巴胺的激增，快克可卡因（经提纯的晶体状可卡因）带来的兴奋感比任何体验都要强烈。从多巴胺的角度来看，这是合理的，欲望是上瘾者行为的驱动力。

毒品从根本上不同于天然的多巴胺触发器。当我们饿的时候，没有什么比吃东西更能激励我们的了。但是在我们吃饱了之后，我们获得食物的动机就会下降，因为饱足感回路被激活，欲望回路被关闭。人体有适当的检查和平衡机制来保持一切稳定。但对于吸毒来说，饱足感回路是不存在的。吸毒者会一直吸毒，直到他们昏倒、生病或身无分文。如果你问一个瘾君子他想要多少毒品，他只有一个答案：“更多”。

下面让我们从另一个角度来看待这个问题。多巴胺系统的目标是预测未来，当一个意想不到的奖赏出现时，它就会发送一个信号说：“注意！现在要学习一些新东西了。”这样，沉浸在多巴胺中的脑回路就产生了可塑性，它们变成了新的样式。新的记忆被储藏，新的连接也形成了。“记住发生了什么，”多巴胺回路说，“这在将来可能有用。”

最终结果是什么？下次奖赏出现时，你就不会感到惊讶了。当你发现一个网站播放着你最喜欢的音乐时，你会感到兴奋，但下一次访问这个网站时就不会了，它不再有任何奖赏预测误差。多巴胺并不是一种持久的快乐储存体。通过塑造大脑，使突然发生的事件变得可预测，多巴胺完成了它的任务——最大限度地利用资源，但在这个过程中，通过消除意外和消除奖赏预测误差，多巴胺也会作茧自缚。

但是毒品的威力更强大，它们能够绕过惊奇和预测的复杂回路，用非自然的方式点燃多巴胺系统的熊熊烈火。结果就是，它们把所有东西都弄得乱七八糟，只剩下对“更多”的渴望，而这种渴望令人受尽折磨。

毒品破坏了大脑正常运作所需的微妙平衡。无论吸毒者处于何种情况，毒品都会刺激多巴胺的释放。于是，大脑变得混乱不堪，开始将吸毒与一切事物联系起来。用不了多久，大脑就开始相信毒品可以解决生活中的所有问题。想庆祝一下吗？来点儿毒品吧。感到悲伤？来点儿毒品吧。和朋友约会？来点儿毒品吧。感觉焦虑、无聊、放

松、紧张、愤怒、强大、怨恨、疲倦、精力旺盛？来点儿毒品吧。参与过嗜酒者匿名互助会等十二步疗法项目的人说，吸毒者需要注意三件可能引发毒瘾并使他们复吸的事：人、地点、物品。

闻不了漂白剂的瘾君子

上瘾者可能会因为一些很奇怪的事情被勾起毒瘾。一位曾经的瘾君子不能看卡通片，因为卖给他毒品的毒贩子会在毒品包装上印上卡通人物。有时，上瘾者自己也不知道是什么勾起了他们的欲望。一个苦苦挣扎的海洛因上瘾者发现每次去超市都会毒瘾发作，而他不知道为什么，这严重破坏了他的治疗。一天，他和他的咨询师去超市实地考察，想弄清楚到底是怎么回事。咨询师告诉患者，一旦毒瘾发作就立刻通知她。他们在一条条过道里来回走动，直到病人突然停下来说：“现在。”他们此时正站在陈列洗衣粉的过道里，一个装满漂白剂的架子前。原来，在开始接受治疗之前，这位吸毒者曾经使用皮下注射针注射毒品，他每次都会将注射针浸泡在漂白剂中，以避免感染艾滋病毒。

为什么快克可卡因比普通可卡因更让人上瘾

毒品之所以会成瘾，是因为它触发了欲望回路中的多巴胺。这一点酒精能做到，海洛因能做到，可卡因能做到，甚至大麻也能做到。但不同的毒品触发多巴胺的程度有所不同。最能刺激多巴胺的毒品比

更克制的毒品更容易上瘾。通过触发更多多巴胺的释放，"强攻型"毒品也会让使用者感到更加兴奋，并在毒品作用消失时引发更强烈的欲望。刺激强度因毒品而异，比起吸食可卡因的人，吸食大麻的人的渴望通常没有那么强烈。但在所有的差异之下也有共性，那就是多巴胺能的兴奋和随后的渴望。

这些差异背后有许多因素。其中之一便是每种毒品的分子化学结构不同，有些化学物质比其他化学物质更能推动多巴胺沿着它的路径前进。但也有其他因素。例如，点燃抽吸的快克可卡因本质上与鼻吸的粉末可卡因的分子结构相同，但前者更容易上瘾，因而它在20世纪80年代被大量生产出来以后，就以迅雷不及掩耳之势席卷了娱乐性毒品的市场。

快克可卡因有什么厉害之处，使它能席卷可卡因的市场，并且通过化学手段奴役上千万人？从科学的角度来看，答案很简单：开始行动的速度。

让我们考虑一种能使人兴奋的化学物质，如酒精，它能触发多巴胺的释放。它进入大脑的速度越快，饮酒者产生的快感就越强。在图2–2中，横轴表示时间，纵轴表示大脑中的酒精含量。如果喝的是霞多丽（一种白葡萄酒），曲线会慢慢向右上升。如果喝的是伏特加，曲线就会十分陡峭，迅速向上攀升。

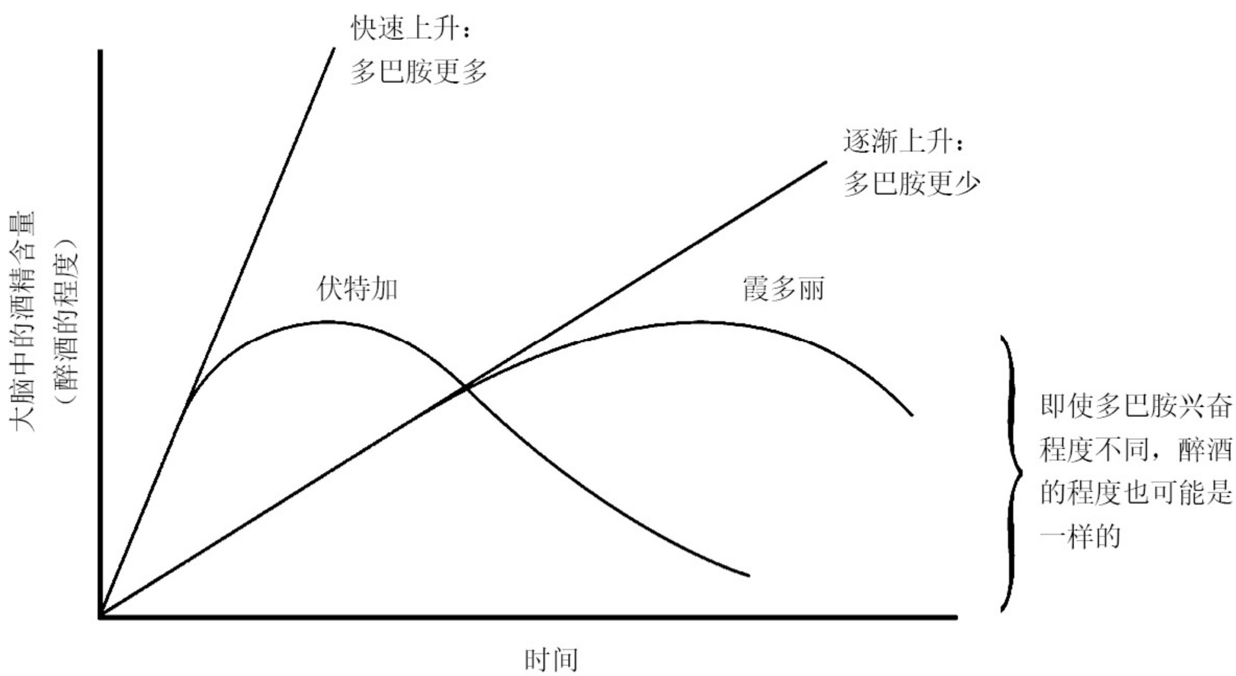


图2-2

图中曲线的斜率表示大脑中某种化学物质（在上述情况下是指酒精）含量的上升速度。上升越快，释放的多巴胺越多，表明越兴奋，产生的渴望越多。

这就是为什么点燃抽吸的快克可卡因比鼻吸的可卡因粉更有吸引力：抽吸会更快地激发更多的多巴胺。普通的可卡因不能被抽吸，高温会破坏它。把它加工成快克可卡因就能抽吸了，而药物通过肺部还是鼻子进入身体，是完全不一样的。

当可卡因粉末飞入鼻孔时，它落在鼻黏膜上。鼻黏膜位于鼻子内部，因为表面有血管而呈红色。可卡因通过这些血管进入血液，但效率不是很高，因为空间不够大。有时，被鼻子吸进去的可卡因粉末是无法进入他们的身体的，因为黏膜表面没有足够的空间容纳它们。

这并不是说用鼻子吸可卡因不危险或不让人上瘾，只是有一种方法可以让它变得更危险、更易上瘾，那就是抽吸。抽吸快克可卡因会使可卡因的吸收更有效。与鼻黏膜不同，肺部的表面积很大，相当于半个网球场，里面充满了数亿个微小的气囊。那里有足够的空间，当

汽化的可卡因进入肺部时，它会直接通过血液进入大脑。这种突然爆发会让多巴胺系统受到严重的冲击。

血液中毒品含量的上升也会促进多巴胺的释放，这也是很多上瘾者堕落到最后要向静脉注射毒品的原因，其他的吸食方式都不足以给他们带来刺激了。然而注射毒品听起来就令人生畏，而且是上瘾者的明显标志，针头的污名和对它的恐惧可能会阻止许多人进一步堕落。不幸的是，通过抽吸的方式使毒品进入大脑的速度和静脉注射一样快，还不用打针。结果就是，许多偶尔使用可卡因的人发展出了最终让他们丧命的毒瘾。当甲基苯丙胺变为可抽吸的形式时，也是同样的效果。

喝醉了与喝高了有什么区别?

喝醉了与喝高了之间有很大的区别，但不是每个人都知道，更不用说理解原因了。

一天晚上，你来到酒吧，开始喝酒。喝酒时总是一开始的感觉最好。酒精含量快速上升，感觉也不错——这是多巴胺带来的快感，它直接依赖于酒精进入大脑的速度。然而，随着夜幕降临，酒精含量增加的速度减慢，多巴胺也随之停止，快感就被醉酒替代。酒精含量上升的早期阶段可能表现为精力充沛、感觉兴奋和快乐。相反，醉酒的特征是镇静、协调性差、言语不清和判断力差。酒精进入大脑的速度决定了饮酒者的感觉有多兴奋，而决定醉酒程度的是饮酒总量，不是饮酒速度。

缺乏经验的酒徒会把这两者搞混。当他们开始饮酒时，血液中的酒精含量会升高，他们体验到了多巴胺释放的快乐，然后错误地认为这种快乐就是醉酒的快乐。于是，他们喝个不停，试图延续一开始的

快乐，却一无所获。这么喝的结局很糟糕，通常是以跪到马桶边呕吐收尾。

有些人自己想明白了。我在鸡尾酒会上见到的一位女士说，她总是喜欢喝混合鸡尾酒，而不是只喝啤酒。乍一听好像没什么道理，因为酒精就是酒精，不管它来自啤酒还是代基里鸡尾酒。但是科学证明了这位女士的经验。混合鸡尾酒更浓，往往比啤酒或葡萄酒含有更多的酒精，而且通常加糖，所以人们喝得更快。因此，混合鸡尾酒可以向体内快速输送大量酒精，带来更多的多巴胺刺激，而不是在一整晚的时间慢慢增加醉意。这位女士想要的是快乐，而不是醉酒，所以混合鸡尾酒当然让她感觉更好。她喝几杯鸡尾酒得到的多巴胺，是喝一整晚啤酒都得不到的。

永不停止的渴望

虽然吸毒者的欲望总是不会停止，但他们的大脑也逐渐失去了兴奋的能力——欲望回路的反应越来越小，以至于毒品对他们来说可能与盐水一般无二。[1]

帕特里克·肯尼迪（Patrick Kennedy）是美国罗得岛州第一国会选区众议员，也是已故马萨诸塞州参议员特德·肯尼迪（Ted Kennedy）的儿子，他对毒品的刺激作用会逐渐减弱的现象就有切身体会。他可以说是美国脑科学研究和改善心理健康服务的最重要的倡导者，他自己也在与上瘾和精神疾病做斗争。在半夜开车撞上了美国国会大厦的路障后，他当众承认了自己的问题。在与莱斯利·斯塔尔（Lesley Stahl）的60分钟访谈中，他谈到了自己为什么即使从中得不到快乐了，也要使用毒品。

没有聚会，没有享受，吸毒只是为了减轻疼痛。人们误以为你会享受极度的快乐，但其实你只是不想跌入谷底。

正因如此，虽然吸毒者使用再多的可卡因（或海洛因、酒精、大麻）也不再感到兴奋，但他们还是停不下来。

还记得面包店里美味的法式牛角包和咖啡给你的惊喜吗？你原本走在路上什么也没期待，好事就出现了，你的多巴胺系统开始行动——你对未来的“预测”是错误的，奖赏预测误差带来了多巴胺的激增。自那之后，你每天都去那家面包店。现在想象一下，你在排队等早晨的咖啡和牛角面包，突然电话响了，是你的老板，工作出问题了。不管你在做什么，她说，马上去办公室一趟。假如你是一个有责任心的人，你就会立刻离开面包店，心中感到愤恨，像失去了什么。

在一个星期六的晚上，一个上瘾者的大脑期待着像往常的星期六晚上一样来一顿可卡因“大餐”，但他一无所获。就像没有吃到牛角面包的上班族一样，没有了毒品的瘾君子也会感到愤恨和若有所失。

当你期望的奖赏没有实现时，多巴胺系统就会关闭。用科学术语来讲，当多巴胺系统处于静止状态时，它会以每秒3到5次的速度被激发。但当它兴奋时，它的激发速率会激增到每秒20到30次。当预期的奖赏没有实现时，多巴胺的激发速率会下降到零，而这种感觉很糟糕。

这就是为什么多巴胺的停止会让你感到愤恨和失落，一个正在恢复的毒瘾患者每天保持克制和冷静时也是这种感受。克服上瘾需要付出巨大的力量、决心和支持。不要轻易招惹多巴胺，它的反击会让人招架不住。

持久的欲望，短暂的幸福

放纵自己的欲望并不一定会带来快乐，因为你想要的不一定是你喜欢的。多巴胺描绘出的图景不可能长久保持下去。欲望回路说“如果你买了这双鞋，你的生活就会改变”。生活可能确实会改变，但这不是因为多巴胺的作用。

肯特·贝里奇（Kent Berridge）博士是密歇根大学的心理学和神经科学教授，他是区分多巴胺欲望回路和当下喜欢回路这两种原本纠缠在一起的回路的先驱者之一。他发现，当老鼠尝到糖水时，它会舔嘴唇表示喜欢。而它表达想要的方式则是喝掉更多的糖水。当他将一种增加多巴胺的化学物质注射到老鼠的大脑中时，它会喝掉更多的糖水，但没有表现出更喜欢的迹象。而如果他注射一种能增加当下分子的物质，老鼠嘴唇的刺激性反应就增加了3倍——突然间糖水就变得更加美味了。

贝里奇博士在接受《经济学人》采访时指出，多巴胺欲望系统在大脑中具有强大的影响力，而喜欢回路则又小又脆弱，很难触发。两者之间的区别在于“生活中强烈的愉悦比强烈的欲望更罕见，也更短暂”。

“喜欢”涉及的大脑回路与欲望回路不同，并使用当下化学物质来发送信息，而不是多巴胺。特别是，“喜欢”依赖的化学物质与促进陪伴式爱情的长期满足相同，它们是内啡肽和内源性大麻素。海洛因和奥施康定等阿片类药物是目前最容易上瘾的药物之一，正是因为它们同时扰乱了欲望回路和喜欢回路（多巴胺和内啡肽分别在其中起作用）。大麻也同样如此，它与两个回路相互作用，刺激多巴胺和内源性大麻素系统。这种双重效应导致了不寻常的结果。

多巴胺的增加会让人热情参与自己原本认为不重要的事务。例如，有报道称一些吸大麻的人会站在水池前，看着水龙头不断地滴水，这一平平无奇的景象让他们看得十分着迷。当吸食大麻的人迷失在自己的思想中，漫无目的地在自己创造的想象世界中遨游时，多巴胺的增强效应也就变得更明显。但在某些情况下，大麻也会抑制多巴

胺，模仿当下分子的作用。这种情况下，通常与渴望和动机有关的活动，如工作、学习或洗澡，看起来就不那么重要了。

冲动与恶性循环

上瘾者做出的许多决定，特别是有害的决定，都是源于一时冲动。当人们赋予及时行乐更多价值，而对长期后果视而不见时，就会出现冲动的行为。欲望多巴胺压制了大脑中更理性的部分。我们知道自己做出的选择并不符合我们的最大利益，但我们无力抗拒。这就好比我们的自由意志已经屈服于一种强烈的及时行乐的冲动——也许是我们在节食时吃的一袋薯片，也许是一夜挥霍。

促进多巴胺释放的药物也能促进冲动的行为。一个吸食可卡因的上瘾者曾经说："当我吸食可卡因时，我感觉自己好像重生了一样。而这个重生之人想要的第一件东西仍是可卡因。"当上瘾者刺激自己的多巴胺系统时，该系统会要求更多的刺激。这就是为什么大多数可卡因上瘾者在吸食可卡因时都会抽烟。像可卡因一样，尼古丁能够刺激更多的多巴胺释放，而且它更便宜，也更容易获得。

事实上，尼古丁是一种非常规的毒品，因为它除了让你上瘾外，没有什么其他作用。约翰斯·霍普金斯大学医学院精神病学和行为科学教授罗兰·R. 格里菲思（Roland R. Griffiths）博士说："很多人第一次接触尼古丁时，并不喜欢它。它不同于许多其他成瘾药物，因为对于其他成瘾药物，大多数人都喜欢第一次的体验，并会再试一次。"尼古丁不会像大麻一样让你兴奋，不会像酒精一样让你陶醉，也不会像飙车一样给你刺激。有些人说抽烟能让他们更放松，也有人说抽烟让他们更警觉，但实际上，它的主要作用是减少渴望。这是一个完美的闭环。吸烟的唯一目的是上瘾，这样就可以减轻渴望带来的不适感，由

此让人体验到快乐，就像一个整天抱着石头的人，终于放下石头时会感觉一身轻松。

欲望在化学分子的滋养下让人上瘾。负责告诉我们喜欢什么或不喜欢什么的系统小而脆弱，远远无法匹敌多巴胺能冲动的原始力量。渴望的感觉变得无法抗拒和不受掌控，不管渴望的对象是不是我们真正关心的，是否对我们有好处，是否有可能杀死我们。上瘾不是性格软弱或意志力不足的表现，它只是欲望回路因过度刺激而进入病理状态时会发生的情况。

过度且长时间地刺激多巴胺，它的能量就会喷薄而出。一旦你被它掌控了，你就要跟随它的步伐。

沉迷赌博的帕金森病人

不是只有娱乐性毒品能够刺激多巴胺，一些处方药也可能会有同等功效。当它们过分刺激欲望回路的时候，奇怪的事情就会发生。帕金森病是一种多巴胺缺乏症，患有这种病的人负责控制肌肉运动的一条通路中多巴胺不足。这条通路，简单地说，就是我们将内心世界转化为行动，以及将意志施加给世界的途径。当这条通路中没有足够的多巴胺时，人就会僵硬和颤抖，并且移动缓慢。治疗方法是吃一些能促进多巴胺增长的药物。

大多数服用这些药物的人没有什么问题，但是大约1/6的病人会变得喜欢追求刺激，以及及时行乐。病理性赌博、性欲亢进和强迫性购物是多巴胺过度刺激最常见的表现。为了研究这种风险，英国研究人员给15名健康志愿者服用了左旋多巴。左旋多巴在大脑中合成多巴胺，可以用来治疗帕金森病。他们又给15名志愿者服用了安慰剂。没人知道谁用的是真药，谁用的假药。

志愿者服用这些药物之后，研究者让他们去参与赌博。研究人员发现，服用多巴胺增强药物的参与者投入的赌注比服用安慰剂的参与者更大，承担的风险更高。这种效应在男性中比在女性中更为明显。研究人员定期要求参与者对他们的幸福程度进行评分，而这个分数在两组之间没有差异。多巴胺回路的增强促进了冲动行为，而不是满足感——它促进了“想要”，而不是“喜欢”。

科学家们用强磁场观察参与者的大脑内部，发现了另一个效应：多巴胺细胞越活跃，志愿者们期望赢得的钱就越多。

人们经常会这样欺骗自己。在日常生活中，很少有什么事比中彩票的概率更低。比起中彩票，一名女性怀上四胞胎，或者一个人被倾翻的投币式自动售货机砸死的概率都更大。一个人被闪电击中的可能性比中彩票的可能性高出100倍还多。然而，还是有成百上千万人买彩票，他们说：“总会有人中的。”一位更老练的多巴胺爱好者如此表达他对彩票的热爱：“这是一美元的希望。”

期望中彩票可能只是不理性而已，但当人们每天服用多巴胺增强药物时，他们的判断可能就会更扭曲：

> 2012年3月10日，澳大利亚墨尔本66岁居民伊恩[2]的律师向联邦法院提交了一份索赔声明。他起诉药物制造商辉瑞，称他们的帕金森病药物卡麦角林（商品名Cabaser）使他失去了一切。
>
> 2003年他被诊断出患有帕金森病，他的医生开了卡麦角林这种药。2004年伊恩的剂量增加了一倍。问题就在那时出现了，他开始频繁地在电动扑克机上赌博。他当时已经退休了，领着微薄的退休金，每月850美元。但他每个月都把所有钱都用来赌博，而且这还不够。为了满足自己的冲动，他以829美元的价格卖掉了他的车，以6 135美元的价格典当了他的大部分家当，并向朋友和家人借了3 500美元。接下来，他从4家金融机构贷出5万多美元的贷款。2006年7月7日，他卖掉了自己的房子。

总之，这个人一共在赌博中输掉了10万美元。2010年，当他读到一篇关于帕金森病药物和赌博之间联系的文章时，他终于停了下来。他不再服用卡麦角林，问题也随之消失。

为什么有些服用帕金森病药物的人会有破坏性行为，但大多数人没有呢？这可能是因为他们天生就有容易冲动的遗传特征。过去经常赌博的人比其他人更容易在开始服用帕金森病药物后赌博上瘾，这表明天生的某些性格特征使这些人处于风险之中。

帕金森药物治疗的另一个风险是性欲亢进。梅奥诊所的一个病例系列——对患有某种疾病或在特定治疗过程中的病人进行追踪的记录——里讲到一位接受左旋多巴治疗的57岁男子。该男子“每天性交两次，如果可能的话，还会更频繁。他和他的妻子都有全职工作，妻子由于繁忙的日程安排，很难满足他”。在他62岁退休后，情况变得更糟了。他向两名年轻的亲戚以及邻居都示爱。最后，他妻子不得不辞掉工作去满足他的性冲动。[3]

另一个病人每天花几个小时在网上的成人聊天室里，以释放自己亢进的性欲——即使是什么药物也没服用的健康人，也很容易受到这些网上色情作品的影响。

当然，就算没有帕金森药物通过你的大脑，你的生活也可能会被对性的沉迷所主宰。想想多巴胺、科技和色情强强联手，就知道结果会有多可怕。

色情作品的力量

诺亚是一名28岁的男性，他因为沉迷于观看色情作品而寻求帮助。他在一个天主教家庭长大，第一次接触色情作品是在15岁的时

候。他在网上找别的东西时，偶然看到一张裸体女人的照片。他说从那时起他就上瘾了。

起初，情况还没有太糟糕。他当时是通过拨号调制解调器上网的，“加载照片要花很长时间”。他很幸运，技术限制了他每日的剂量。他说，开始的照片“尺度也就一般”。随着时间的推移，情况发生了改变。宽带让他可以立即获取图片，而且还可以每天浏览视频。随着他对色情刺激耐受度的提高，平淡的素材已无法满足他，他追求更刺激的享受。

他认为自己的行为是一种罪恶，是一种道德败坏的举动，他用自己的信仰来控制自己的冲动。他定期去忏悔，从中得到的情感支持帮助他减少了观看。但当他因为工作被调到海外分公司时，一切都失控了。由于不会说当地语言，他逐渐与社会脱离，他的冲动之火燃烧得比以往任何时候都更加激烈。他说：“内心的斗争和内在的冲突让一切变得很难，这是一场与自己的战争。”他感到完全失控，不再相信这只是道德败坏。“我需要在化学水平上与之抗争，因为在某些时候我也想要结婚。”

由于互联网，与性有关的图片资料比以往任何时候都更容易获得。有些人认为，即使是不服用任何药物的健康人，也有可能对色情作品上瘾。2015年，《每日邮报》称英国每25个年轻人中就有一个是性瘾者。

该报的一名记者采访了剑桥大学的研究人员，研究人员描述了一系列实验。他们扫描年轻人的大脑，看看他们在观看色情视频时会有什么反应。如预期的那样，他们的多巴胺回路被激活了。当播放普通视频时，回路则恢复正常。

科学家们让另一群志愿者坐在电脑前，发现在互联网上的所有内容中，一丝不挂的女人照片最有可能让年轻男性难以控制地点击。他们还发现，当人们试图专注于其他事物时，向他们展示“极其诱人的性感图片”会分散他们的注意力。（业余科学家可以在家里尝试这个实

验。）研究结束时，他们得出结论，互联网上获取色情图片过于容易，也促进了年轻人难以控制的性行为。

便捷性是成瘾的关键

一个东西是否容易获取，是它是否容易成瘾的关键因素。对香烟和酒精上瘾的人比对海洛因上瘾的人多，虽然海洛因对大脑的刺激更容易引发上瘾。香烟和酒精造成的公共健康问题更严重，因为它们更容易获得。事实上，为了减少这些物质引起的问题，最有效的方法就是使获得它们变得更困难。

我们都在公共汽车和地铁上看到过戒烟广告，但它们的作用十分有限。我们也听说过一些在学校开展的项目，教孩子们拒绝毒品和酒。然而，在许多情况下，在这些项目开展之后，毒品和酒的使用反倒会增加，因为它们激起了青少年的好奇心。唯一被证明一直有效的方法是提高对相关产品的税收，并限制它们的销售地点和销售时间。采取这些措施后，使用率就会下降。[4]

如今，烟草越来越受到限制，获取色情作品反而越来越容易。过去，在美国获取色情照片是一件让人备受煎熬的事情。人们不得不鼓起勇气走进一家药店，拿起一本杂志，并希望收银员不是异性。今天，色情图片和视频可以在几秒钟内以私密的方式获得，不需要经历尴尬或羞耻。

我们还不知道沉迷观看色情作品是否和毒瘾完全一样，但它们存在一些共同点。与毒瘾一样，沉迷色情作品的人会花费越来越多的时间来从事这种活动，有时每天要花数个小时。他们放弃了其他活动，只专注于浏览成人网站。与伴侣的性生活逐渐变得稀少，也不那么令人满意。有一个年轻人完全放弃了约会，他说他宁愿看色情作品也不

愿和女人约会，因为色情作品里面的女人对他没有任何要求，也从不会拒绝他。

与毒品一样，对色情作品的耐受力也会逐渐上升，开始的“剂量”也不再有效。当相同的色情图片反复出现在性瘾者面前时，他们的兴趣就会减弱。随着图片的反复出现，他们多巴胺回路中的活性也降低了。同样的事情也发生在反复观看同一个色情视频的健康男性身上。当看到一个新视频时，他们的多巴胺系统再次活跃起来。他们会经历多巴胺的减少（重复的图片），和多巴胺的快速增长（新的图片），这会使上瘾者不断寻找新的材料，所以他们会不断浏览色情网站，停不下来。人们很难抗拒多巴胺回路的索求，尤其是对于像性这样在进化上十分重要的东西。开展这项工作的研究人员还发现了一个与毒品成瘾相似的“想要/喜欢”分歧：“虽然性瘾者在观看色情作品时表现出更高的欲望水平，但他们给色情视频的评分并不一定高。”

电子游戏也会上瘾吗?

能让电脑用户沉迷的不仅仅是色情作品，一些科学家认为电子游戏也会让人上瘾。在某些方面，电子游戏类似于赌场游戏。像老虎机一样，电子游戏用不可预测的奖励给玩家带来惊喜。不过，它们的作用不止如此，它们还有其他特征来促进多巴胺的释放。艾奥瓦州立大学心理学家道格拉斯·金泰尔（Douglas Gentile）在研究这个问题时发现，在8到18岁的玩家中，有近1/10的人对电子游戏上瘾，并因为玩电子游戏而对家庭、社会、学习或心理造成伤害。根据美国病理性赌博研究委员会的数据，这一上瘾比例是赌博的5倍。是什么原因造成上瘾者比例的巨大差异呢?

其中一个不同之处在于，金泰尔研究的电子游戏玩家主要是青少年。成年人玩电子游戏更不容易造成严重的负面后果。然而，青少年的大脑还没有完全发育好，所以青少年的行为可能跟大脑受到损伤的成人差不多。青少年大脑与成年人大脑最大的差异在额叶，额叶直到20岁出头才发育完全。这会造成问题，因为正是额叶赋予了成年人良好的判断力。它们就像刹车闸，在我们要做一些不太好的事情时警告我们收手。在额叶功能不全的情况下，青少年容易冲动行事，即使他们知道怎么做更好，也容易做出不明智的决定。

不过，电子游戏容易成瘾的原因还不止于此。电子游戏比老虎机更复杂，因此程序员可以加入更多触发多巴胺释放的功能，使玩家难以自拔。

电子游戏都是关于想象的。它们让我们沉浸在一个美梦成真的世界里，这样逃避现实的多巴胺就可以享受无尽的可能性。我们可以探索不断变化的环境，确保惊喜一直都在。我们可能从沙漠出发，走过雨林，然后走在逼真的城镇地狱里一条黑暗的小巷中，接着突然坐上火箭，飞向一个外星世界。

不过，玩家也不仅仅体验到了探索的感觉。电子游戏还关乎进步，它们要让未来比现在更好。玩家在提升力量和能力的同时，也在不断进步，这使多巴胺的梦想成真。为了让玩家一直谨记进步的重要意义，屏幕会一直显示累积得分或不断增长的进度条，这样玩家就不会忘记要一直进步。他们必须继续追求“更多”。

电子游戏里充满了奖赏。游戏玩家通过收集硬币、寻找宝藏或者捕获魔法独角兽来提升等级。玩家的期望总是达不到平衡，因为他们永远不知道下一个奖赏在哪里。有些游戏会让你杀掉怪物获得积分，而另一些则会让你查看宝箱里面有什么。

当玩家打开一个新发现的箱子时，里面可能有他正在寻找的东西，但也不总是如此。如果你需要收集7颗宝石，而你打开的每一个箱子里都有一颗宝石，这就是可预测的结果。这样就不会有惊喜，不会

有奖赏预测误差，也不会有多巴胺了。而如果你需要打开1 000个箱子才能找到一颗宝石，这个任务就太艰巨了，很少有人会坚持下来。那么，游戏开发人员如何确定应该让百分之多少的箱子中包含宝石呢？答案是数据，大量的数据。

网络游戏会不断收集玩家的信息：他们玩多久？什么时候放弃？是什么体验让他们玩得更久，又是什么让他们放弃？根据游戏理论学家汤姆·查特菲尔德（Tom Chatfield）的说法，最大的在线游戏制造商已经积累了关于其玩家的数十亿个数据点。他们知道是什么点亮了多巴胺，是什么关闭了它，尽管游戏设计者并没有想着这些事件是由多巴胺触发的，只是简单地认为它们行之有效。

那么，根据这些数据，箱子中包含宝石的理想比例是多少呢？结果发现25%是最佳比例，正是这个比例能让人们玩得最久。此外，其余75%的箱子也不应该空着，游戏开发者把低价值的奖励放在没有宝石的箱子里，这样每个箱子都会有惊喜：可能是个小硬币，可能是你的步枪的一个新射程，可能是一副让你的角色看起来很酷的太阳镜。它也可能是个特别厉害的宝物，可以为你打开与游戏互动的全新方式。但查特菲尔德告诉我们，得到这样的奖励的概率是千分之一。（顺便说一句，游戏可能不会让你只收集了7颗宝石就进入下一个等级。数十亿个数据点告诉我们，让人们玩游戏时间最长的数字是15。）

值得一提的是，在电子游戏中，当下的愉悦也有助于提升其吸引力。很多游戏可以让你和朋友一起玩。当我们为了娱乐而与同伴一起社交时，我们所获得的享受就是一种当下的体验。而且，聚在一起完成一个共同目标，这种行为也是由多巴胺驱动的，因为我们正朝着一个更好的未来而努力（即使只是占领敌方基地）。电子游戏能满足这两种类型的社交乐趣。

许多电子游戏的画面也很漂亮，这是刺激当下快乐的另一种方式。事实上，一些游戏的制作堪称惊艳，因为游戏公司为创造它们投入了大量人才和资源。《洛杉矶时报》报道说，网络游戏《星球大

战：旧共和国》的开发有来自四大洲的800多人参与，花费超过两亿美元。这款游戏创造了一个广阔的世界，完成所有故事情节需要1 600小时。花那么多钱来创造一个游戏是有风险的，但也有可能获得巨大的回报。《侠盗猎车手》是最成功的电子游戏系列之一，它的第五代版本在短短三天内就销售了10亿美元。美国人每年在电子游戏上的花费超过200亿美元，而他们在电影票上的花费只有这个数字的一半，即使是在2016年这一美国历史上最大的票房年。[5]

自我抑制的回路

把想要和喜欢混为一谈是很自然的。我们会喜欢自己想要的东西，这似乎显而易见。如果我们是理性的生物，这句话确实应该成立。虽然我们认为我们是理性的生物，但一切证据都表明，我们不是。我们经常想要自己不喜欢的东西，欲望也可能会引导我们追求那些可能破坏我们生活的事物，如毒品、赌博和其他失控的行为。

多巴胺欲望回路很强大，它将注意力、激励和刺激集中起来，对我们做出的选择有着深远的影响。然而，它并不是万能的。上瘾者也会去戒烟、戒酒、戒毒，暴饮暴食者也会去节食减肥，有时我们会关掉电视，离开沙发去跑步。什么样的大脑回路强大到足以对抗多巴胺呢？答案是多巴胺，多巴胺可以对抗多巴胺。与欲望回路相反的回路可以被称为“多巴胺控制回路”。

前文说过，在许多情况下，聚焦于未来的多巴胺会阻碍当下分子回路的活动，反之亦然。如果你在想去哪里吃晚餐，你可能就不喜欢午餐吃的三明治的色香味了。但是在面向未来的多巴胺系统内部，也存在相左的意见。

为什么大脑会产生互相对抗的回路？说起来，让大家齐心协力不是更有意义吗？事实上并非如此，包含对立力量的系统更容易控制。这就是为什么汽车既有油门又有刹车，也是为什么大脑要使用相互对抗的回路。

额叶不出所料地参与多巴胺控制回路，额叶是大脑的一部分，有时也被称为新皮质，因为它是最近才进化出来的。就是它使人类独一无二。它给了我们更多的想象力，让我们能够将自己投射到比欲望回路更遥远的未来，制订更长期的计划。通过它，我们也能够创造新的工具和抽象概念来最大限度地利用未来的资源，这些概念超越了此时此地的感官体验，就像语言、数学和科学一样。它是非常理性的，感觉不到情绪，因为情绪是一种当下的现象。我们将在下一章看到，它冷酷无情、精打细算，会不惜一切代价来实现它的目标。

---

[1] 科学家给长期使用可卡因的人注射类似于可卡因的兴奋剂，发现被注射者释放的多巴胺比被注射相同毒品的健康人少80%。吸毒者释放的多巴胺的量与科学家给他们注射安慰剂（诸如盐水之类的非活性物质）时释放的量大致相同。（本书页下注如无特别说明，均为作者注。）

[2] 为了保护隐私，我们在整本书中对个人及其案例进行了伪装或改写。

[3] 这个问题主要影响男性，但女性也并非不受影响。在梅奥诊所的13名患者中，有两名是女性，在开始治疗前都是单身且性行为节制。

[4] 然而，提高香烟和酒的价格是有争议的，尤其是在香烟方面。如今，吸烟的人越来越少，坚持下去的人往往是穷人，受教育程度较低。因此，增加香烟税对他们打击最大。这与税收的目的相反，税收体系是为了将负担更多地转移到能负担得起的人身上。不过，这一策略的倡导者认为，这一举措降低了穷人患癌症、肺气肿和心脏病的风险，从而抵消了提高对穷人的税收所造成的痛苦。

[5] 截至本书英文版出版的2018年。——编者注

没有理性的冲动势单力薄，没有冲动的理性是糟糕的权宜之计。

——威廉·詹姆斯

冷静的判断远胜草率的建议。

——伍德罗·威尔逊

第3章

掌控的力量

你能走多远？

多巴胺驱使我们克服复杂情况、逆境、情绪和痛苦，让我们掌控周遭的环境。

规划与计算

仅仅是“想要”很少能让你得到任何东西。你必须弄清楚如何获得它，以及它是否值得拥有。事实上，如果我们做事时不考虑怎么做和下一步做什么，失败甚至不是最坏的结果。结果可能从吃得有点儿多发展为不计后果的赌博、吸毒，甚至更糟的事情。

充满欲望的多巴胺使我们想要某个东西，它是原始欲望的来源：“给我更多”。但我们不完全受欲望的支配，我们还有一条互补的多巴胺回路，它可以计算出有哪些东西是值得拥有更多的。它给了我们制订计划的能力，通过规划统治我们周围的世界，使我们得到想要的东西。一种化学物质如何能同时做两件事情？想想为宇宙飞船的主引擎提供动力的火箭燃料就明白了。推动火箭前进的燃料可以被用来驱动定向推进器以控制飞船，也可以反向驱动火箭来减慢它的速度。这一切都取决于燃料在点燃之前经过的路径——它可能会有不同的功能，但所有功能都是为了使宇宙飞船到达目的地。类似地，多巴胺通过不同的大脑回路也会产生不同的功能，并朝着一个共同的目标前进，这个恒久的目标就是让未来更美好。

经过中脑边缘回路的多巴胺会产生冲动，我们称该回路为多巴胺欲望回路。计算和规划（控制各种情况的手段）来自中脑皮层回路，我们称之为多巴胺控制回路（图3–1）。为什么称之为控制回路？因为它的目的是管理欲望多巴胺不可控的冲动，将这种原始能量引向对我们有利的终点。此外，通过使用抽象的概念和前瞻性的策略，它使我们能够控制周围的世界，并支配我们的环境[1]。

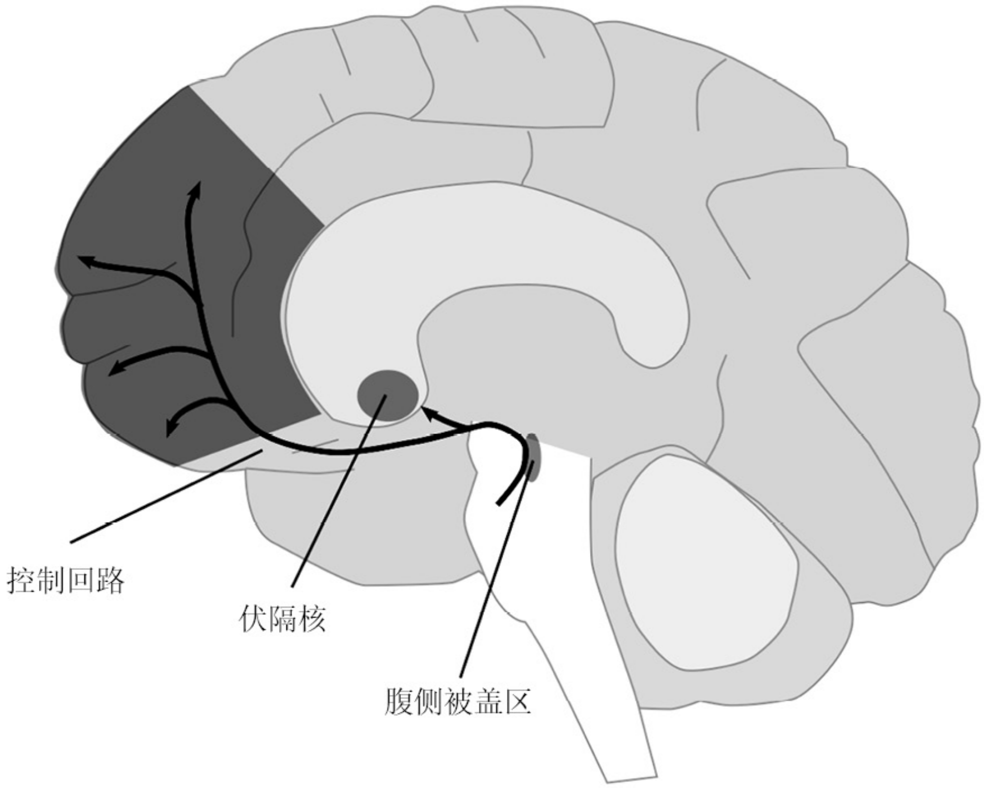


图3-1

此外，多巴胺控制回路是想象力的源泉。它让我们一窥未来，看到我们现在做出决定的后果，从而让我们选择我们更喜欢的未来。最终，它使我们能制订出计划，使那个想象中的未来成为现实。正如欲望回路只关心我们没有的东西一样，控制多巴胺作用于虚幻的世界中。这两个回路从同一个地方开始，但欲望回路结束于大脑中激发兴奋和热情的部分，而控制回路则走向额叶这个大脑中专门负责逻辑思维的部分。

两个回路都考虑到了“幻影”——并非现实存在的东西。对于欲望多巴胺来说，这些幻影是我们希望拥有但目前还没有的，即我们想要在将来拥有的。对于控制多巴胺来说，幻影是想象力和创造性思维的基石，包括思想、计划、理论、抽象概念（如数学和美），以及尚未形成的世界。

控制多巴胺让我们超越了原始多巴胺的“想要”。它为我们提供了理解、分析和给周围世界建立模型的工具，因此我们可以推断可能出现的情况，把它们进行比较和对比，然后精心制订实现目标的方案。这是一种深入而深刻地执行进化命令——尽量保护更多资源的方式。欲望多巴胺是坐在汽车后排的孩子，每次他看到麦当劳、玩具店或人行道上的小狗，就会朝他的父母喊“快看！快看！”。控制多巴胺则是相当于控制方向盘的父母，他们倾听每一个请求，考虑是否要停下来，并决定如果停下来该怎么做。控制多巴胺利用欲望多巴胺提供的兴奋和动力，评估选项、挑选工具，并制定策略来获得想要的东西。

例如，一个年轻人打算买他的第一辆车。如果他只有欲望多巴胺，他会买最吸引他眼球的那一辆。但由于他也有控制多巴胺，他能重新思考这种冲动。有很多理由让他做出选择，比如如果这个年轻人很节俭，那么他就会以最低的价格购买一辆他认为最好的车。他会充分利用欲望多巴胺的能量，花费数小时上网浏览汽车评论网站，制定讨价还价的策略。他会尽量了解每一个细节，这样他就可以最大限度地提高这次购买的价值。当他和汽车经销商面对面坐下时，他已经做好了充分的准备，对一切了如指掌。他的感觉很好：掌握了所有可用的信息，掌控了整个购车局势。

设想一个女人开车上班，绕了个弯子，避开了早高峰的堵车，到达车站。她导航到停车场一个鲜为人知的闲置角落，很容易就找到了一个停车位。她在站台上等车的位置也是精心选择的，她知道通勤列车停下时车门会在这里打开，在这里等车就能排在队伍的前面，上车后能找到一个座位坐下，开始去城里的长途旅行。她的感觉很好：她掌控着整个通勤的过程。

把事情弄清楚是有趣的，而为买车和通勤这些繁杂的“游戏”制定策略也是有趣的。为什么？像往常一样，多巴胺的功能来自进化和生存的需要。多巴胺鼓励我们最大限度地利用资源，因此，当我们把一件事情做得更好，使我们的未来成为一个更好、更安全的地方时，多巴胺就会奖励我们，给我们一点儿“躁起来”的感觉。

多巴胺带来的韧性

我没有失败，我只是发现了10 000种不起作用的方法。

——托马斯·爱迪生

一个刚从大学毕业的年轻人来看心理专家，因为他发现自己在新的环境里找不到方向。他在学校里并不出众，但他按部就班地读完了四年课程并按时毕业了。他相信是学校的组织和按时完成学业的内在压力帮助他走上正轨并维持了这种状态。但现在他有些迷茫。

他没有工作，也不知道自己想做什么，他唯一感兴趣的是抽大麻。他曾经做了一段时间的餐馆服务员，但因为总是迟到或干脆旷工而丢掉了这份工作。他父亲给他找了一份办公室工作，但他也没干多长时间，因为办公室里的每个人都看出他对这份工作毫无兴趣。他很粗心，也很无聊，最后所有人都不愿意跟他打交道了。

感情也是如此。他上大学的时候，和一个年轻姑娘保持着长期的交往关系，但毕业后两个人分手了。他的治疗师认为这是一件好事，因为她总是利用他，让他买礼物，并要求他做各种各样的杂事，但并没有表现出多么爱他。他知道她不在乎自己，但他还是去找她求复合，希望重新开始这段关系。她拒绝了，但继续以她所能想到的所有方式利用他，例如，让他开四个小时的车，送一盏台灯到她的公寓。

治疗失败了。这是一项艰苦的工作，而这个年轻人没有成功。他尝试了四个不同的治疗师和各种治疗手段，但没有任何改变。三年后，他仍然不知道自己要做什么，仍然抽大麻，仍然想和他的前女友复合。

世界并非总是如我们期望的样子运转。小时候我们就知道透明胶带适合用来修复撕碎的纸，但不适合修复破损的玩具和打碎的餐盘。

在车库里开发下一代颠覆性技术的企业家经常惊讶地发现，成功的大门并没有就此向他们敞开。成功需要多年的努力和对最初想法的不断修正，在上市前你几乎都不知道你在做什么。仅仅想象一个未来是不够的。要实现一个想法，我们必须与物质世界里不妥协的现实做斗争。我们不仅需要知识，还需要坚韧不拔的品质。多巴胺，一种面向未来成功的化学物质，正可以帮助你实现这一过程。

坚韧的老鼠

在实验室里研究坚韧性的一种方法是测量老鼠愿意花多大力气获取食物，即愿意按压多少次杠杆以让食物丸从滑槽进入笼子。通过增加获得食物所需的按压杠杆的次数，科学家就可以弄清楚老鼠是否有决心相应地增加自己的努力。

来自康涅狄格大学的研究人员想看看是否能通过改变老鼠大脑中多巴胺的活性来控制它们的坚韧性。他们让一笼子老鼠只吃低热量的饮食，直到减掉15%的体重——相当于一个成年人减重大约25磅（约10千克）。在这些老鼠饿得头晕眼花的时候，科学家们给了它们一个机会，让它们用工作来换取生物服务（Bioserve）公司的一种食物片剂。这种片剂十分美味（至少对老鼠来说是这样），口味各异，有巧克力棉花糖味、凤梨朗姆酒味和培根味。

研究者先把老鼠分成两组。第一组为对照组，除了日常饮食之外什么也没做。对于第二组，科学家们将一种神经毒素注射到它们的大脑中，破坏了一些多巴胺细胞。然后他们开始了实验。

第一个实验很简单。为了得到美食，每只老鼠只需按一次杠杆。由于基本上不需要任何努力，也就是不需要坚持不懈，所以本实验确立了一个基线：它表明缺乏多巴胺的老鼠和正常的老鼠一样喜欢这种

美食。这一点很重要，因为如果缺乏多巴胺的老鼠不再想要这种食物，科学家们就无法测试它们会为此付出多大的努力了。

在不需要多少努力时，缺乏多巴胺的老鼠会像正常老鼠一样多次按下控制杆，吃掉它们得到的食物。这个结果并不令人惊讶，因为喜爱和享受不会因为多巴胺的改变而改变。不过，当老鼠需要付出更多的努力时，情况发生了变化：

> 当所需的按压次数从1次增加到4次时，正常老鼠在30分钟内按了近1 000次杠杆。缺乏多巴胺的老鼠则没有那么积极，它们只按了大约600次杠杆。
>
> 当需要按16次杠杆才能获得食物时，正常老鼠按了近2 000次杠杆，而缺乏多巴胺的老鼠几乎没有增加次数。虽然它们获得食物的概率缩小到了1/4，但它们不愿意更努力地工作了。
>
> 最后，获得一顿美餐的要求提高到64次按压。正常老鼠在整个30分钟内，大约会按压2 500次，超过每秒一次。而缺乏多巴胺的老鼠的按压次数根本没有增加。事实上，它们压得比以前更少——它们干脆放弃了。

去除多巴胺似乎会削弱老鼠的工作意愿。而另一个实验进一步证实受到影响的其实是韧性，而不是喜欢程度。

冰激凌总是很美味，但是如果你刚吃完一顿大餐，你可能不会像平时那样想吃甜点。你想吃多少冰激凌与你是努力工作还是懒惰无关，只是因为当你不饿的时候，食物并没有那么重要。因此，科学家们为实验增加了一个新的维度：他们操纵了饥饿。

科学家们用一组新的老鼠进行实验，他们先让老鼠饱餐了一顿。在每种情况下，即使只需要一次按压，吃饱的老鼠按压杠杆的次数都只有饥饿老鼠的一半。当要求加倍时，它们的努力加倍。当要求四倍的努力时，它们的努力也增加到四倍。但它们的按压次数总是约为饥

饿老鼠的一半。它们没有松懈，也没有放弃。它们只是不想吃那么多的食物，因为它们不饿。

这个结果揭示出一个微妙但至关重要的区别。饥饿感（或饥饿感的缺失）改变了老鼠眼中这些食物的价值，但没有降低它们工作的意愿。饥饿是一种当下的现象，是一种直接的体验，而不是一种由多巴胺驱动的预期体验。控制饥饿或其他感官体验会影响通过工作获得的回报的价值，但正是多巴胺使这项工作成为可能：没有多巴胺，你就不会努力。

这项实验帮助我们了解了多巴胺是如何影响我们在努力工作和偷懒之间做出的选择的。有时候我们想吃一餐精致的饭菜，并愿意为之努力。但有些时候，我们只想“吃素”——我们会坐在电视机前撕开一袋奇多奶酪条，而不是去做一顿简单的饭，尽管它可能只需花费几分钟。因此，实验的下一步是确定选择元素。

科学家们在一个笼子里面放了一台“生物服务”食物片发放机器和一碗实验室食品。实验室食品虽然清淡，但免费供应，不需要努力就能获得。为了得到更美味的“生物服务”食物片，老鼠需要按压4次杠杆——这点儿努力不算什么，但也要努力。多巴胺正常的老鼠直接去按压杠杆，获取“生物服务”食物。它们愿意做点儿小努力，以得到更好的东西。另一方面，多巴胺耗尽的老鼠则转头去拿容易获得的实验室食品。

多巴胺驱动了努力。这种努力的特征可能受到其他很多因素的影响，但如果没有多巴胺，努力从一开始就根本不会存在。

自我效能的提升

要刺激老鼠，可能一顿培根味的美餐就够了，但人类更复杂。我们要成功，首先必须相信我们能成功。而这会影响韧性。如果早早地取得一些成效，我们就更容易坚持下去。一些减肥计划可以帮助你在头几周减掉六七磅（约3千克）。这样安排是因为他们知道，如果开始的这段时间只减掉不超过一两斤，你很可能就会放弃。他们知道，看到自己有能力把体重减下去，你就更有可能坚持下去。科学家把“相信自己能做到”的心态称为“自我效能”。

可卡因和苯丙胺等药物会促进多巴胺的分泌，其结果之一是自我效能的提高，通常会达到病理水平。滥用这些药物的人可能会自信地承担很多任务，甚至超出自己的能力。重度使用者甚至可能产生浮夸的妄想。他们会坚信自己能写出世界上最杰出的论著，或者发明一种能解决世界性问题的装置，即使没有任何证据表明这一点。

在正常情况下，强健的自我效能是一项宝贵的财富。有时它能成为一个自我实现的预言：充满信心地期待成功会让你眼前的障碍消失。

药物的副作用：乐观、减肥和死亡

20世纪60年代初，医生开了大量苯丙胺，这种药能提升多巴胺水平，当时的广告称它可以促进“愉快、精神警觉和乐观”。大多数苯丙胺处方都是开给女性的（女性被开这种药的频率是男性的两倍），用于“调整她们的精神状态”。一位医生描述说，苯丙胺让她们“不仅能履行职责，而且能真正享受责任”。换句话说，如果你不喜欢做饭或打扫卫生，那么它有助于你提高效率。

但这不是全部，除了让家庭主妇快乐和富有成效外，它还让她们保持苗条。据《生活》杂志报道，仅在20世纪60年代，每年就有20亿片

药被用于此目的。尽管服药的女性确实减了肥，但这只是暂时的，而且往往代价很高。一旦停止使用药物，体重马上恢复。而继续使用药物，耐受性会增强，因此使用者必须服用越来越高的剂量才能达到同样的效果。这是很危险的，因为过量的苯丙胺会引起性格的改变，还可能导致精神病、心脏病发作、中风和死亡。

“我觉得自己很迷人、机智、聪明，跟每个人说话都很有魅力。”一个服用苯丙胺的人写道，“我总是想以耿直和乐于助人的借口，对（工作中）反应迟钝的顾客做出微妙而居高临下的评论。我的家人还告诉我，我越来越傲慢，喜欢明嘲暗讽，优越感极强。我的弟弟告诉我，最近我很臭美，但我觉得他可能是在嫉妒我。”另一个服用者简单地描述道：“我觉得自己高速运转，充满活力，无所不能。”但问题是，使用这种药物会带来致命的副作用。

一个大学生需要坐飞机回家度春假。和大多数大学生一样，她手头紧张，所以她订了一张机场巴士的票，只需15美元。机场巴士有固定的停靠时间，她准备中午12:30在附近的一家酒店楼下上车。

直到下午1点，车还没到，这时候她开始紧张起来。1点30分左右的时候，车还没到，她知道肯定出了什么问题。到了2点，她开始出汗了。她不停地给服务人员打电话，每次都有人向她保证“司机在路上”。她之前拒绝了门童帮她叫出租车的友好提议，而现在她已经没有时间了。

花了40美元，她用30分钟到达了机场，径直走向班车预订处。她要求他们赔偿机场巴士和出租车费用的差额，说这显然是他们的错。他们答应12:30来接她，但没有履行诺言，导致她只能选更贵的出租车，这是不公平的。预订处的职员无权付钱给她，但这位女士振振有词，非常确信自己是对的。没过多久，职员便打开收银机，递给她25美元。

这是怎么发生的？一个对成功充满信心的期望是如何让别人让步，做出看似不符合他们利益的事情的？这通常是因为这件事情发生

在他们的意识之外。

斯坦福大学商学院的研究人员研究了微妙的非言语行为如何影响人们对彼此的感知。他们指出，当人们伸展自己的肢体，占据大量空间时，他们就被认为占据了主导地位，或者说具有控制力。相反，当他们收紧肢体，占用尽可能少的空间时，他们就被认为是顺从的。

研究人员设计了一项研究来探讨主导或顺从的非言语表现带来的影响。他们把两名同性放在一个房间里，让他们讨论一些名画的照片。研究者这样做是为了隐瞒研究的真实性质——只有其中一个人是真正的被试者，另一个其实是研究人员手下的工作人员。工作人员要么采取控制性姿态（一只胳膊搭在旁边的空椅子上，跷着二郎腿，右脚踝靠在左大腿上），要么采取顺从性姿态（双腿并拢，双手放在膝盖上，微微前倾）。研究人员想知道，被试者会模仿工作人员的姿态，还是采取互补、相反的姿态。

大多数时候，我们都会模仿与我们交谈的人的行为。如果一个人用手触摸他的脸或者做手势，另一个人也会做同样的动作。但这次不同了。当涉及控制和顺从的姿势时，被试者更倾向于采取互补的姿势，而不是照搬相同的姿势。控制触发了顺从，顺从触发了控制。

但也不是所有人都如此，也有少数被试者模仿了工作人员的动作。这会对两人的关系产生影响吗？研究人员对被试者做了一个调查，想知道他们在与工作人员的互动中体会到了什么。他们喜欢工作人员吗？和工作人员在一起感觉舒服吗？结果发现，不管工作人员是采取控制还是顺从的姿态，采取互补姿势的被试者都更喜欢工作人员，而且与模仿工作人员的被试者相比，他们与工作人员的相处也更舒服。

最后，研究人员问了被试者一系列问题，以确定他们是否意识到了自己对工作人员的反应。他们知道自己的姿势受到房间里另一个人的姿势的影响吗？结果表明，他们对此一无所知。这一切都发生在他们的意识之外。

我们无意识地知道，当别人对成功抱有很高的期望时，我们就会给他们让路。我们会服从他们的意志——在控制多巴胺的驱动下，他们的自我效能得到了完全的表达。我们的大脑之所以进化成这样，有一个充分的理由：参加一场你无法取胜的比赛可不明智。如果你发现对手对成功抱有很高的期望，那么你想要获胜就不那么容易了。这种行为在非人类灵长类动物中也很明显。观察到对方有控制性姿势的黑猩猩会后退并蜷缩起来，使自己看起来尽可能小。而有黑猩猩对控制性姿势做出反击，通常标志着两只黑猩猩即将开始长期的冲突，而这一冲突的结果往往是暴力相向。

体育场上的逆转

体育史上充斥着关于弱者逆袭的故事：天才从贫寒的环境中脱颖而出，二线选手凭着一腔孤勇赢得冠军，临时队员成为职业选手，简而言之就是后来居上，击败另一名球员、另一支球队或生活本身取得胜利。这几乎是体育电影永恒不变的主题：《光辉岁月》、《追梦赤子心》、《少棒闯天下》、《红粉联盟》、《洛奇》、《篮球梦》和《龙威小子》。但问题仍然存在：为何一个球员或一个团队能战胜在技术和能力上明显胜于他们的对手？这种情况经常发生，不能只归因于运气。答案正是自我效能。体育界中最知名的自我效能例子之一发生在1993年1月3日美国职业橄榄球大联盟（NFL）的一场季后赛中，球迷们称之为“大反超”。

在第三节比赛中，布法罗比尔队以3：35落后于休斯敦油工队。比尔队的球迷们已经在出口处排队等候，休斯敦电台的一位播音员说，虽然球场的灯光从早上起就一直亮着，“但现在比尔队一侧的灯已经可以关掉了”。

但随着时间的流逝，情况开始发生变化。运气发挥了一定的作用——糟糕的一脚、一个对比尔队有利的可疑判罚，但即便如此，也不能解释团队所经历的逆袭。在这场反超中，比尔队在10分钟内得了21分。一名球员后来回忆说："我们完全是随心所欲地得分。"看到油工队无法阻止他们，一名边线的比尔队球员开始大喊："他们不想赢！他们不想赢！"比尔队具有一种相信自己会获胜的意志，在那一天他们的自我效能超越了对手的技能和能力。比尔队把比赛拖入加时赛，并以一个32码外场进球获胜，总比分定格在41：38。这场胜利是NFL历史上落后最多的反超。

值得注意的是，比尔队的明星四分卫吉姆·凯利（Jim Kelly）前一周刚受伤，在与油工队的比赛中未能上场，他由替补弗兰克·赖希（Frank Reich）替代。而赖希也是大学橄榄球史上最大反超纪录的保持者。10年前，他带领马里兰水龟队从上半场的0：31落后，最后以42：40战胜了战无不胜的迈阿密飓风队。比尔队战胜油工队4年后，由四分卫托德·柯林斯（Todd Collins）率领的球队从26分落后追上来并反超，击败印第安纳波利斯小马队，创下常规赛第二高分纪录。布法罗比尔队的自我效能似乎总能自我增殖，成功激发自信，而自信又产生了成功。

假装待人和善有用吗？

在狂怒之下把订书机扔到房间另一边后，詹姆斯被老板建议去做心理治疗。詹姆斯已人到中年，在一家大公司里担任副总裁。他为人不够随和，他成功的唯一原因是他具有坚韧的品格且工作努力。他告诉治疗师，如果他没有把自己变成有用之才，他早就被解雇了。问题在于他总是生气。

他小时候被虐待过，而且他从来没有与这段经历和解。他从未告诉过任何人这件事，并试图说服自己这段经历没有什么影响，毕竟都是很久以前的事了。他离过两次婚，后来就放弃了恋爱，全心全意地投入工作。

多年来，他易怒的情况越来越严重。有一次，他对一个撞了他的购物车的女人大喊大叫，并因此被赶出去。还有一次，他因车费问题与出租车司机发生推搡，还因而被捕。对他的指控最终被撤销，这使詹姆斯确信他一点儿错都没有。然而，现在他却很担心。他的工作对他来说意味着一切，他愿意不惜一切代价来保住它，甚至是面对自己的过去。

詹姆斯的情绪恢复力很弱，他的治疗师担心提起旧日的创伤会激活不安的情绪，使他的行为变得更糟。所以在他们开始探索过去之前，他们一起讨论了如何使现在的压力减轻一点儿。治疗师想找到一种方法来减少詹姆斯和其他人之间的冲突，于是她让詹姆斯试着去操纵别人。

虽然詹姆斯不容易相信别人，但他也不愚蠢。他很快意识到，他可以通过微笑而不是盯着别人看来达到目的。他开始早上问候他的同事，不是因为关心他们，而是因为这能让他们更容易按时完成任务。他会在团队不得不加班时为同事们点比萨饼，还会称赞同事们的外表。他成了一个老到的操纵者。

他很享受这种状态。他喜欢这个新的力量之源，但也喜欢同事们回报给他的微笑。转折点发生在一个行政助理泪流满面地闯进他的办公室，告诉他有人以她的名义开了一个信用卡账户，而现在她正受到一家代收欠款机构的威胁的时候。她之所以向他诉说，是为了得到安慰和建议。那周的晚些时候，他和他的治疗师开始谈论他的过去。

到目前为止，我们主要把控制作为唯一的追求，但我们无法只靠自己实现每一个目标。下面我们要考虑与他人合作所需要的控制能

力。

为了实现一个目标而形成的关系被称为代理关系，它由多巴胺来控制。在这种关系中，其他人是你的延伸，是帮助你实现目标的代理人。例如，我们在社交活动中建立的关系主要是代理关系，这类关系通常会给双方都带来利益。为了享受社会交往本身而形成的关系则叫亲和关系。与另一个人在此时此地经历的简单的快乐，和当下神经递质（如催产素、血管升压素、内啡肽和内源性大麻素）有关。

大多数关系都包含亲和与代理两种要素。喜欢一起出去玩的朋友（亲和关系）也可以合作共同完成一些任务，例如计划一次漂流旅行或一场夜店之旅（代理关系）。以代理关系为主的同事也可能会喜欢彼此的陪伴。有些人更喜欢代理关系，因为他们喜欢条理清楚，而另一些人更喜欢亲和关系，因为他们觉得那样更有趣。有些人对两者都很应付自如，有些人对两者都不擅长。

每种不同的关系偏好都代表着不同的个性类型。代理型的人往往性格冷静而疏远，亲和型的人则温和而热情，他们喜欢社交，会向他人寻求支持。既善于处理亲和关系又擅长处理代理关系的人通常都是态度亲和、容易相处的领导者，如比尔·克林顿或罗纳德·里根。不太善于处理代理关系的人更有可能是友好且容易相处的追随者。在亲和关系上有困难但精通代理关系的人可能是冷漠无情的人，而两种关系都不擅长的人则给人性格孤僻的印象。

代理关系的建立是为了控制环境，以尽可能多地从中获取可利用的资源，这是控制多巴胺掌管的领域。尽管我们认为控制是一种积极的，甚至是有些侵入性的活动，但也不一定。多巴胺不关心如何获得某种东西，它只是想得到它想要的。因此，代理关系也可能是被动的，例如经理在员工会议上通过保持沉默获得他想要的结果。

代理关系很容易带有剥削性质，例如科学家让人们参加一个危险的实验而不告知风险，或者一个雇主以虚假的借口雇用某人，以压榨劳动者的辛苦劳动。但代理关系也可以充满美丽的人性光辉。美国诗

人拉尔夫·沃尔多·爱默生写道：“你知道真正的学者的秘密吗？那就是：我遇到的每一个人，在某个时候都是我的主人，而我要向他学习。”

无论一个人多么无知、卑微或愚蠢，他都知道并掌握一些爱默生认为有价值的东西。爱默生希望从所有人身上找到智力的价值，不管他们在生活中的地位如何。这是一种代理型的关系，因为这种关系是为了获得知识。这与有人陪伴的当下乐趣无关。这句话有趣的点是，爱默生称这样的人为“我的主人”。他通过顺从来描写控制，而这种顺从表现为尊重、谦逊和服从。

顺从的猴子，谦卑的间谍

伊利诺伊州精神病研究所的研究人员给短尾猕猴注射了一种多巴胺促进药物，他们观察到猴子顺从的动作有所增加，比如咂嘴和扮鬼脸（这相当于猴子在微笑），以及伸出手臂给其他猴子轻咬一口。从表面上看，这种反应令人无法理解。为什么控制性神经递质多巴胺会触发顺从行为？这不是矛盾吗？一点儿也不矛盾。在控制回路中，多巴胺驱动的是控制环境，而不一定是环境中的人。多巴胺想要更多，但它不在乎它是如何得到的。无论道德还是不道德，控制还是顺从，对多巴胺而言都是一样的，只要它能使未来更好。

设想一个打入敌国的间谍试图进入政府大楼。他在一条小巷里徘徊时，不小心撞上了门卫。为了让门卫配合，间谍会将门卫视为平级甚至是上级——顺从行为的目的是控制环境和达到目标。

顺从行为可能包含消极的含义，例如任人摆布，但它的范围要比这宽得多。在现代社会中，顺从行为往往是社会地位提升的标志，比如严格遵守礼仪、注意社会习俗，以及在谈话中尊重他人，这些行为是所谓“精英”行为的一部分。它们有一个共同的名称，叫作“礼貌

（courtesy）”，源自“王宫（court）”这个词，因为它最初是贵族行为。相比之下，与礼貌相反的控制行为可能源于个人的不安全感或教育的不完善。

规划、坚韧和意志力可能体现在个人努力中，也可能体现在与他人的合作中，这些是控制回路多巴胺帮助我们支配环境的方法。但是，当系统失去平衡时，我们会有何表现和感受呢？特别是当控制多巴胺过多或过少时，会发生什么呢？

外太空的挑战与内心世界的斗争

《GQ》杂志：去月球感觉怎么样？

巴兹·奥尔德林：我告诉你，我们不知道自己有什么感觉。我们当时没有感觉。

《GQ》：当你在月球上行走时，你的情绪如何？

奥尔德林：战斗机飞行员没有情绪。

《GQ》：但你是一个人！

奥尔德林：我们的血管里只有冰。

《GQ》：你不是说过，“我要进入那个（易碎的月球舱），然后登陆月球”吗？那里有没有让你大吃一惊？

奥尔德林：我了解它的构造。它有起落架，有可压缩的支柱，还挂着探头。这简直是一个工程奇迹。

——对巴兹·奥尔德林的访谈

巴兹·奥尔德林上校没有因为在月球上行走而得意扬扬，而是对他的崇拜者说“这已经成为过去，现在我们该做些别的事情了”，就好像他

只是给一道篱笆涂了层油漆一样稀松平常。他不愿享受荣耀，而是希望找到“别的东西”——下一个可以引起他兴趣的重大挑战。永不疲惫地锁定下个目标，并计算实现方法的个性，也许是他获得历史性成功的最重要的因素。但是让这么多的多巴胺通过控制回路并不容易。在登月行动之后，奥尔德林经历了抑郁、酗酒、三次离婚、自杀的冲动，还住过精神病院。他在自传《壮丽的荒凉：从月球回家的漫长旅程》中描述了这些经历。几乎可以肯定，多巴胺在其中发挥了重要作用。

欲望多巴胺会促进毒瘾，让人追求快感，但收获的多巴胺刺激越来越少，同样，有些人的控制多巴胺如此之多，这使他们对成就上瘾，因而无法体验当下的满足。想想你是不是认识一些人，他们为自己的目标不懈地努力，但从来不去享受他们的成果。他们甚至不会吹嘘自己的成就，就继续去做下一件事了。一位女士描述说，她在一家公司担任部门领导，这个部门当时简直是一团糟。多年来，她夜以继日艰苦奋斗，终于让部门走上正轨，而她立刻变得百无聊赖。几个月来，她试图享受她创造的轻松的新环境，但她忍不下去了，她要求调到另一个混乱的部门。

这些人身上表现出一种失衡效应，这是聚焦未来的多巴胺和聚焦现在的当下神经递质之间的失衡。他们想要逃避当下的情感和感官体验。对他们来说，生活关乎未来，关乎进步，关乎创新。尽管他们的努力带来了金钱甚至名声，但他们总是不开心。不管做了多少，他们都觉得不够。詹姆斯·邦德这个足智多谋而冷酷无情的秘密特工的家族徽章中有一句拉丁语格言“*Orbis Non Sufficit*”，意思是“这个世界还不够”。

奥尔德林上校对这个问题的体会比任何人都更深刻：“我曾在月球表面行走，我还能做些什么来超越它？”

多动症的秘密

处在另一个极端的控制多巴胺回路很弱的人，他们会怎么样呢？他们的内部斗争最终显现为行事冲动和难以集中精力完成复杂的任务。这个问题会导致一种我们熟悉的情况——注意缺陷多动障碍（ADHD）[2]。注意力难以集中和缺乏控制冲动的能力会严重干扰他们的生活，也使他们很难相处。有时他们不注意细节，也不能坚持完成任务。他们可能一开始想要付账单，然后中间又去洗衣服，之后又想换个灯泡，最后只是坐下来看电视，什么都没干，所有东西都扔在那里。他们在谈话中很容易分心，而不会注意到别人对他们说了什么。有时他们没法按时做事，因此经常迟到。他们可能会丢东西，如车钥匙和手机，甚至护照。

ADHD最常见于儿童，这是有原因的。额叶负责控制多巴胺的活动，它是发育得最晚的脑区，直到一个人结束青春期进入成年期之后，它才与大脑的其他部分完成连接。控制回路的工作之一是限制欲望回路，因此冲动控制与ADHD相关。当控制多巴胺很弱时，人们会去追求他们想要的东西而不考虑长期的后果。患有ADHD的孩子会抢玩具和插队，患有ADHD的成年人会冲动购物，也经常打断别人说话。

对ADHD最常见的治疗药物是哌甲酯和苯丙胺，这两种兴奋剂可以促进大脑中多巴胺的分泌。这些药物被用于治疗ADHD患者时，通常不会像为了减轻体重、获得快感或提高表现而服用这些药物的人那样迅速产生耐受性。然而，兴奋剂是成瘾性药物。FDA将其与吗啡和奥施康定等阿片类药物归为同一类。这些药品被认为滥用风险最高，因此对医生开处方的限制也最严格。

患有ADHD的人有很高的成瘾风险，尤其是青少年，因为他们的额叶功能还未发育完全。几年前，当人们对这种疾病不太了解的时候，医生和家长不愿意给这些患儿服用哌甲酯和苯丙胺等成瘾性药物。这听起来很合理：不要给有成瘾风险的人服用成瘾性药物。但严格的测试明确地表明，接受兴奋剂治疗的青少年ADHD患者反而不容易上瘾。事实上，越小开始服用药物且服用剂量越高的人越不可能出现服用非

法药物的问题。这是因为，如果你加强多巴胺控制回路，就更容易做出明智的决定。另一方面，如果不采取有效的治疗措施，控制回路的弱点就不会得到纠正。欲望回路毫无阻碍地行动，反倒增加了高风险的寻欢作乐行为的可能性。

ADHD与交通事故频率

吸毒并不是这些孩子面临的唯一风险。患有ADHD的孩子很难从自己的环境中获取宝贵的资源，通常表现为无法获得好成绩，因为他们无法集中注意力并控制自己的冲动。但是糟糕的成绩仅仅是开始，患有ADHD的年轻人在交友方面也有困难。谁想和一个经常打断别人、抢人东西，还不懂先来后到的人相处呢？他们常常要反复阅读布置的作业才能理解材料，因为他们总是不断分心。如果在家庭作业上花费了太多时间，运动和参加兴趣社团等课外活动的时间就变少了。由于朋友少、成绩差，与健康的快乐来源隔绝，患有ADHD且未经治疗的儿童更愿意追求不健康的快乐来源。除了毒品，他们还可能有早期性行为和暴饮暴食的问题，特别是喜欢吃高盐、高脂肪和高糖的“快乐食品”。

一项涉及70万儿童和成人（包括48 000名ADHD患者）的大规模研究发现，ADHD患儿肥胖的可能性比正常儿童高出40%，而成人患者更是高出70%。这70万名参与者来自世界各地，拥有不同的文化背景，因此这项研究不仅比大多数类型的研究规模更大，而且更为多样化，这使得科学家们能够比较拥有不同饮食习惯的多个国家和地区的研究结果。然而，尽管卡塔尔、中国台湾和芬兰在饮食方面存在差异，但结论是相同的。居住的国家和地区不影响ADHD与肥胖的关系，性别也不影响。

这项研究有优势，但也有劣势。仅仅因为我们发现患有ADHD的人更容易肥胖，并不一定意味着患有ADHD会导致肥胖。如果是反过来呢？如果是超重在某种程度上影响了大脑并导致了ADHD呢？用科学术语来说就是“相关性”并不意味着“因果关系”——仅仅因为两件事被一起发现并不一定说明其中一件事导致了另一件事。

如果我们能够证明人们在肥胖之前就出现了ADHD的症状，那么我们就更有信心说ADHD会导致肥胖。因此，来自芝加哥大学和匹兹堡大学的研究人员对近2 500名女孩进行了评估，以确定不健康的体重和冲动之间是否存在联系。首席研究员指出：“孩子们经常在看到食品广告和自动售货机等提示后就想吃东西，所以一个控制能力很差的孩子是难以抗拒这些吃东西的提示的。”

结果与预期一致：10岁时在冲动和计划方面有问题的女孩，在接下来的6年里，体重增加得更多。科学家们报告说，这些女孩之所以体重增加，有相当一部分原因是暴饮暴食——这是一种失去自我控制的强烈爆发。

超重的儿童在过马路时更容易被汽车撞到，也是出于类似的原因。不是因为他们走得慢，而是因为他们冲动。艾奥瓦大学的研究人员召集了240名7~8岁的孩子，让他们穿过一条繁忙的街道，测量他们的等待时长，以及被车撞的频率。[3]

虽然超重的人有时走得更慢，但在这个实验中，体重对孩子们过马路的速度没有影响。但是，孩子们的超重程度和他们走入车流的速度有着直接的关系——轻微超重的儿童比严重超重的儿童等待的时间更长。当迎面开来一辆车时，超重的孩子们也会有一段缓冲时间，只是这段缓冲时间更短，也就是说他们会允许车辆靠得更近，因此他们被撞击的频率更高就不奇怪了。

但要记住的是，生物学并不能主宰一切。对多巴胺系统控制能力极强或者极弱的人可以做出改变。患有ADHD的人通过药物治疗和心理治疗，有时只需等待几年时间就能有显著改善。而处在另一个极端的

奥尔德林上校，最终也找到了利用自己创造力的方法。从月球回来后，他自己撰写或与他人合著过十几本书，开发了一个计算机战略游戏，并提出了一种革命性的太空旅行方法，使载人登陆火星的任务更容易实现。他还出现在许多电视节目上，包括《与星共舞》、《价格猜猜猜》、《顶级大厨》和《生活大爆炸》。

欺诈的胜利

我知道你高尚的天性讨厌背信弃义或欺诈的想法，但胜利是多么光荣的奖品！

——索福克勒斯，《菲罗克忒忒斯》

我喜欢赢，但最重要的是，我不能忍受失败的想法。

因为对我来说，失败意味着死亡。

——兰斯·阿姆斯特朗

1999年，兰斯·阿姆斯特朗在战胜了晚期癌症后，赢得了他的第一个环法自行车赛冠军。《纽约时报》的一位记者用一种在接下来几年里司空见惯的方式描述了他："一个意志坚强而专注的人""主宰了这场巡回赛"。他连续7次赢得环法自行车赛冠军，不仅主宰了这项著名的比赛，还主宰了自行车运动本身。

阿姆斯特朗的决心让他成为一个传奇。他更喜欢逆风骑车，因为这会使比赛变得更艰难，给他更多的机会获胜。作家朱丽叶·马库尔用这个故事描述了阿姆斯特朗的决心："在他房子西边50码[4]处曾长着一棵树，阿姆斯特朗想把它挪到门前的台阶旁。这次移植花费了20万美元。他的密友们开玩笑说，阿姆斯特朗是不可知论者，他设计了这个项目来证明他不需要上帝就能移山倒海。"

阿姆斯特朗说:“如果我到了35岁或40岁时，在生活中已没有竞争对手，我可能会疯掉。”

2012年，这名世界冠军被剥夺了他在环法自行车赛中赢得的所有7个冠军头衔，因为他被发现使用了可提高成绩的违禁药物。为什么这位曾经的传奇运动员会作弊?他还是那个即使面对癌症也有钢铁般意志而从未放弃的人吗?奇怪的是，他之所以会作弊，可能正是因为太成功了。

多巴胺的生成不受良心的约束。相反，在欲望的滋养下，它是狡猾的源泉。它被激发时，会抑制内疚感这种当下的情绪。它能够激励人们做出不懈的努力，但在追求的过程中不能避免使用欺骗甚至暴力手段。

多巴胺追求更多，而不是追求道德；对多巴胺来说，武力和欺诈只不过是达成目的的工具。

以色列研究人员设计了一个实验来帮助他们更好地理解为什么人们会作弊。他们设置了两个有两名玩家参加的游戏。第一个是猜谜游戏，看谁能猜出电脑屏幕上会出现什么图像。在这场比赛中，作弊是不可能的。第二个游戏则不同：一个玩家掷一对色子，并告诉另一个玩家掷得的点数之和。点数越高，掷色子的玩家得到的钱越多，对手得到的就越少。在这个游戏中作弊不仅可能，而且很容易。对手看不到真正的色子，所以掷色子的玩家可以报告任何结果。第一局的赢家和输家轮流掷色子并宣布结果。

因为掷色子得到的点数是随机的，所以如果每个人都诚实，平均分应该是7分左右。实验中，第一局的失败者在第二局中平均得到6点多一点点，这与随机概率是一致的。然而，第一局的获胜者在第二局中报告的平均点数和接近9。统计分析显示，这一数字不太可能是偶然发生的。第一局的获胜者在第二局中作弊的可能性大于99%。

在实验的下一阶段，研究人员改变了实验内容。第一局不再是比赛，而是抽奖。新的实验条件产生了大相径庭的结果。中奖的玩家在第二局中没有作弊，甚至好像还报低了自己的点数，让对手分享了奖品。

科学家们不知道该如何解释这个结果。他们认为，也许靠实力赢得比赛而不是纯粹靠运气赢的人，会感觉胜利是自己应得的，这也成为他们随后的欺骗行为的借口。但是，鉴于多巴胺会激励我们掌控周围的环境，我们可以从中找到更好的解释。

赢得比赛是进化成功的必要条件，进食和做爱也是。事实上，正是赢得比赛才让我们有机会接触到食物和生殖伙伴。因此，赢得比赛会释放多巴胺也就不足为奇了。当我们把网球送过网、在考试中取得好成绩，或者得到老板的表扬时，我们会感到非常高兴。多巴胺激增的感觉不错，但它不同于当下愉悦感的激增，后者是一种满足的激增。这一区别是关键：胜利引发的多巴胺激增会使得我们想要更多。

赢是为了不输

仅仅赢得环法自行车赛是不够的，赢得两次甚至七次也是不够的。胜利永远不嫌多，对多巴胺来说没有什么是够的。追求才是一切，胜利也是，终点线是不存在的，永远也不会有。胜利就像毒品一样，会让人上瘾。

然而，永不满足的快感只是事情的一半，另一半是糟糕的多巴胺崩溃。

华盛顿特区的医生每年都要填写一张选票，由此选出各个医学专业的“顶级医生”。调研结果发表在《华盛顿人》杂志著名的“顶级医生”专刊上，这是该杂志最畅销的一期。获得顶级医生的名号是一种荣

誉，它令人感觉很好。你的同事能看到，你的朋友和家人能看到，每个人都能看到。然而，当满足感逐渐消逝后，令人不安的问题出现了：“明年我还会成功吗？当我的名字从名单上消失时，所有那些祝贺我的人会怎么想？没有人会永远在名单上，我怎么能忍受被抛弃的耻辱呢？”没有人喜欢输掉的滋味，而在你赢过之后，失利的滋味更是要苦涩十倍。你打开杂志，期待着看到自己的名字，但它不在那里，你会感到很不愉快，仿佛胃的深处在隐隐作痛。

胜利者作弊的原因与吸毒者吸毒的原因相同。兴奋的感觉很好，而戒毒的感觉很糟糕。他们都知道自己的行为有可能毁掉自己的一生，但欲望回路并不关心这个问题。它只想要更多——更多的毒品，更多的成功。但真正的成功不可能来自欺骗。如果你犯了一个错误，人们会原谅你，但是如果你不诚实的话，这个污点会一直伴随着你。这就是为什么控制回路如此重要。它是理性的，能够做出冷静、合理的决定，这些决定能使你的利益最大化，不仅是今天的利益，也包括将来的利益。然而，对许多人来说，在追求胜利时，欺诈是一种强大的诱惑，有时会压倒一切。至少在短期内，欺诈是有效的。

打人可能也是。

热暴力和冷暴力

琼斯医生站在电梯里，对即将访谈的患者感到非常害怕。当时是凌晨1点，她被叫到急诊室去评估一个说要杀人的患者。她必须让这名患者冷静下来。如果精神病患者从威胁杀人走到了真正去执行这一步，就会有人死亡，凶手虽然肯定会被抓住，但释放凶手的医生也要负责。

这位患者蓬头垢面、恶臭难闻，他正目不转睛地盯着琼斯医生。他不是第一次来这里了，之前来的时候就捣乱而且不配合。在一次住院期间，他被指控不适当地触摸了一名正在接受精神分裂症治疗的女士。他声称自己对除阿普唑仑以外的所有精神病药物都过敏。

除了使用可卡因，他在精神状态上没有什么问题，但今晚他要求住院。他提到自己被多次逮捕，还过了三年的牢狱生活。他说，如果他不被带入病房，他就会执行他的杀人计划。

“让我们假设是因为那个人对我做了什么，好吗？”他说。

妄想症是指威胁使用暴力的行为，是较易治疗的精神疾病之一。得妄想症的人会感到害怕，有时他们会认为，保护自己的唯一方法就是杀死想象中阴谋针对自己的人。通过使用抗精神病药物，妄想以及暴力风险通常会在大约一周内消失。

但是坐在琼斯医生对面的这位一直盯着她的病人，显然并不是一名精神病患者。

琼斯医生面临一个两难处境。她知道住院对这名患者没什么好处，而且接收他住院会使其他病人处于危险之中。但同时，他有暴力史。最终她还是准许他住院了，因为担心他会伤害那个针对他的人，但她也因为可能危及病房内其他病人的安全而感到内疚。

暴力有时是功能障碍或病理状态的结果。但大多数情况下，暴力是一种选择——一种经过深思熟虑而采取的，以胁迫手段获得你想要的东西的方式。

力（通常用暴力来表达）是控制的终极工具，但它是由多巴胺驱动的吗?

暴力有两种形式：有计划的故意暴力和由激情引发的自发暴力。为达到犯罪者的目的而谋划的暴力，可能像在街上抢劫某人一样平平无奇，也可能像发动世界大战一样惊天动地。但在这两种情况下，暴

力行为都是提前计划的有效策略，这些策略有时会极其详细，并且总是以获取资源或控制为目的。这是由多巴胺驱动的攻击性行为，往往不带有多少情绪。这是一种冷暴力。

我们可以把多巴胺计算和本能反应想象成一个跷跷板的两端：当一端升高时，另一端就会降低。掌控抑制恐惧、愤怒或压倒性欲望等情绪的能力可以使你在冲突中具有一定的优势。情绪总是会干扰计算行为，成为一种不利因素。事实上，一种常见的控制策略是刺激对手的情绪反应，干扰他执行计划的能力。在体育运动中，它经常表现为篮球场上或是橄榄球争球线附近的口水战。

由激情驱使的攻击是对挑衅的猛烈回击，但这并不是由多巴胺控制回路刻意安排的动作。恰恰相反，当激情驱使着我们攻击挑衅者时，当下分子回路会抑制多巴胺。这种激情驱使下的攻击通常会降低攻击者未来的幸福感。他们最终可能会受伤、被逮捕，或者以尴尬的局面收场。设想一个家长在孩子的冰球比赛中大发脾气并乱扔东西，这不是一个刻意的举动，而是一种不经意的情感反应。从多巴胺的角度来看，这种举动不会使你获得什么，没有最大化利用资源，也谈不上获得优势。情绪压倒了多巴胺的深思熟虑、小心谨慎和精打细算。

英国小说家安东尼·特罗洛普（Anthony Trollope）笔下的两个角色多布尼和格雷沙姆（两人是议会中对立党派的领导人）之间的政治辩论，就体现了两种方法的对比：

> 多布尼先生的每次攻击都恰到好处，他深思熟虑，事先权衡结果，计算每次攻击的威力，甚至计算了在已有效果上的效果，但格雷沙姆先生却全面出击……他被愤怒吞噬，在自己还没有意识到时已将对手置于死地。

暴力可以给我们统治之力，但要获得成功，它必须来自控制多巴胺的冷回路。

什么是多巴胺能人格?

有些人的多巴胺能回路比其他人更活跃。研究人员已经确定了一些有助于这种人格发育的基因。值得注意的是，多巴胺活性的提高可能会以不同的方式表达出来。欲望回路高度活跃的人可能会冲动或难以满足，不断寻求更多的刺激。与之相反的另一面是容易满足的人。一个多巴胺能较低的人可能宁愿花一天时间在园艺上，然后早点儿睡觉，而不是在吵闹的夜店里闲逛。

而一个控制回路高度活跃的人可能冷酷而精打细算，甚至是残忍和铁面无情的。与之相反的另一面会是一个热情慷慨的人，比起赢得比赛，他更关心培养友谊。大脑很复杂，一个回路中的活动转化为行为的方式取决于许多其他回路中的活动，所有这些回路一起工作。除了这些例子外，多巴胺能人格也可能体现为我们稍后将要描述的其他方面。不过，这些人都有一个共同点：他们沉迷于让未来更有价值，而牺牲了现在能够体验到的快乐。

抑制情绪

如果你能保持理智，当众人
都已迷失自我，并怪罪于你；
……
如果你能驱使你的心神筋骨，
当你精疲力竭之时为你服务，
当你失魂落魄之时还能坚持，

只因意志还在对它们说：“坚持！”

……

那么，世界之大全归你所有。

——拉迪亚德·吉卜林，《如果》

情感是一种当下的体验，是我们此时此刻的感受。情绪对我们理解世界至关重要，但有时情绪会压倒我们。当这种情况发生时，我们会做出不那么合理的决定。幸运的是，与当下分子回路相抗衡的多巴胺可以关闭情绪的音量。在复杂的情况下，拥有“冷静头脑”的人，也就是多巴胺能更强的人，能够抑制这种反应，做出更深思熟虑的选择，这些选择通常会带来更好的结果。对于我们的祖先来说，如果他具有了特别强大的多巴胺控制回路，就可能抑制恐慌的冲动，应对一头霸气外露的狮子。他不会与狮子比谁跑得快，而是冷静地从火中拿起一根燃烧的棍子来吓跑它。当在混乱中需要有人大胆行动时，那些能够保持冷静、盘点可用资源，并迅速制订行动计划的人就能够渡过难关。

如何脱险生还

虽然现代社会的复杂性可能会使第一时间的反应（战斗或逃跑）违背我们的最大利益，但在更原始的情况下，它的效果很好。一位年轻的医生在急诊室与一位暴躁的药物滥用者谈话时，发现自己无法满足患者对药物的需求。当患者明白自己得不到想要的东西时，他向医生猛击了一拳。幸运的是，医生躲开了，在患者再次挥拳之前，两名保安赶来，控制住了患者。当一切结束后，医生说：“当时我不知道发生了什么。没有时间思考，它就这样发生了。”他很高兴自己幸运地拥有当下分子回路，知道什么时候闪避，而不需要多巴胺回路的计算。

我带着一名船员驾驶着自己那艘40英尺[5]长的船，朝着广阔的海洋航行。很快我们遇到了每小时35英里[6]的大风和10英尺高的海浪。我们俩都不担心，这种天气我们以前见过很多次。

我使舵掉转船头。就在我转弯时，我听到一声巨响，舵轮开始自顾自地旋转，它已不受控制了，这让我感到前所未有的害怕。

我们被困在一个L形的暗礁里。珊瑚从水面上露出，我们随着波浪离它越来越近。我的第一个想法是弃船逃跑，我想也许穿上救生衣能够逃离危险。但我很快意识到那是不可能的，海浪会把我的身体撞到暗礁上，水下暗流也可能把我推到更远的海面上。我感觉到令人窒息的恐慌正在来临，我知道如果它控制住我，我将失去思考的能力。而这一切发生在大约10秒钟内。

为了自救，我逼自己开始思考。我用无线电发送了求救信号，然后和我的船员尝试用帆来驾驶，试着逃离暗礁。我们随后找到了一种用脚控制船舵的方法，并最终成功把船头调向了岸边。当我开始计划和行动后，恐慌随即消失，我便可以理性地思考。

到了岸边以后，我走回房间，忍不住开始抽泣。

这个真实的故事是一个很好的例子，可以说明多巴胺和决定“战斗或逃跑”反应的当下化学物质（去甲肾上腺素）之间的相互作用。当船舵坏掉时，去甲肾上腺素开始起作用，当下的恐惧情绪压倒了船上的人。他只想赶紧摆脱眼前的困境。起初，泛滥的当下神经化学物质影响了他的多巴胺能的计划能力。尽管他感觉到了恐慌正在降临，但他成功压制住了恐慌，这表明他的多巴胺系统没有完全关闭。

几秒钟后，控制多巴胺被完全激活，他开始做出理性的计划。当下分子去甲肾上腺素被关闭，恐惧随之消退，他转而用一种理性、理智的方式来找到生存的办法。危机结束后，他安全地待在岸上，多巴胺消退了，当下分子有了喘息的空间，引发了抽泣。

传统观点将他的脱险归因于“肾上腺素爆发”，事实则恰恰相反。他不是靠肾上腺素爆发，而是靠多巴胺爆发。在他拯救船只的紧张时刻，多巴胺开始掌控局面，肾上腺素（当它在大脑中时被称为去甲肾上腺素）被抑制。

18世纪的塞缪尔·约翰逊这样总结此类情况：“当一个人知道他将在两周内被绞死时，他的思想就会非常集中。”最近，澳大利亚堪培拉加略山医院的急诊科医生戴维·考尔迪科特（David Caldicott）博士则这样表示：“急诊就像开飞机一样，几小时的平凡生活中夹杂着突如其来的恐怖时刻。但如果你专业过硬，你就不会害怕，只会非常专注。”

远离使杀戮更容易

在弗兰克·赫伯特（Frank Herbert）的经典科幻小说《沙丘》中，主人公必须压制他当下的动物本能，以此来证明自己是人类。他的手被放在一个邪恶的装置——一个会产生剧痛的黑盒子里。如果他把手从盒子里抽出来，负责看守的老妇人就会用毒针刺穿他的脖子，他就会死。她告诉他：“你听说过动物为了逃离陷阱而咬断自己一条腿的事吗？那是动物的把戏。如果是一个人，他会一直待在陷阱里，忍受痛苦，假装死亡，这样他才有可能杀死捕猎者，并消除对他的同类的威胁。”

有些人天生比其他人更善于抑制情绪。事实上，这是与生俱来的，部分原因是他们的多巴胺受体的数量和性质异于常人。多巴胺受体是大脑中的分子，它们在多巴胺释放时会做出响应。遗传特征不同，多巴胺受体的情况也会有所差异。研究人员测量了不同人大脑中多巴胺受体的密度（受体的数量，以及它们之间距离的远近），并将其与这些人的“情绪分离”测量结果进行了比较。

情绪分离测试测量了一个人避免分享个人信息、避免与他人交往的倾向等特征。科学家们发现受体密度和与他人接触的倾向有直接关系，高密度的多巴胺受体与高水平的情绪分离有关。在另一项研究中，情绪分离得分最高的人将自己描述为“在人际关系中冷漠、社交冷淡、有报复心”。相比之下，情绪分离度最低的人则将自己描述为“过于热情、易被人利用”。

大多数人的情绪分离程度介于最高和最低之间。我们既不冷漠也不会热情过度，我们的反应取决于具体情况。如果我们与周围的人在近体空间接触——靠得很近，直接接触，专注于此刻——当下分子回路会被激活，我们性格中温暖、热情的一面就会显现出来。而如果我们在远体空间跟人打交道——保持距离，抽象思考，专注于未来——我们性格中理性、克制的部分就更容易被看到。这两种不同的思维方式可以用“电车问题”来说明：

> 一列失控的火车沿着铁轨疾驰而下，驶向5名工人。如果什么都不做，他们都会死。然而，把一个旁观者推向铁轨是有可能阻止火车的前进的。这个人的死会使火车减速，足以拯救5个工人的生命。你会把这个人推向铁轨吗？

在这种情景下，大多数人都不会将这个旁观者推向轨道——他们无法亲手杀死一个人，即使是为了拯救5个人的生命。当下神经递质负责产生对他人的同理心，在大多数人身上，它都会压倒多巴胺精于盘算的理性。在这种情况下，当下的反应是如此强烈，因为旁观者离得太近，就在近体空间。要杀死他，我们必须用手接触他。除了最冷漠的人，其他人都做不到。

但是，既然当下分子最强大的影响是在近体空间（我们五官所感知的当下世界），如果我们一步一步地后退，逐步减少当下分子对我们决策的影响，会发生什么？当我们离开当下分子的近体空间进入多巴胺能的远体空间时，我们用一条生命换5条生命的意愿是否会增加？

让我们先从消除身体接触的当下感觉开始。想象一下，你站在一段距离之外看着事态发展。有一个开关，拉动它，就可以将列车从有5个人的轨道转移到只有一个人的轨道；而如果什么都不做，那5个人就会死。你会拉动开关吗？

下面进一步把自己拉远。想象一下，你坐在距离遥远的另一座城市的办公桌旁。电话铃响了，一个语无伦次的铁路工人描述了这个情况。你在办公桌前就可以控制火车的行进路线。你可以按下一个开关，让火车转向只有一个人在上面的轨道，或者什么也不做，让火车撞向5个人。你会按下开关吗？

最后，我们考虑最抽象的情况：抛弃所有的当下分子，让大脑完全为多巴胺掌控。假设你是一名运输系统工程师，正在设计铁路轨道的安全特性。你在铁轨旁安装了摄像头，能够准确提供实时的信息。你需要写一个控制开关的计算机程序，该程序将使用摄像机拍下的信息来选择让火车通过哪个轨道。你会将这个软件设定为为了救5个人而杀死一个人吗？

以上几种场景各异，但结果是一样的：牺牲一条生命换取5条生命，或者牺牲5条生命挽救一个人。很少有人会愿意牺牲一个无辜的人，把他推向死亡。然而，如果是写一个管理轨道开关的软件来使生命损失最小化，就很少有人会犹豫了。这就好像有两个不同的人在评估情况：一个人的头脑是理性的，只根据理性来做决定；另一个人富有同情心，不管大局如何，都不愿杀人。一个人试图通过拯救最多的人来控制局势，另一个则不会。我们会选择哪个结果，在一定程度上取决于多巴胺回路中的活动。

两难抉择

这个问题不仅存在于理论上，也是自动驾驶汽车的开发者需要面对的问题。如果两辆车之间不可避免地会发生致命的撞车事故，那么自动驾驶汽车的程序应该遵守什么原则呢？它应该转向一个方向来保护它的主人的生命，还是应该转向相反的方向牺牲它的主人，以保护另一辆车上更多的人呢？这里有一个消费者小贴士：如果你到市场上购买自动驾驶汽车，问问销售人员它是如何编程的。

2016年的电影《天空之眼》中描述了另一个例子。肯尼亚的恐怖分子正在训练两名自杀式炸弹袭击者，他们的袭击将导致多达200人死亡。情况紧急，千钧一发。在世界的另一边，一架无人驾驶飞机的遥控飞行员准备发射一枚导弹杀死恐怖分子。然而，就在他开火之前，一个小女孩在恐怖分子的房子旁边摆了一张桌子开始卖面包。如果无人机飞行员什么也不做，数百人将会死亡。但为了挽救这些生命，他在杀死恐怖分子的同时也会杀死女孩。这部电影记录了在这个现实版的“电车问题”中，针对这个两难选择问题展开的激烈辩论。

有时我们会采取一种冷静、精打细算、寻求主导环境以获得未来收益的方式，有时我们会采取另一种热情、有同情心、与别人分享快乐的方式。多巴胺控制回路和当下分子回路是对立的，它们创造了一种平衡，让我们对他人仁慈，同时保证我们自己的生存。由于平衡是必要的，大脑经常把相互对立的回路连接起来。这种连接的效果很好，以至于有时会将对立的回路连通到同一个神经递质系统中。如果多巴胺系统是以这种方式运作，那么当多巴胺互相对立时会发生什么呢？

萝卜和饼干挑战赛

神经递质多巴胺是欲望（通过欲望回路）和坚韧（通过控制回路）的来源，它为我们提供了指引方向的激情，也提供了让我们到达目的地的意志力。通常，这两种多巴胺回路会通力合作，但当欲望集中在长期来看会给我们带来伤害的事情——比如婚外情或者静脉注射海洛因——上时，多巴胺能的意志力就会掉转方向，并与它的同伴回路做斗争。

当多巴胺需要对抗欲望时，意志力并不是它的唯一工具。它还可以使用计划、策略和抽象能力，例如设想不同选择产生的长期后果的能力。但当我们需要抵制有害的欲望时，意志力是我们首先使用的工具。事实证明，这可能不是个好选择。意志力可以帮助酒鬼拒绝一次喝酒，但如果他要在几个月或几年的时间里一次次地拒绝的话，他很可能坚持不住。意志力就像一块肌肉，用过之后会疲劳，可能用不了多久，它就放弃了。证明意志力极限的最佳实验之一是著名的“萝卜和饼干”研究。这项研究其实是一个骗局。志愿者被告知他们报名参加的是一项食物品尝研究。下面是一位科学家对该研究的描述：

> 在食品实验的参与者到达之前，研究人员精心设置了实验室里的场景。房间里的一个小烤箱里烘焙着巧克力曲奇，因而实验室里充满了新鲜巧克力和烘焙的美味香气。在参与者就座的桌子上展示了两种食物，一边是一堆巧克力曲奇饼干，再加上一些巧克力糖果，另一边是一碗胡萝卜和白萝卜。

参与者到达时都很饿，因为他们被告知在去实验室前不要吃饭。在这种情况下，新鲜出炉、色香味俱全的巧克力曲奇饼干就越发诱人了。参与者被逐个领进实验室，巧克力饼干新鲜出炉，他们有的被告知要试吃两三块饼干，有的则要试吃两三个萝卜，取决于他们被分配到哪个组。在受试者开始吃之前，科学家需离开房间，并提醒受试者只能吃指定的食物。

分配到萝卜的参与者没有一个违反规则去吃饼干，但他们显然很受诱惑。研究人员从窗帘边上偷看了一下他们做了什么。“他们中的一些人渴望地看着巧克力曲奇饼干，有些人甚至拿起了饼干，把鼻子凑过去闻一闻。”

大约5分钟后，科学家回来告诉参与者研究的下一步内容，而下一步与试吃食物完全无关：这是一个关于解决难题能力的测试，而参与者不知道这个难题无法解决。那么问题来了，每个参与者在这个不可能完成的任务上会坚持多久?

被允许吃饼干的参与者花了大约19分钟尝试解决问题。而只被允许吃萝卜的人，那些为了抵消对饼干的渴望而不得不自我控制的人，只坚持了8分钟就放弃了，是前者不到一半的时间。研究人员得出结论：“抵制诱惑似乎产生了一种心理代价，这种代价体现为，参与者之后在面对挫折时更容易放弃。”如果你在节食，抵制诱惑的次数越多，下次你越有可能失败。意志力是一种有限的资源。

如何训练意志力

如果意志力像一块肌肉，那么它能通过锻炼得到加强吗？能，但需要一些高科技的“训练设备”，杜克大学认知神经科学中心的科学家用类似设备来研究他们能否增强大脑控制意志力的部分。

首先，他们采用的方式很简单。如果参与者成功完成了一项任务，他们就给参与者发钱。在有即时奖励时，人们很容易有动力。通过大脑扫描仪，研究者能够看到大脑腹侧被盖区的激活，这是欲望和控制回路的发源地。接下来，他们要求参与者找到激励自己的方法。他们提供了一些策略，比如告诉自己“你可以做到！”。他们还鼓励参与者创造性地去使用他们认为最能激励自己的东西。有些人想象有教练

鼓励他们，也有人设想他们的努力得到回报的情况。他们全程受到大脑扫描仪的监测，科学家由此观察他们大脑的激励区域发生了什么。科学家对结果感到十分惊讶：什么都没有发生。虽然钱发挥了作用，但当参与者试图自己激励自己时，他们没有收到效果。

接下来，科学家以生物反馈的形式给了他们一点儿帮助，也就是给受试者提供了关于他们身体和大脑如何运作的信息。这些信息可以帮助他们找到有效的方法来控制那些通常是无意识的事情。最著名的生物反馈形式是放松。研究者把一种测量微小汗液量的装置绑在一个人的手指上。出汗越少，表明人越放松。该信号以音调的形式表现出来，用户试图根据音调让自己更放松。结果证明，这种方法起作用了。

在激励实验中，参与者将看到一个有两条线的温度计。其中一条线显示了激励区域的当前活动水平，另一条则代表了他们应该努力实现的更高目标。现在，他们可以看到哪些策略起作用，哪些策略不起作用。一段时间后，他们就建立了一组能有效促进激励区域活跃度的想象场景。即使没有了温度计，这些策略仍然有效。增强意志力是可能的，但它需要高科技提供一个窗口，让测试参与者深入他们的大脑。

多巴胺对抗多巴胺

尽管增强意志力是有可能的，但这些方法不足以产生长期的、持续的变化。那么什么方法才有效呢？负责帮助人们克服上瘾的临床医生对这个问题很感兴趣。你不能单凭意志力战胜毒品，还需要其他的手段。有些药物有助于治疗一部分上瘾，但单独服用却不起作用，必须结合某种形式的心理治疗才能起效。

成瘾心理治疗的目的是让大脑的一部分与另一部分对立。多巴胺欲望回路的一部分在药物成瘾中变成恶性，迫使上瘾者强迫性地、无法控制地使用药物。因此，我们只能用同样强大的力量反抗。我们知道只靠意志力是不够的。为了赢得这场战斗，还有什么其他资源可以利用，还有什么其他力量可以召唤?

心理学家已经广泛研究了这一问题，并将其转化为各种不同的心理治疗。其中被研究得最深入的包括“动机增强疗法”“认知行为疗法”“十二步促进疗法”。每一种疗法都采用了一种独特的方法，利用人脑中的资源来抵制失灵的欲望多巴胺回路的破坏性冲动。

动机增强疗法：用欲望多巴胺对抗欲望多巴胺

吸毒者渴望毒品，即使毒品不断摧毁他们的生命，他们也不会放弃。但大多数人都知道他们在伤害自己，他们并没有被这些化学物质完全欺骗。他们很矛盾：他们大脑中的一部分想使用毒品，但也有其他较弱的欲望，而这些欲望可以得到强化。他们可能想成为更好的配偶、更好的父母，或者在工作中表现得更好。吸毒者可能会看到他们银行账户中的钱在流失，并希望经济上的保障能给他们带来心灵上的平静。他们也可能每天醒来都感觉不舒服，希望能回到自己强壮和健康的时候。

这些欲望都不能像毒品那样刺激多巴胺的释放，但欲望不仅能给我们行动的动力，而且也能给我们坚持不懈的耐心。在动机增强疗法（MET）中，患者尽量容忍怨恨和被剥夺的感觉，也即失望的多巴胺的惩罚，因为他们知道这会带来更好的结果。治疗的目的是激发人们对美好生活的渴望。

动机增强疗法的治疗师通过鼓励患者谈论他们对健康的愿望来建立动机。老话说：“我们不相信所听到的，但我们相信自己所说的。”例如，如果你先给某人讲诚实的重要性，然后让他们玩一个通过作弊能得到奖励的游戏，你可能会发现讲课没有什么效果。但是，如果你让某人给你讲讲诚实的重要性，再让他们坐下来玩游戏，他们就不太可能作弊了。

动机增强疗法会带有一些控制性。当患者做出治疗师喜欢的陈述（被称为“预改变的陈述”，例如，“有时我在一晚的酗酒后很难按时去上班”）时，治疗师会以积极的强化方式来回应，或者要求“再多讲一些”。而如果患者做出了一个“反改变的陈述”，例如，“我一整天都在努力工作，我应该在晚上喝几杯马提尼酒放松一下”，治疗师也不会提出反对意见，因为来回辩论的过程会引发更多反改变的陈述。相反，动机增强疗法的治疗师会转移话题。患者通常意识不到发生了什么，这项技术骗过了他们有意识的防御，于是他们在大部分治疗时间中都在做预改变的陈述。

认知行为疗法：用控制多巴胺对抗欲望多巴胺

俗话说，聪明胜于强壮。认知行为疗法（CBT）不是通过意志力攻击上瘾的大脑，而是利用控制多巴胺的计划能力来击败欲望多巴胺的原始力量。为保持洁身自好而挣扎的瘾君子在无法抗拒欲望时往往会被打败。认知行为疗法的治疗师教导患者，欲望是由暗示触发的：毒品、酒精，以及让吸毒者想起毒品和酒精的事物（人、地方和东西）。有一些暗示会突然地、意想不到地提醒吸毒者，让他们产生奖赏预测误差，就像吸毒者看到一瓶衣物漂白剂时，对海洛因突然产生

强烈的欲望。随后欲望多巴胺启动，刺激上瘾者使用毒品，并威胁说，如果得不到它想要的，它将完全关闭。

接受认知行为疗法治疗的酗酒者会学会用多种不同的方式来对抗暗示引发的欲望。例如，他们可能会招募一个不嗜酒的伙伴，与他们一起参加招待酒精的活动。他们还会努力消除日常生活中的一切暗示。患者和朋友还会被派去执行一项“搜索并摧毁任务”，在这个任务中，所有能让患者想起酒精的东西都会从他的家中被移除：鸡尾酒杯、摇酒器、小扁酒瓶、马提尼橄榄，等等。任何与酗酒有关的东西都会触发欲望，它们必须被清理掉，否则就可能导致复饮，终结一段来之不易的戒酒期。一名酗酒的患者在地下室酿啤酒，他不愿扔掉他心爱的设备，用他自己的话说，这是他的爱好，与饮酒无关。欲望多巴胺赢得了这场战斗，但他最终还是让步了，把所有东西都扔进了垃圾桶。现在他终于成功戒酒了。

上瘾：比你想象的还要严重

上瘾很难治疗，比许多其他精神疾病都难治疗。对于其他疾病，如抑郁症，患者肯定是希望自己好转的。但如果一个人对毒品上瘾了，他就不那么确定了。他的心情可能类似于圣奥古斯丁在与一位年轻女子发生婚外情时表达的感情。他祈祷：“主啊，请赐予我贞洁，但现在还不是时候。”

医生和患者常常把酒精等成瘾物质视为敌人，因为它们很难打败。它们是我们应该尊敬的敌人，因为它们不仅强大，而且聪明。

这些敌人的“小把戏”之一是通过意想不到的诱发因素引发上瘾者对它们的欲望：一次车尾野餐会上与朋友的合影，一个最喜欢的杯子，

一个开瓶器，甚至是一把用来切柠檬的餐刀。这些触发因素有时如此微不足道，以至于人们根本没有识别出它们，就被诱惑了。

但是，摆脱触发因素还不够。科学家们最近发现了敌人使用的一种完全出乎意料甚至有些吓人的战术。设想一个酒鬼，他没有明显的原因，就是想改变一下他每天的日常生活，于是决定下班后走另一条路线回家。他恰巧经过了一家他过去常去的酒吧，并在欲望的驱使下走了进去。在下一次谈话治疗中，他提起这次复饮时说，他不知道是怎么发生的。他并没有将看似普通的改变路线与复饮联系起来。

但这次复饮不是巧合。科学家最近发现，沉溺于酒精会改变某些DNA片段的工作方式，这些片段对于额叶多巴胺控制回路的正常功能至关重要。酒精成瘾抑制了一种关键的酶，干扰了神经元传递信号的能力。这就像是一名黑客在战斗中破坏了敌人的通信渠道。因此，一个酒鬼可能本不想开车经过他原来常去消磨时光的场所，但是敌人使他意识不到走新路线回家的后果有多严重。

这项发现DNA危险变化的研究是在老鼠身上进行的，因此我们不确定人类身上是否也会发生同样的事情，但结果是令人震惊的。被成瘾性改变了DNA的老鼠会喝更多的酒精，即使酒精中加入了奎宁，它们也会喝，而奎宁的苦味通常是老鼠避之不及的。这一发现表明，DNA的改变会使饮酒者即使知道会产生不愉快的后果，也会饮酒。

也不是说酗酒者无法克服酒瘾，但用控制多巴胺的薄弱能力来对抗欲望多巴胺的冲动太困难了。酒精不仅创造了一种永久的欲望，而且破坏了人们在恢复之路上以长远利益为重的着眼点。好消息是，既然我们现在知道了这种武器的存在，如果我们能找到一种方法来逆转DNA的变化，我们就能抵消它的负面作用。

十二步促进疗法：用当下分子对抗欲望多巴胺

匿名戒酒会（AA）是世界上最成功的自助联谊会，但并非所有人都能参加。它要求人们接受酗酒的标签，这是许多人不愿意的。它基于对更高权力的信仰，而有些人却没有。它需要参与者在群体中分享个人故事，这也会让一些人感到不舒服。但能适应戒酒会气氛的人可以获得宝贵资源，并从中获益。

克服上瘾是一场长期的战斗，有时甚至延续终生。有鉴于此，与药物治疗方案相比，匿名戒酒会具有一些重要的优势：它对一个人的参与时间没有限制，在全世界都是免费的，而且在都市地区，这样的聚会遍布城市的各个角落。

匿名戒酒会是一种联谊，而不是治疗。一个人通过与团体其他成员或者更高权力联系而变得更好。我们大脑负责社交的部分利用当下神经递质与其他人建立联系。在这个世界上，没有什么东西比关系更强大了。据互联网分析公司亚历克萨（Alexa）称，脸谱网（Facebook）是访问量第二大的网站。（谷歌排名第一，而色情网站Pornhub排名第67位，这让我们对人类抵抗不良多巴胺的能力充满了信心。）

匿名戒酒会的参与者可以自由地互换电话号码，这样挣扎的酗酒者就有了可以打电话寻求支持和鼓励的对象。如果一个匿名戒酒会成员复饮，没有人会谴责他，但他不可避免地会觉得自己让其他人失望了。当下的内疚感是一种强大的动力（你母亲或许也经常利用这一点）。情感的支持和内疚的威胁相结合，帮助许多瘾君子长期保持不复饮。

有一个更引人注目的例子可以说明当下分子的活动能抑制多巴胺驱动的上瘾：研究者观察到当女性吸烟者怀孕时，她们的戒烟率会上升。西北大学妇女健康研究所的苏埃纳·马西（Suena Massey）博士对这种变化进行了深入研究，发现这些女性在戒烟时，会直接省略吸烟者在戒烟过程中通常所经历的一些步骤。对发育中胎儿的当下同理心水平如此之高，以至于许多吸烟者在没有任何自觉努力的情况下直接冲到了终点线，停止吸烟。一旦“我不伤害自己以外的任何人”这个多巴胺能的合理化作用瓦解了，调节当下分子与多巴胺这一平衡体系的门就打开了。

×

多巴胺系统作为一个整体进化的目标是最大限度地利用未来的资源。除了驱使我们开始行动的欲望和动力，我们还拥有一个更复杂的回路，使我们能够思考长期后果、制订计划，并使用抽象概念，如数学、理性和逻辑。展望长远的未来也会让我们有足够的毅力去克服挑战，完成一些需要很长时间才能完成的事情，比如接受教育或飞向月球。它也给了我们驯服欲望回路的享乐主义冲动的能力，抑制即时满足的欲望，以达到更好的目标。控制回路抑制当下情绪，让我们以一种冷酷而理性的方式去思考，这在做出艰难决定——例如为了他人的利益牺牲一个人的福祉——时是经常需要的。

控制回路可以很巧妙。有时它会直冲上前，通过自信的力量控制局面。有时它会让我们做出顺从的行为，促使他人与我们合作，使我们做成事情的能力成倍增长，并达到我们的目标。

多巴胺不仅产生欲望，也产生控制。它使我们有能力按自己的意愿去改变环境，甚至改变其他人。但是多巴胺不仅能让我们统治世界，它还能创造全新的世界。这样的世界可能是如此惊人，只能由天才或者疯子创造。

[1] 本书中对“环境”一词的定义与常规定义有所不同。当大多数人想到环境时，他们脑中呈现的是自然世界，通常是我们需要保护的东西，就像“环境保护主义”里面的环境一样。但神经科学家所说的“环境”指的是影响我们行为和健康的外部世界中的一切事物，与来自我们基因的影响相对。因此，环境不仅包括山、树和草，还包括人、关系、食物和住所等。

[2] 这种疾病通常被称为注意障碍（attention deficit disorder，简称ADD），因为成年人通常不会有儿童常有的多动症。不过，我们仍将使用注意缺陷多动障碍（ADHD）这个术语。

[3] 研究人员使用了虚拟现实技术，没有人真的被车撞了。

[4] 1码≈0.91米，50码约为46米。——编者注

[5] 1英尺=0.304 8米。——编者注

[6] 1英里≈1.61千米。——编者注

创造力是一种将看起来不相关的事物关联起来的能力。

——威廉·普洛美尔，作家

第4章

天才与疯子

拥有活跃的多巴胺能大脑的风险和回报。

多巴胺打破了普通人的障碍。

同样的想法一次又一次在我脑海里飞驰。我只是想让它们停下来……那么，我要给谁打电话？然后我给驱灵师打了电话。我是说，不，不是这样的。我没有呼叫驱灵师，我打给了危机干预中心……我现在可以进去了吗？我觉得可能有人想开枪杀死我。

——摘自对一名精神分裂症患者的采访

创造性思维是地球上最强大的力量。任何油井、金矿或千亩农场都比不过一个可能创造财富的想法。创造力展现了大脑的最佳状态。精神疾病则恰恰相反，它反映了大脑连日常生活中最普通的挑战都难以应付的状态。然而，疯子和天才，大脑能做的最坏和最好的事情，都依赖于多巴胺。由于这种基本的化学联系，疯子和天才之间的联系比它们与普通大脑工作方式的联系更为紧密。这种联系从何而来，它又会告诉我们两者的什么本质？下面让我们从讨论疯子开始吧。

脱离现实

威廉是被他的父母带来的，因为他不承认自己患有精神疾病。他的母亲和父亲都是颇有成就的作家，他们周游世界，访问活跃的战区，收集资料写书。威廉也表现出了超群的智慧，尽管他的智慧不怎么稳定。在他高中的最后一年，他父母向他承诺如果他成绩好，就给他买一辆车，于是他获得了3.7的平均学分绩点。

但在他上大学后，情况发生了戏剧性的变化。奇怪的想法涌上他的心头。他和一名年轻女子交了朋友，他错误地认为这名女子对他很感兴趣。当她否认有这些感觉时，他得出结论，她一定是HIV（人类免疫缺陷病毒，即艾滋病病毒）阳性患者，拒绝他是为保护他免受感染。很快，这个想法就蔓延到他身边的其他人身上。他开始认为，他认识的十几个人都是HIV阳性患者，他们都指望他去非洲寻找治疗方法。他之所以知道这些事，是因为他死去的祖母和上帝是这样告诉他的。

当朋友们建议他去看精神科医生时，威廉认为是他的父母在哄骗他们这样说。他认为这是一个阴谋，好让他觉得自己病了。他认为自己的父母也是假的，于是他离开这个国家去寻找自己真正的父母。

他没有离开太久，当他回家后，他指责父母用隐藏的监听设备监视他。为了逃避想象中的迫害带来的巨大压力（他称之为“环境虐待”），他去了纽约。压力太大了，他需要休息一下。他想去一个没人能跟踪到他的地方。

当他付给出租车司机600美元的车费回到家时，他的父母已经受够了。他们告诉他，如果他不去看精神科医生，他就别想再在家里住了。面对无家可归的可能性，威廉终于同意了。在精神科医生的监督下，他开始服用抗精神病药物。他的情况有所改善，于是决定报考当地一所社区学院，在那里学习平面设计。但当时他尚处于恢复早期，这一计划有些超出他的能力了。几个月后他无奈退学。

随着时间的推移，这种药物逐渐改善了他的症状，但他的父母很难说服他定期服药，因为他仍旧不相信自己有精神病。医生给威廉换了一种新药，这样他就不需要每天都吃药片了。他只需要每月进行一次注射，就能得到不间断的治疗。在这个治疗方案的作用下，他的状态有了改善，开始全职做厨师，并独立生活在自己的公寓里。

精神分裂症[1]是一种以幻觉和妄想为特征的精神疾病。幻觉会让人看到不存在的东西，感受到它们，甚至闻到它们的味道。最常见的幻觉是听觉幻觉，即幻听。幻听的声音可能是对这个人行为的评论（“你现在正在吃午饭”）；也可能不止一个声音在谈论这个人（“你注意到大家都讨厌他了吗？”“这是因为他不洗澡”）；有时它们是指令性幻觉（“去自杀吧！”）。在少数情况下，这些声音是友好和鼓舞人心的（“你是一个伟大的人”“保持良好的工作状态”）。友好的幻觉最不容易消失，这可能也是一件好事，总的来说，它们的影响是积极的。

妄想也是精神分裂症的一种。妄想是指与被普遍接受的现实观不一致的信念，比如“外星人在我的大脑中植入了一个电脑芯片”。妄想具有绝对的确定性，你很少会在其他想法中体验到这种确定性程度。例如，大多数人相信他们的父母真的是他们的父母，但如果你问他们是否绝对确定，他们会说也不是十分确定。但当一个精神分裂症患者被问到他是否确信联邦调查局正在用无线电波在他的头脑中植入信息时，他会说这是百分之百确定的。再多的证据也说服不了他抛弃这个想法。

约翰·纳什是一个很好的例子。这位精神分裂症患者同时也是诺贝尔奖得主和数学家。西尔维娅·娜萨在她的《美丽心灵》一书中这样讲述纳什和哈佛大学教授乔治·麦基之间的如下交流：

> “你怎么可能，”麦基开始说，“你怎么可能，一个数学家，一个致力于推理和逻辑证明的人……你怎么能相信外星人在给你发信息？你怎么能相信你受到来自外太空的外星人的招募来拯救世界？你怎么可能……”
>
> 纳什最后抬起头来，用一种异常冷静而镇定的目光盯着麦基。“因为，”纳什用他柔和而理智的南方口音慢吞吞地说，仿佛在自言自语，“我对超自然生物的想法与我的数学思想一样，都是自然出现在我脑海里的。”

这些想法究竟是从哪里来的？一个线索来自我们治疗精神分裂症的方法。精神科医生开的一类抗精神病药可以减少多巴胺欲望回路的活动。乍一看，这似乎很奇怪。欲望回路的刺激通常会导致兴奋、渴望、热情和动机。过度刺激怎么会导致精神病呢？答案就在于突出性这个概念中，这种现象对于理解创造力的根源将起到至关重要的作用。

突出性与多巴胺的联系

突出性是指事物重要、突出或显著的程度。突出性意味着与众不同。例如，一个小丑走在街上会比一个穿西装的男人更格格不入。突出性也意味着价值。装着1万美元的公文包比装着20美元的钱包更显眼。在不同的人眼里，突出的事物也有所不同。一罐花生酱对花生过敏的男孩比不过敏的男孩更突出。与喜欢金枪鱼沙拉的女孩相比，一罐花生酱对喜欢花生酱三明治的女孩也会更突出。

想想下面这些事情有多突出：一家你见过100次的杂货店和一家昨天刚开张的杂货店，一个陌生人的脸和你暗恋的人的脸，你走在街上时遇到的一个警察和你违规左转后遇到的一个警察。如果某些事情对你很重要，如果它们有可能影响你的幸福，无论是好是坏，它们就突出。有可能影响你未来的事情是突出的，能触发欲望多巴胺的事情也是突出的。突出的信息提醒你：“该醒醒了！”“当心点儿！”“兴奋起来！”“这很重要！”当你坐在公共汽车站，浏览报纸上一篇关于加拿大贸易协定的文章时，除非谈判中令人麻木的细节在某种程度上会影响到你，否则你的欲望多巴胺回路就是静止的。这时候，你突然看到一个高中同学的名字，她竟然参与了协议的谈判。啊！突出性出现了！多巴胺爆发了！随着进一步的阅读，你的兴趣逐步上升，突然你看到了自己的名字。你可以想象这会对你的多巴胺产生怎样的影响。

精神短路

如果大脑在突出性方面的功能失灵，即在没有发生对你真正重要的事情时，它也爆发了，那么会发生什么呢？想象你在看新闻，主持人正在谈论政府的一项间谍计划，突然你的突出性回路无缘无故地启动，你可能就会相信新闻上的这个故事和你有关。突出性过强或者在错误的时间出现，都会产生错觉，让触发事件从默默无闻上升到至关重要。

精神分裂症患者普遍会有电视上的人在直接和他们说话的错觉，他们也会有自己成为国安局、联邦调查局、克格勃或特勤局的调查目标的错觉。一位患者说他看到了一个停车标志，认为这是他的母亲告诉他不要随便看女人。另一位患者在情人节那天看到一辆红色的车停在她的公寓外，她认为这是她的精神科医生发出的求爱信号。即使是从未患过精神病的人，也可能会重视一些在别人眼中不重要的事情，比如黑猫或数字13。[2]

不同的人给不同事物赋予的突出性差异很大，不过每个人都有一个下限。我们必须把一些事情归类为低突出性、不重要的，然后忽略它们。这么做的原因很简单，因为如果你注意到周围世界的每一个细节，你将不堪重负。

通过阻断多巴胺来治疗精神病

患有精神分裂症的人通过服用阻断多巴胺受体的药物来控制多巴胺的活性（图4－1）。受体位于脑细胞外部，能捕捉神经递质分子（如多巴胺、血清素和内啡肽）。脑细胞对不同的神经递质有不同的

受体，而每一种受体对细胞的影响方式都不同。一些受体会刺激脑细胞，另一些则使它们进入平静状态。改变细胞行为是大脑处理信息的方式，它类似于计算机芯片中晶体管的开和关。

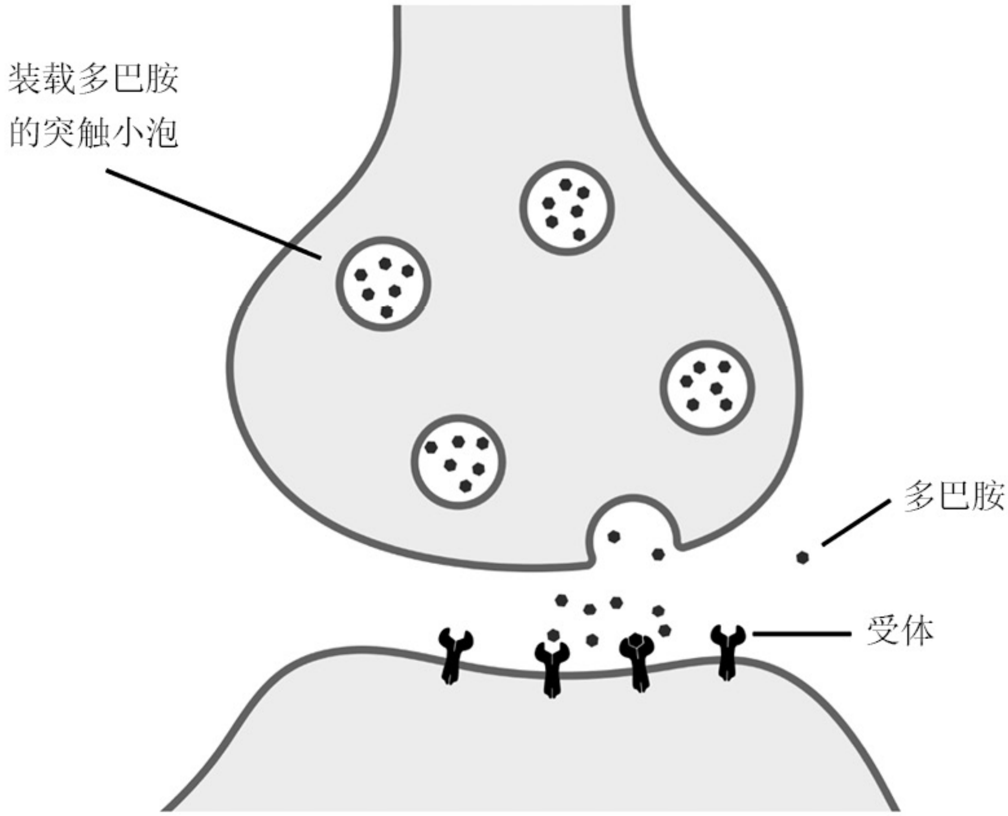


图4-1

如果某种东西（比如抗精神病药物）阻断了受体，就好像在钥匙孔上封了一条胶带，那么神经递质（在本例中是多巴胺）就无法到达受体，也无法传递信号。阻断多巴胺通常不会使精神分裂症的所有症状消失，但可以消除妄想和幻觉。不幸的是，抗精神病药物会阻断整个大脑的多巴胺，而阻断额叶的控制回路会使某些方面变得更糟，例如难以集中注意力和难以用抽象概念推理。

医生们试图通过恰到好处的剂量来最大限度地提高疗效、减少危害。他们希望在不过分抑制负责长期规划的控制回路的情况下，抑制突出性回路中过量的多巴胺活动。我们的目标是用足够的药量来阻断60%~80%的多巴胺受体。此外，当多巴胺激增，在环境中发出一些重

要信号时，如果抗精神病药物分子能暂时让信号通过，那就更好了。如果你在玩电子游戏时试图打败敌人头目，或者申请一份新工作，那么用一点儿刺激来推动事情发展会很好。

以前的抗精神病药物不能很好地发挥作用，它们会紧紧地附着在受体上。如果有什么有趣的事情发生，多巴胺分泌增加，那就倒霉了。但药物的作用过于紧密，没有多巴胺能通过，患者的感觉会不好。与天然多巴胺激增的联系被切断，会使世界变得无聊，早晨起床的动力也会不足。新的药物作用更松散，多巴胺的激增会将药物从受体上击落，“这很有趣”的感觉就会出现了。

潜在抑制

精神分裂症的患者大脑处于短路状态，把原本熟悉而被忽视的普通事物变得更显著。这种状态也叫作“低潜在抑制”。一般来说，“潜在”被用来描述隐藏的东西，比如“潜在的音乐天赋”或者“对飞行汽车的潜在需求”。但“潜在抑制”中“潜在”的含义略有不同。不是说一件事从一开始就被隐藏起来，而是说我们把它隐藏起来，因为它对我们不重要。

我们会抑制自己关注不重要事物的能力，这样就不必把注意力浪费在它们上面。我们在街上走的时候，如果被干净透亮的窗户分散了注意力，可能就注意不到十字路口处“禁止通行”的标志。如果我们对一个人的领带颜色和面部表情给予同样的重视，我们可能就无法观察到对我们未来福祉非常重要的事情。如果你住在一个消防站旁边，警报的声音也会被抑制，因为你的多巴胺回路意识到，当它们开始呼啸时，什么都不会发生。在你家中做客的朋友可能会问：“那是什么声音？”而你也许会回答：“什么声音？”

有时我们的环境充满了新事物，使得潜在抑制能力无法挑选出最重要的东西。这种经历可能令人兴奋，也可能令人恐惧，取决于所处的环境和经历这一切的人。如果你身处异国他乡，没有什么可抑制的，它就能带来极大的愉悦，但也会让人混乱、迷失方向，这就是文化冲击。作家兼记者亚当·霍克希尔德（Adam Hochschild）这样描述：“当我身处一个与故乡截然不同的国家时，我会注意到更多的事物。就好像我吃了一种能改变思维的药，它能让我看到我通常会错过的东西。这让我感到自己更真切地活着。”在熟悉新环境的过程中，我们不断调整，并最终掌控了它。我们把会影响我们和不会影响我们的东西分开，重启潜在抑制，使自己在新的环境中感到舒适和自信。我们得以再次把本质和非本质分开。

但如果大脑无法做出这种调整呢？如果最熟悉的地方感觉也像是外星环境呢？其实这个问题不止发生在精神分裂症患者身上。一群患有这种疾病的人创建了一个名为“低潜在抑制资源和发现中心”的网站。他们这样描述这种感觉：

> 在低潜在抑制的情况下，个体对熟悉刺激的处理方式几乎与对新刺激的处理方式相同。想想你第一次看到新事物时注意到的细节，以及它是如何吸引你的注意力的。各种各样的问题都可能出现在你的脑海中：“那是什么，它是做什么的，它为什么在那里，它意味着什么，可以怎么利用它……”

网站的一位访客在评论中描述了她的经历：

> 我要疯了！我脑子里的信息太多了，睡眠也很少。我不能再看别的东西了！我厌倦了做一个观察者！我厌倦了看到一切！……我想去森林深处，什么也看不见，什么也不读，放弃所有的技术产品，什么也不看，什么也不听。我不要乱七八糟，不要动，不要变。我想睡一个不做梦的整觉，做梦总是让我不断思考问题的答

案，这让我一起床就被拉回到工作岗位上！我累了，我不想再思考了！

我们在创作艺术中可以看到较为温和的低潜在抑制的情况。下面举一个经典儿童作品——《小熊维尼和老灰驴的家》作为例子。小熊维尼是一位诗人，他给他小个子的朋友小猪皮杰朗诵了一段关于跳跳虎的诗，跳跳虎是百亩森林里一个活蹦乱跳的新成员。胆小的小猪指出跳跳虎太大了。小熊维尼想了想小猪说的话，然后给他的诗加了最后一节：

但不管他的体重是

磅、先令还是盎司，

他总因弹跳而显得

更加高大。

“这就是整首诗，”他说。“小猪，你喜欢吗？”

“除了先令，”小猪说，“我认为它不应该在那里。”

“它想在体重之后出现，”维尼解释说，“所以我把它放在了那里。这是写诗的最好方式，让事情发生。”

我们头脑中可能会产生混乱，需要大脑中逻辑性更强的部分去驯服，但这类混乱也有其价值。不管你是否觉得“先令”让小熊维尼的诗歌变得更好，但创作的基本原则之一就是在创作初稿时不做内部审查。如果你幸运的话，你的无意识会与读者产生共鸣，你的故事也会变得很深刻。

下面是一位精神分裂症患者的一段话，它表明了一种更病态的倾向，即“顺其自然”：

> 我有一个电视牙，他们是这么叫它的。电视牙指当他们想给你惊喜时，就把针扎进你的头骨，多年来他们都在监听你，不管你知道或不知道。我不知道。他们的这种设备非常神奇且昂贵。他们对我说，嘿，我们帮你检查一下你的头吧。如果有肿块出现瘀伤，而且你头皮上方的电流儿有点异样，我们就会为你的伤势提供社会保障，不然它就全靠自己了。就像脑瘫一样。

在这种情况下，当事人控制不了任何事情。当思想进入他的头脑，他会立即把它们翻译成文字，不经任何处理。我们通常会对我们所说的话字斟句酌，以免讲出不可接受或不合逻辑的言论，但同时也是为了先完成一个想法，才开始下一个想法。仔细阅读上段引语可以大致了解说话人的意思，但并不容易。

如果一个想法迅速取代另一个想法，并且这个人抑制思想的能力有限，表达会变得极其无序。“接触性离题”是这种思维跳跃一种不太严重的形式，即讲话者从一个想法跳到另一个想法，但不是毫无意义地跳。例如，“我等不及要去海洋城了。那里有最好的玛格丽特酒。今天下午我得找个地方把车修好。你要去哪里吃午饭？”我们兴奋时经常这样说话。欲望多巴胺被激发上来，压倒了控制多巴胺负责的更合理的沟通方式。

最极端的情况是“单词沙拉”，这是语言失控最严重的表现。在这种情况下混乱如此严重，似乎找不到任何有意义的话语。例如，在被问到“你今天早上感觉如何”时，患者回复：“医院的铅笔和墨水报纸危重症护理妈妈就快到了。”

他们在卖悬挂着的明信片

他们把护照涂成棕色

美容院挤满了水手

马戏团进城了

——鲍勃·迪伦，《荒凉的街道》

有创造力的人，如艺术家、诗人、科学家和数学家，有时也会像精神疾病患者一样，体验到他们的思想如脱缰的野马。创造性思维要求人们放弃对世界的传统解释，以全新的方式看待事物。换句话说，他们必须打破对现实的先入为主的模型。但什么是模型呢？我们当初又为什么会形成这样的模型呢？

超越感官的世界

物质的东西，即当下近体空间中的物体，是可以用五种感官来体验的。当一个物体远离我们，从当下神经递质主宰的近体空间移至多巴胺主宰的外部，我们感知它的能力就会逐步下降，依次失去各种感觉模式。先是味道没了，然后没法触摸了。当它离我们越来越远时，我们就闻不到它，也听不到它，直到最后看不到它。这个时候事情就变得有趣起来了。我们怎么能感知到如此遥远甚至看不见的东西呢？答案是运用我们的想象力。

模型是我们为了更好地理解世界而建立起的对世界的假想图示。在某些方面，模型就像潜在抑制。模型只包含模型建造者认为必不可少的环境元素，不包含其他细节。这使得这个世界更容易理解，后续我们还可以通过各种方式来操纵它以获得最大利益。建模是一种我们察觉不到的事情，大脑会根据我们日常的活动自动建立模型，并在我们学习新事物时不断更新模型。

模型不仅简化了我们对世界的理解，而且还让我们做抽象归纳，利用获取的特定经验来制定广泛、通用的规则，从而预测和处理从未遇到的情况。我可能从来没见过法拉利车，但一看到它，我就知道它是用来驾驶的。我不需要做任何检查，也不需要做任何尝试。如果我

碰到每一辆车时都要这样做，我会崩溃的。根据我对真实汽车的经验，我建立起一个抽象的汽车模型。如果一辆我从未见过的车符合某个抽象概念的大致轮廓，我就可以很快将它分类，并知道它是用来驾驶的。

识别一辆车看起来可能是个微不足道的过程，但模型构建也会帮助我们构建更宏大的抽象概念。通过观察真实物体的运动，牛顿发展出了万有引力定律，这个定律不仅预测了苹果是如何从树上落下的，而且还预测了行星、恒星和星系的运动。

心理时间旅行

当我们需要在许多不同的选项中进行选择时，模型会很有帮助。它们让我们想象不同的场景，以便选出最佳的一个。例如，如果我需要从华盛顿特区赶往纽约市，我可以坐火车或公共汽车，也可以坐飞机。为了决定怎么去最快、最舒适或最方便，我会想象每一种选择的体验，然后根据这个内在体验，在现实世界中做出选择。这个过程叫作“心理时间旅行”。利用想象力，我们将自己投射到各种可能的未来中，在心理上体验它们，然后决定如何最大限度地利用我们看到的资源，无论是宽敞的座位、便宜的车票还是较快的速度。

心理时间旅行是多巴胺系统的有力工具。它使我们体验到可能的未来，尽管眼下的一切并不真实，但就好像我们在那里一样。心理时间旅行依赖于模型，因为我们要对尚未经历的情况进行预测。如果我买了这台新洗碗机，我的生活会有什么不同？如果宇航员去火星旅行，他会面临什么样的问题？如果我闯红灯会怎么样？

我们每时每刻都在进行心理时间旅行，因为这个机制藏在生活中每一个有意识选择的背后。对大脑来说，多巴胺系统和它所创造的模

型需要处理关于未来的每一个深思熟虑的选择，无论是你决定在汉堡王点什么，还是总统决定是否发动战争。心理时间旅行负责对我们生活中的每一个“下一步”做出决定。

我的模型怎么会这么烂，我能修理它吗？

在精神科医生见到他的病人——一个叫梅的20岁大学生之前，她的父亲先进来为医生和她的第一次见面做铺垫。“她以前从来没有给我们添过任何麻烦，”他说，“她是个好姑娘。”梅是个完美的学生。她高中毕业时作为班里的优等生致辞，并被附近一所大学的一个知名的学习项目录取。她从来没有遇到过任何麻烦：不碰毒品，不喝酒，也不熬夜。她对移民过来的父母一向很尊重，没有辜负他们对她的一切期望。现在她因自杀未遂而在重症监护室里待了一周。

当梅第一次来看病时，她提前30分钟就到了，在接待处耐心地等待着。她身材苗条，打扮得好像要去面试似的。她的声音很小，有时很难听到她在说什么，好像她觉得自己要说的话不是很重要似的。

梅告诉医生，她无法集中精神，无法入睡，有时一哭就是几个小时。她已经不去上课了，整天待在卧室里，把窗帘拉下来。很明显，她无法适应强化课程的高压，所以请了假。最重要的是，她感到内疚。她一直是个完美的女儿，现在她认为自己是家庭的耻辱。

当梅的全家刚来到美国时，她还只是一个小女孩，但她很快学会了说英语，并开始负责照顾整个家。她确保水电费已付清；水槽堵了，她去叫水管工；父母吵架，她就来当裁判。她相信整个家庭的幸福和成功都要她来负责。她必须学习优秀，必须又苗条又着装得体。她不能像其他青少年一样有叛逆行为。她必须总是按照别人的吩咐去做，没有异议。

医生觉得她对治疗应该会有很好的反应。她很配合，也很聪明。但不管医生做什么，都没有改变什么，她的抑郁症没有任何消失的迹象。休学期结束后，梅退学了。

过了很长一段时间，梅才坦露她的秘密——她自行服用了苯丙胺。这是她能跟上学习进度，保持母亲能接受的体重，以及处理所有她必须承担的家务活的唯一方法。这种药物在一段时间里起了作用，但这种反应机制是注定要失败的。她也有情绪问题。在错过了正常的青少年叛逆期之后，愤怒和怨恨在她的内心盘踞，她不知道如何处理这些可怕的感觉。最终，对她来说唯一可能的治疗方案就是搬到另一个城市。她需要和家人之间保持几英里的距离，才能开始认清自己。

我们的模型与现实世界在多大程度上吻合是非常重要的。如果我们的模型不好，我们就会对未来做出错误的预测，然后做出错误的选择。糟糕的现实模型可能是由许多因素造成的：没有足够的信息，难以进行抽象思考，或者执着于错误的假设。这些糟糕的假设可能会导致焦虑和抑郁等精神疾病。例如，如果一个孩子在父母的挑剔下长大，她可能会产生自己是一个无能的人的想法，这种想法将塑造她一生所创造的世界模型。治疗师可以通过心理治疗来改变这些错误的、通常是无意识的假设，其中可能包括领悟疗法。在这种治疗中，患者和治疗师共同努力揭示被锁定在消极假设中的压抑记忆。另一个有用的方法是认知行为疗法，它直接针对假设，并教给患者改变假设的实用策略。

随着我们积累的经验越来越多，我们会开发出越来越好的模型，智慧便由此产生。我们接受运作良好的模型，抛弃不能带我们抵达向往之地的模型。从上一代传下来的知识可以帮助我们以有别于直接经验的方式改进我们的模型。俗语说得好：“一针及时，九针可省。”而且，我们还有伟大科学家和哲学家传承下来的知识。

打破模型：开启创新之路

如果你只有一把锤子，一切看起来都像钉子。

——谚语

模型是一种强大的工具，但也有缺点。它们会让我们陷入特定的思维方式中，导致我们错失一些改善世界的机会。例如，大多数人都知道计算机需要指令才能工作，而程序员会在键盘上输入这些指令。这就是一个简单的模型：在键盘上输入指令可以操作计算机。施乐帕克研究中心的科学家们在发明鼠标和图形用户界面之前，必须先把自己从这个模型中解放出来。建立模型的是多巴胺，让模型解体的也是多巴胺。两者都要求我们思考目前不存在但将来可能存在的事情。

解某些类型的谜题需要我们打破模型，这样的谜题被称为洞察性问题。为了以一种全新的方式看待这个问题，必须把已有的模型拆开。下面是一个例子：

> 我在年（year）之中，但不在月（month）之中；我在周（week）之中，但不在天（day）之中。我是什么？

这个谜语很难解开，除非你以前听过或者潜在抑制很低，否则你不太可能知道答案是字母e。这个谜语把你放到一个基于日历的模型中，导致你抑制一些看似不相关的信息，比如组成单词的字母。

下面是另一个例子。序列“HIJKLMNO”代表什么？一个对该问题困惑不解的人做了一系列关于水的梦。他没能在谜题和梦境间建立起联系，但当我们知道答案是“H_2O（水）”时，一切就变得显而易见了。[3]在本章的后半部分，我们会更近距离地观察多巴胺驱动的梦境的威力。

下面是一个几十年前的谜题，当时的人需要做出重大的模型突破才能找到答案。但这个问题今天看起来就容易多了。

> 一对父子出了车祸。父亲当场死亡，儿子被送往最近的医院。外科医生进来喊道：“我不能给这个男孩动手术。他是我儿子！”这是怎么回事呢？[4]

发现创造力的源泉

多伦多约克大学研究员奥辛·瓦塔尼安（Oshin Vartanian）想弄清楚，当人们发现解决问题的新方法时，大脑的哪一部分最活跃，所以他在人们解决需要创造力的问题时扫描了他们的大脑。他发现，当人们找到解决问题的方法时，他们右侧大脑的前部区域被激活。他想知道大脑的这一部分是否也与打破模型有关。

在第二个实验中，他没有让参与者解决问题，而只是简单地让他们运用自己的想象力。首先，他让他们想象真实的事物，比如“一朵玫瑰花”。然后，他让他们想象不存在的事物，不符合传统现实模型的事物，比如“一个像直升机的生物”。研究者发现，只有当参与者思考生活中不存在的事物时，大脑负责解决创造性问题的部分才亮了起来。当他们想象现实本身的时候，这个区域没有活动。

精神分裂症患者的脑部扫描图像同样也显示出右腹外侧前额叶皮质发生了变化。这或许是因为当我们发挥创造力的时候，我们的行为有点儿像精神分裂症患者。我们不再抑制那些我们先前认为不重要的现实，而重视那些我们曾经认为无关紧要的事情。

释放艺术的能量

寻找创造力的神经基础具有巨大的潜力，因为创造力是世界上最有价值的资源。种植庄稼的新方法养活了数百万人；从蜡烛到灯泡的创新，使得将燃料转化为光的成本降低为原来的千分之一。有没有什么方法可以让这块无价之宝的威力进一步提升？如果科学家刺激大脑在创造性思维过程中活跃的部分，是否有可能让一个人变得更有创造力？

由美国国家科学基金会资助的研究人员决定尝试一下。他们使用了一种叫作经颅直流电刺激（tDCS）的技术，顾名思义，这是一种利用直流电来刺激大脑的特定区域的方法。直流电是指从电池中获得的电流，而交流电则是从墙上插座获得的。直流电比交流电安全，且用电量小。有些设备仅由一个小小的9伏电池（即你放在烟雾探测器里的那种方形电池）供电就可以运转。tDCS设备可以非常简单，尽管用于研究的商业产品价格超过了1 000美元，但一些勇敢的人从当地电子商店买来价值15美元的零件，就拼凑出了产品雏形（友情提示：不要这样做）。

小规模的研究证明，这些设备可以提高学习速度、提高注意力，甚至治疗临床抑郁症。为了提高创造力，研究者给31名志愿者的额头上安装了电极，电极刺激了位于眼睛后部的大脑，然后通过测试参与者的类比能力来衡量他们的创造力。

类比代表了一种多巴胺能的思考世界的方式。这里举一个例子：光有时表现得像从枪里发射的子弹，有时表现得像穿过池塘的涟漪。类比将一个概念中抽象、看不见的本质提取出来，并与一个看起来不相关的概念的本质相匹配。身体的感官可以感知两种不同的事物，但你可以用理性理解它们之间的相同之处。把一个全新的想法和一个熟悉的旧想法配对，可以使新想法更容易理解。

在两件原本看似不相关的事物之间建立联系的能力是创造力的重要组成部分，而且这种能力可以通过电刺激来增强。与接受了假tDCS的对照组相比，接受了真正tDCS的参与者创造了更多不寻常的类比，即在看起来非常不同的事物之间做类比。不过，这些极具创造性的类比和那些被秘密关掉设备的参与者所做的更明显的类比一样准确。

多巴胺能药物也能起到同样的作用。尽管一些服用多巴胺能药物治疗帕金森病的患者会产生毁灭性的冲动行为，但另一些患者的创造力会增强。一个来自诗人家庭的患者从来没有进行过任何创造性的写作。在开始使用多巴胺增强药物治疗帕金森病后，他写了一首诗，在国际诗人协会的年度比赛中获得了奖项。接受帕金森病药物治疗的画家喜欢增加鲜艳色彩的使用。一位接受治疗后发展出新风格的患者说：“新风格不那么精确，但更具活力。我需要更多地表达自己，放飞自己。”正如小熊维尼所说：“这是写诗的最好方式，让事情发生。”

梦：创造力和疯狂交融的地方

天才和疯子都属于少数，但我们都经历过两者的中点：梦。梦与抽象思维的相似之处在于，它们处理的是从外部世界获取的材料，但它们组织这些材料的方式不受物理现实的约束。梦往往包含着“向上”的主题，比如飞翔，或者从一个很高的高度坠落下来。梦也常常涉及未来的主题，有时你在梦里会追求某个很想要但总是遥不可及的目标。梦是抽象的，它脱离了现实世界的感官，梦是多巴胺能的。

弗洛伊德把发生在梦中的心理活动称为“原始过程”，它没有组织，不合逻辑，不考虑现实的局限性，由原始欲望驱动。原始过程也被用来描述精神分裂症患者的思维过程。德国哲学家亚瑟·叔本华写道：“梦是短暂的疯狂，而疯狂是一个漫长的梦。”

多巴胺在做梦时被释放出来，摆脱了以现实为中心的当下神经递质的抑制作用。当下分子回路的活动受到抑制，因为外界进入大脑的感觉输入被阻断了。这使得多巴胺回路产生了奇异的连接，这也是梦的特征。琐碎、被忽略和奇怪的事物可以被提升到显著的位置，为我们提供了清醒状态下不可能出现的新想法。

做梦和精神病之间的相似性吸引了许多研究者，并产生了丰富的科学文献。意大利米兰大学的一个研究小组观察了健康人梦境中存在的奇异思维内容，并将其与健康参与者和精神分裂症患者清醒时的幻想进行了比较。

科学家们通过主题统觉测验（TAT）激发了清醒的幻想[5]，这种测验通过一系列卡片展示人们在各种情况下模棱两可、有时充满感情的画面。主题包括成功和失败，竞争和嫉妒，侵略和性。参与者被要求研究图片，然后编一个故事来解释场景。

意大利研究人员使用了一种叫作奇异密度指数的量表，将精神分裂症患者在TAT中讲述的故事和对梦的描述与作为对照的健康参与者进行了比较。测试结果证实，梦和精神病很相似。下面三类精神活动的奇异密度指数几乎完全相同：精神分裂症患者对梦的描述，精神分裂症患者清醒时讲述的TAT故事，健康人对梦的描述。第四类精神活动，即健康人醒时讲述的TAT故事，其指数得分要低得多。这项研究与叔本华的观点是一致的，即精神分裂症患者就像生活在梦中一样。

如何从梦中收获创造力

如果做梦与精神病相似，我们应该如何恢复正常的自我？这个转变是一下子就发生了，还是需要一些时间来恢复逻辑思维模式？如果需要时间的话，我们在转变的过程中是不是会经历一个有一点点疯狂

的过程？还有一件事需要考虑：我们睡着的时候有时做梦，有时候不做。而当我们从睡眠过渡到清醒时，可能从睡梦中醒来，也可能从无梦的睡眠中醒来，这两种情况下我们的思维过程会有所不同吗？

纽约大学的研究人员使用TAT来评估人们从梦境中醒来后产生的故事类型，并将其与从非梦境中醒来后产生的TAT故事进行比较。他们发现，做梦后立即产生的幻想更为精细。它们更长，包含的想法更多，而且画面更生动，内容也更离奇。下面是一个健康的受试者从梦境中醒来后讲述的故事。受试者看到一个男孩看着小提琴的照片，产生的幻想内容是：

> 他在审视他的小提琴，看起来有些悲伤。等一下！他嘴角流血了！还有他的眼睛……看起来好像看不见！

另一位从梦中醒来的受试者看到一张年轻人的照片，年轻人懒洋洋地躺在地板上，头枕在长凳上。他身旁的地板上有一把手枪。以下是受试者幻想的内容：

> 一个男孩躺在床上。他可能有点儿情绪问题。他快要哭了，也许他在笑，也许在玩游戏。也可能是个女孩。他们都死了。或者是只猫？地板上有东西……几把钥匙，一朵花，或者可能是一个玩具，或一条船。

在从一场无梦睡眠中醒来后，同一个受试者被出示了另一张卡片，他随后写下了一个明显不那么奇怪的描述，简单地说是：“一个穿衬衫的男孩，他没有穿袜子。我看不到其他东西。”

很多人都有过从梦中醒来的经历，感觉自己好像被夹在两个世界之间。在这种状态下，他们的思维更加流畅，从一个话题跳到另一个话题，不受逻辑规则的约束。事实上，一些人报告说，正是处在这两

个世界之间时，他们体验到了最具创造性的思想。负责把我们的注意力集中在感官外部世界上的当下过滤器还没有被重启，多巴胺回路继续不受对抗地突进，思想畅行无阻。

弗里德里希·奥古斯特·凯库勒（Friedrich August Kekulé）最知名的成就是发现了苯分子的结构。苯是当时一种重要的工业化学品，化学家们已经证实这个分子是由6个碳原子和6个氢原子组成的，这让人大吃一惊，因为通常这类分子的氢原子会比碳原子多。很明显，无论这个分子的结构是什么，它都不是一个普通的分子。

化学家试图用各种不违反化学键规则的方式排列碳原子和氢原子。他们知道碳原子可以像珠子一样串在一起，也可能以特定角度形成分枝结构，但他们尝试了很多结构，都不符合苯分子的已知性质。它的真实形状成为一个谜。凯库勒这样描述他意识到这个形状是什么时的顿悟：

“我坐在那里写我的化学教科书，但进展很不顺利，我的思想总是在别处。我把椅子挪到壁炉边，半睡半醒。原子在我眼前跳跃。这一次，比较小的原子团处于背景中。我的思维之眼受到过类似的幻象训练，现在可以分辨出形态各异的更大的构造。它们紧密地连接在一起形成长长的一排；一切都在运动，像蛇一样蜿蜒翻转。看，那是什么？一条蛇咬住了自己的尾巴，嘲弄般地在我眼前旋转。我好像被闪电击中了一样，惊醒了。”

这条叼着自己尾巴的蛇的幻象，即古代的衔尾蛇，让凯库勒恍然大悟，他意识到苯分子的6个碳原子形成了一个环。就像蛇嘴里叼着尾巴一样，梦是内心思想的内在表现。将感官切断后，梦让多巴胺自由流动，不受外部具体现实的约束。

哈佛医学院的心理学家和梦境研究员德尔德雷·巴雷特（Deirdre Barrett）博士指出，凯库勒用视觉形式想出问题的答案并不奇怪。大部分大脑在做梦时和清醒时同样活跃，但它们有重要的区别。大脑中用于过滤看似不相关细节的部分额叶被关闭，这不足为奇。但在次级

视皮质这个区域，活动却增加了。大脑的这一部分并不直接从眼睛接收信号（眼睛在睡觉时也不接收任何输入）。它负责处理视觉刺激，帮助大脑理解眼睛看到的东西。

梦是高度视觉化的产物。巴雷特博士在她的著作《睡眠委员会：艺术家、科学家和运动员如何利用梦来创造性地解决问题——你也可以这么做》一书中解释说，正如凯库勒在梦境中发现苯的结构一样，普通人也可以利用梦来解决实际问题。巴雷特博士在一群哈佛大学本科生中测试了利用梦境解决问题的能力。

她让这些学生选择一个对自己很重要的问题，可以是个人或学术问题，也可以是更普遍的问题。接下来，她向学生们传授“梦境孵化技巧”。这些策略可以让人多做能解决问题的梦。学生们每晚写下他们的梦，持续一周，直到他们相信他们已经解决了自己的问题。然后，这些问题和梦被提交给一个评审小组，评审们决定这个梦是否真的提供了解决方案。

结果是惊人的。大约一半的学生做了一个与他们的问题相关的梦，其中有70%的人相信他们的梦告诉了自己一个解决方案。独立评审们基本上认可这一说法。在做了与自己的问题相关的梦的学生中，评审们认为大约有一半的人从梦中得出了解决方案。

参与这项研究的一名学生想要决定毕业后从事什么样的职业。他申请了两个临床心理学的研究生课程，都在他的家乡马萨诸塞州。他还申请了两个心理学的企业项目，一个在得克萨斯州，另一个在加利福尼亚州。一天晚上，他梦见自己坐在飞机上，飞过一张美国地图。飞机出现了引擎故障，飞行员宣布他们需要找一个安全的地方降落。他们就在马萨诸塞州上空，这个学生建议他们降落在那儿，但飞行员说在这个州的任何地方降落都太危险了。醒来后，这个学生发觉，他从出生到现在的时光全都在马萨诸塞州度过，是时候离开了。对他来说，研究生院的位置比学习领域更重要。他的多巴胺回路为他提供了一个新的视角。

在梦中创作歌曲

做梦经常是艺术创造力的源泉。保罗·麦卡特尼说他在梦中听到了《昨天》的旋律。基思·理查兹说，他在梦里想出了《满足》的歌词和连复段。“我梦见色彩，梦见形状，梦见声音，”比利·乔在接受《哈特福德快报》采访时谈到他的歌曲《梦之河》，“我醒来时唱着那首歌，然后它就不会消失了。”REM乐队的迈克尔·斯蒂普也是用同样的方式写出了乐队的突破性歌曲《我们知道这是世界末日（而我感觉很好）》的歌词。他对《采访》杂志说：“我梦见了一个聚会，聚会上除了我，每个人的名字都以L. B.开头，他们是莱斯特·邦克斯（Lester Bangs），伦尼·布鲁斯（Lenny Bruce），伦纳德·伯恩斯坦（Leonard Bernstein）。那首歌里的一句歌词就是这么来的。”作家罗伯特·路易斯·史蒂文森基于他的梦创作了《杰基尔博士和海德先生的奇怪案例》，斯蒂芬·金说他的小说《头号书迷》的内容也来自梦中。

梦境孵化：如何在睡眠中解决问题

选择一个对你很重要的问题，一个你有强烈愿望去解决的问题。解决问题的欲望越强，问题就越有可能出现在梦里。睡觉前考虑一下这个问题。如果可能的话，用视觉图像呈现出来。如果是与人际关系有关的问题，想象一下涉及的人。如果你在寻找灵感，想象一张空白的纸。如果你在某个项目上遇到困难，请想象一个表示该项目的对象。心中想着它，甚至在入睡时也要想着它。

在你的床边放一支笔和一张纸。一旦你从梦中醒来，就把你的梦写下来，不管你是否认为它与你想的问题有关。梦境可能难以捉摸，答案可能会隐藏在别的内容中。重要的是要立即记录下梦境，因为如

果你开始思考其他事情，你就会在几秒钟内忘记做了什么梦。很多人都有过这样的经历：从一个感受强烈的梦中醒来，它充满对你个人具有意义的情节，但不到一分钟你就无法回忆起任何细节了。

你可能需要几个晚上的时间才能找到你要找的答案，而你从梦中得到的解决方案可能也不是最好的。但这可能会为你提供新的解决方案，帮助你从新的方向来思考问题。

诺贝尔奖得主为什么喜欢画画

美术和自然科学之间的共同点，比大多数人认为的要更多，因为两者都是由多巴胺驱动的。诗人写一首描写爱而不得的诗句和物理学家写出电子激发公式没有什么不同，都需要创作者具有超越感官世界，进入一个更深层、更深刻的抽象思想世界的能力。科学家这个精英群体中充满了艺术灵魂。美国国家科学院成员中有艺术爱好的比例大约是普通人的1.5倍，英国皇家学会成员的数字大约是两倍，诺贝尔奖获得者的数字则近三倍。你越善于处理最复杂、最抽象的想法，你就越有可能成为一名艺术家。

当千禧之年发生计算机编程危机时，艺术和科学之间的这种相似性变得尤为重要。为了节省当时十分昂贵的内存空间（和按键时间），计算机程序员养成了只使用最后两位数字来表示年份的习惯（如99代表1999）。程序员们没有考虑到下一个世纪的情况，那时的99可能意味着2099年。数以千计的程序面临崩溃的危险，不仅是网页浏览器和文字处理器，还有控制飞机、水坝和核电站的软件。据了解，“千年虫”影响了许多系统，以至于找不到足够的计算机程序员来解决所有问题。据报道，有些公司不得不聘用失业的音乐家来处理，因为他们学习编程比其他人更快。

天才为什么是混蛋

一些人总是兼具音乐和数学的能力，因为多巴胺水平的升高通常会影响方方面面：如果你在一个领域多巴胺水平很高，那么你在其他领域可能多巴胺水平也很高。科学家同时也是艺术家，音乐家同时也是数学家。但多巴胺也有不利之处，有时多巴胺过多是一种负担。

高水平的多巴胺会抑制当下分子的功能，所以聪明的人在人际关系上往往很差。我们需要当下的同理心来理解别人的想法，这是社交互动的基本技能。你在鸡尾酒会上遇到的科学家会一直喋喋不休地讲述他的研究，因为他无法察觉你对此多么缺乏兴致。同样，爱因斯坦也曾说过："我对社会正义和社会责任充满热情，但我与其他人直接接触时却表现冷淡，这实在是一种奇怪的对比。"他还说过："我爱人类，但我讨厌人。"处理社会正义和人性的抽象概念对他来说很容易，但与一个具体的人碰面对他来说太难了。

爱因斯坦的个人生活也反映了他在人际关系上的笨拙。与人相比，他对科学更感兴趣。在他和妻子分开的两年前，他开始和表姐有染，并最终娶了她。他之后再次不忠，背着他的表姐，与他的秘书以及可能多达6个其他女友交往。他的多巴胺能思维既是一种福报，也是一种诅咒——多巴胺水平的升高让他发现了相对论，而很可能也正是多巴胺驱使他从一段关系转到另一段关系，让他无法专注于当下分子控制的长期陪伴之爱。

了解天才的大脑是如何工作的，有助于进一步了解多巴胺能人格，及其不同的表现方式。我们知道冲动的寻欢作乐者，他们很难维持长期关系，而且很容易上瘾。我们也见过冷静的计划者，他们宁愿在办公室待到很晚，也不愿和朋友一起享受时光。现在我们看到了第三种情况：一些有创造力的天才，无论是画家、诗人还是物理学家，他们如此不擅长人际关系，以至于他们看起来有些孤僻[6]。此外，多

巴胺能的天才也会过分专注于内心的想法世界，这使得他们会穿着不同颜色的袜子，忘记梳头，而且忽略与当下现实世界有关的任何事情。柏拉图曾写过一件事，古希腊哲学家苏格拉底整日整夜站在一个地方思考问题，完全意识不到他周围发生了什么。

这三种人格类型表面上看起来很不一样，但都有一些共同点。他们过分关注未来资源的最大化，而牺牲了在此时此地的享受。追求快乐的人总是想要更多，不管他得到多少，永远都不够。无论他获得了之前多么期待的快乐，他都无法从中找到满足感。一旦这份快乐来临，他就把注意力转移到下一步上。善于冷静做计划的人也会遭遇未来和现在之间的失衡。和追求快乐的人一样，他也不断地想要更多，但他着眼长远，追求更抽象的满足形式，如荣誉、财富和权力。天才生活在未知、尚未被发现的世界里，一心想通过自己的工作让未来变得更美好。天才改变了世界，但他们的痴迷往往表现为对他人的冷漠。

仁慈的厌世者

极其聪明、成功和极富创造性的人，也就是那些典型的多巴胺丰富的人通常会表达一种奇怪的情绪：他们对人类充满激情，但对个人却没有耐心：

我越爱人类，我就越不爱人。在我的梦里，我经常为人类的福祉谋划。……但是我无法和任何人在同一个屋子里住超过两天。……一有人靠近我，我就对他们怀有敌意。

——陀思妥耶夫斯基

我是一个厌世者，但内心仁慈。我这个人很多方面都不对劲，但作为一个超级理想主义者，我对哲学的理解比对食物更高效。

——阿尔弗雷德·诺贝尔

我爱人类，但我讨厌人。

——埃德娜·圣文森特·米莱

有时，他们使用的语言甚至都几乎一模一样：

我爱人类，……但我无法忍受人。

——查尔斯·舒尔茨（《花生漫画》中莱纳斯的台词）

这种态度可能不体面，但是有原因的。高多巴胺能的人通常喜欢抽象思维而不是感官体验。对他们来说，爱人类和爱邻居的区别相当于爱一只小狗和照顾它的区别。

精神崩溃的牛顿

几乎可以肯定的是，爱因斯坦的多巴胺能特征有相当一部分是由基因决定的。他的两个儿子中有一个成为国际知名的水利工程专家，另一个在20岁时被诊断患有精神分裂症，后在精神病院去世。大量研究也发现了多巴胺能特性的遗传成分。冰岛的一项研究对86 000多人的基因进行了评估，发现那些携带更容易患上精神分裂症或双相情感障碍基因的人，大部分都加入过全国性的演员、舞蹈家、音乐家、视觉艺术家或作家协会。

发现微积分和万有引力定律的艾萨克·牛顿，就是一名问题天才。他很难与他人相处，与德国数学家兼哲学家戈特弗里德·莱布尼茨的科学争论也不太光彩。他神秘多疑，不会表现出感情，甚至有些冷酷无情。在他担任皇家造币厂厂长时，他不顾同事的反对，把许多造假者处以绞刑。

牛顿时不时还会做出荒唐的举动。他花了大量时间试图在《圣经》中找到隐藏的信息，并就宗教和神秘之事写了超过100万字的文字。他追求中世纪的炼金术，痴迷于寻找哲人石，在炼金术士眼中哲人石这种神秘的物质具有魔力，甚至可以帮助人类获得永生。50岁时，牛顿已完全精神错乱，在精神病院待了一年。

分析这些证据，我们发现牛顿应该具有很高的多巴胺水平，这是他才华横溢、难以和人打交道和精神崩溃的原因。有这样特征的并不止他一个，许多杰出的艺术家、科学家和商界领袖被认为或被诊断出患有精神疾病，比如路德维希·凡·贝多芬、爱德华·蒙克（画《呐喊》的画家）、文森特·凡·高、查尔斯·达尔文、乔治亚·奥基夫、西尔维娅·普拉斯、尼古拉·特斯拉、瓦斯拉夫·尼金斯基（20世纪初最伟大的男舞者，他编舞的一场芭蕾舞曾引起一场骚乱）、安妮·塞克斯顿、弗吉尼亚·伍尔夫、国际象棋大师鲍比·费舍尔，等等。

多巴胺给予我们创造的力量。它让我们想象不真实的事物，把看似不相关的事物联系起来。它允许我们建立世界的心理模型，超越单纯的物理描述，超越感官印象，揭示藏在体验之下更深层次的意义。然后，就像孩子推倒一座积木塔一样，多巴胺摧毁了自己的模型，这样我们就可以重新开始，在曾经熟悉的事物中找到新的意义。

但这种力量是有代价的。创造性天才的多巴胺系统过度活跃，因此他们患精神疾病的危险就会更高。虚幻的世界有时会突破它的自然界限，让人过度兴奋，产生偏执和妄想，导致狂躁行为。此外，多巴胺能活动的增强可能会压倒当下分子系统，妨碍一个人建立人际关系和驾驭日常现实世界的能力。

但对一些人来说，这无关紧要。在他们看来，创造带来的快乐是无与伦比的，无论他们是艺术家、科学家、预言家还是企业家。不管他们的职业是什么，他们从不会停止工作。他们最关心的是对创造、发现或启蒙的热情。他们从不放松，从不停下来享受他们拥有的美好事物。相反，他们痴迷于建立一个永远不会到来的未来。因为当未来

变成现在时，就需要激活多愁善感的当下化学物质来享受当下，而这正是高多巴胺能的人不喜欢和避免的。他们为公众做出了许多贡献，但无论他们变得多么富有、出名或成功，他们很少体验到快乐，也从不知道满足。促进物种生存的进化力量产生了这些特殊的人。大自然驱使他们牺牲自己的幸福，把有益于其他人的新思想和创新带入这个世界。

沙滩男孩乐队

沙滩男孩乐队的布莱恩·威尔逊（Brian Wilson）是最具革命性的流行音乐家之一。他早年的音乐看似简单：关于冲浪、汽车和女孩的朗朗上口的曲调。但他随后做了大胆的尝试——音乐听起来同样悦耳，却变得越来越复杂而有层次。作为作曲家、编曲家和制作人，他开始在流行音乐中加入新的声音及其组合。它们有一些是熟悉的变体：把普通和弦以不寻常的方式形成和声，用少见的音高组合作为和弦，以及在意外之处插入标准的和弦进行。威尔逊使用了一些不常用的乐器，如大键琴和特雷门电子琴，后者以前被用来制造恐怖电影中怪异的嗡嗡声。他还使用了一些非乐器装置：火车汽笛、自行车铃铛和山羊叫声。1966年的专辑《宠物声音》达到了历史性的高度，这是一个广受好评的创造性音乐合集，提供了前所未有的听觉盛宴。如果说鲍勃·迪伦等艺术家将流行乐和摇滚乐的歌词从打油诗提升到诗歌，布莱恩·威尔逊则将音乐本身从三和弦与主歌—副歌结构转变为沙滩男孩乐队宣传人德里克·泰勒所称的“口袋交响乐”。

极具创造性且跨度较大的连接表明，威尔逊经历了与高水平多巴胺相关的低潜在抑制，但这也可能导致了威尔逊的精神疾病。“他总是听到一些声音，”他的妻子梅琳达·莱德贝特（Melinda Ledbetter）在2012年接受《人物》杂志采访时说，“从他脸上的表情我可以判断是好

声音还是坏声音。对我们来说这很难理解，但对他来说这些声音是非常真实的。”他先是被诊断患有精神分裂症，后来被诊断为分裂情感障碍，同时具有精神分裂症和异常情绪（包括幻觉和偏执）的综合症状。2006年，他告诉《能力》杂志，他在25岁时开始有幻听，在那一周前他刚开始服用迷幻药。“在过去的40年里，我的脑子里每天都有幻听，我无法让它们停止。每隔几分钟，这些声音就对我说些不好的话。……我认为它们之所以找上我是因为嫉妒。我脑子里的声音都在嫉妒我。”

威尔逊说，为减少症状所做的治疗并没有显著降低他的创造力。与人们的普遍看法相反，精神疾病若不经治疗，它造成的痛苦是一种障碍，而不是帮助。“以前我经常长时间什么都做不了，但现在我每天都在创造音乐。”

---

[1] “疯子”并非精神病诊断用语。在本书中我们用它来表示严重的精神疾病，包括妄想、混乱或错乱的想法，这是一种日常的表达方法。非正式用语中的“疯子”最常见的诊断就是精神分裂症。

[2] 迷信是一种非常温和的错觉，还是一种选择？研究表明，迷信的人的多巴胺往往占据优势，所以迷信可能部分是由遗传因素决定的。

[3] 字母序列HIJKLMNO是“从H到O”，英文是“H to O”，谐音“H two O”，即H_2O（水的化学式）。——译者注

[4] 该谜题的答案为：医生是男孩的母亲。作者之所以说这个几十年前的谜题“今天看起来就容易多了”，可能是因为在美国，医生这个职业中，几十年前女性的比例很低（在1970年不足10%），而现在男女比例相当，使得人们在本题中的思维定式变弱，打破模型也就容易多了。——译者注

[5] 幻想在此泛指想象的产物，而不是通常拥有无限财富的白日梦。

[6] 孤独症也与大脑中异常高水平的多巴胺活动有关。

保守主义者：热衷于已有罪恶的政治家，与希望用其他罪恶代替已有罪恶的自由派不同。

——安布罗斯·比尔斯，《魔鬼辞典》

第5章

自由与保守

为什么我们不能和睦相处？

我们将学习超级大国和洗手液是如何影响我们的政治意识形态的。

被撤稿的文章

2002年4月，《美国政治科学杂志》发表了一篇研究报告——《相关性而非因果关系：人格特质与政治意识形态的关系》。该报告由弗吉尼亚联邦大学的研究人员撰写，他们研究了政治信仰与人格特质之间的联系。他们发现两者是相关的，这种联系可以归因于基因。在研究过程中，他们注意到某些个性特征与自由主义者有关，而另一些则与保守主义者有关。

他们对一组人格特征（精神病医生称之为“人格群组”）特别感兴趣，用*P*表示。作者指出，*P*分低的人更有可能具有“利他主义、善于社交、有同理心和传统”的特质。相比之下，*P*分高的人则更“善于操控、思想强硬和讲究实用主义”，并表现出“爱冒险、追求刺激、易冲动和权威主义”等特质。他们的结论是：“因此，我们预期更高的*P*分与更保守的政治态度有关。”

他们的发现与他们的预测相当吻合。他们说，这种刻板印象是真的：保守派易冲动行事和独裁，而自由派则倾向于乐于社交和慷慨大方。但在科学领域，你的发现完全吻合你所期望的结果，可能是个危险信号。2016年1月，在原始报告发表14年后，该期刊发表了一篇撤稿声明：

> 在《相关性而非因果关系：人格特质与政治意识形态的关系》的发表版本中存在一个错误，作者对此表示抱歉。（原文中的）解释……完全反了。

有人把标签弄反了，事实上他们所报告的结论正好是反的。在他们的研究中，善于操控、思想强硬和追求实用主义的，不是保守主义者，而是自由主义者。而利他主义、善于社交、有同理心和传统的则是保守主义者。许多人对这种结论表示惊讶。但是，如果我们考虑一下这项研究在最基本的层面上发现了什么，以及它与多巴胺系统的关系，就会明白，修正后的结果肯定比最初的发现讲得通。原本的结果被广泛报道，但完全弄反了方向。

人格测量的局限性

心理学家几十年来一直致力于研究测量人格的方法。他们发现人格可以分为不同的领域，比如一个人有多愿意尝试新的经历，或者他有多自律。美国心理学家把人格分为5个领域，而英国人更喜欢分为3个领域。但当一个科学家专注于某个领域时，他只是在衡量一个人在某方面的个性，而非整个人。比如两名同情心得分都很高的护士。乍一看，人们可能会想象这两个人很相似。但我们还要考虑其他人格领域。一个护士可能更外向而情绪化，另一个则更内向而克制。尽管护士们可能有一些共同的个性特征，但他们是一个由众多独特个体组成的群体。

人格测量的另一个限制是，科学家通常会报告一个群体的平均得分。因此，即使一项研究发现自由主义者比保守主义者更倾向于冒险，说所有自由主义者都愿意冒险也是不对的，很可能也有一些人习惯于寻求安全。对个性的研究有助于我们预测一群人的群体行为，但它们对预测一个人的个体行为帮助不大。

进步主义者憧憬美好未来

这项研究最终将以下这些特征与自由主义者相关联：爱冒险、追求刺激、易冲动和权威主义，这些恰好也是多巴胺升高的特征[1]。但是多巴胺能的人真的倾向于支持自由主义政策吗？看起来答案是肯定的。自由主义者经常把自己称为“进步的”，这个词意味着不断的提升。进步主义者总是会拥抱变革。他们设想未来会更美好，在某些情况下甚至认为技术和公共政策的正确结合可以消除人类境况的根本问题，如贫穷、无知和战争。进步主义者是理想主义者，他们利用多巴胺想象了一个比我们今天生活的世界更好的世界。进步主义是一个向前的箭头。

“保守”这个词则意味着要保持我们从先辈那里继承的宝贵遗产。保守主义者常常对变革持怀疑态度。他们不喜欢那些总是告诉他们该怎么做进而推动文明进程的专家，即使这些倡议也满足他们自己的最大利益，例如要求摩托车驾驶员戴头盔，或者促进健康饮食。保守派不信任进步派的理想主义，认为他们要建立一个完美乌托邦的努力是不可能实现的，反而可能导致极权主义，使得精英统治公共和私人生活的所有方面。与进步主义之箭不同，保守主义更适合用圆圈来表示。

《纽约时报》杂志前首席政治记者马特·白（Matt Bai）在无意中认识到了左派和右派之间的多巴胺差异，他写道：“民主党因为体现了现代化而抢占先机。只有当自由主义代表政府的改革，而不仅仅是维护政府时，自由主义才会取得胜利。……美国人不需要民主党也去怀旧和复兴，他们已经有共和党人做这些了。”

通过观察特定人群，多巴胺和自由主义之间的联系得到了进一步证明。多巴胺能的人往往富有创造力，他们也能很好地处理抽象概念。他们喜欢追求新奇事物，对现状普遍不满。有没有证据表明这类

人在政治上更可能属于自由派？硅谷的初创公司吸引的正是这种类型的人：有创造力，理想主义，擅长抽象思维，如工程、数学和设计。他们是反叛者，不断寻求变革，甚至冒着破产的危险。硅谷的企业家以及为他们工作的人，往往极富多巴胺能。他们意志坚强、敢于冒险、追求刺激，与《美国政治科学杂志》修正版文章中的自由主义者的特征相符。

就我们所知，硅谷的政治局势是什么样的呢？一项针对初创企业创始人的调查显示，83%的人持进步主义的观点，认为教育可以解决社会上的所有或大部分问题。而在公众中，只有44%的人相信这是真的。创业者比普通公众更希望政府鼓励明智的个人决策。80%的人相信，几乎所有的变化从长远来看都是好的。在2012年的总统大选中，超过80%来自顶尖科技公司的员工捐款都给了巴拉克·奥巴马。

从好莱坞到哈佛

多巴胺和自由主义之间关联的另一个例子可以在娱乐业找到。好莱坞是美国创造力的圣地，也是多巴胺能泛滥成灾的地带。每天生活在闪光灯下的名人整日纸醉金迷，他们追求金钱、毒品和性，以及当下流行的一切。他们很容易感到无聊。根据英国智库婚姻基金会的一项研究，名人的离婚率几乎是普通人的两倍。更糟糕的是，在结婚的第一年，也就是夫妻必须从充满激情的爱情过渡到生活伴侣的时段，新婚名人的离婚率几乎是普通人的6倍。

演员面临的许多问题本质上都是多巴胺能的。2016年对澳大利亚演员的一项研究发现，尽管“演员工作中有个人成长的感觉和目标感”，但他们极易患上精神疾病。这些参与者面临一些关键的问题，包括“自主性问题、缺乏对环境的掌握、复杂的人际关系和高度的自我批

评”。这些是高多巴胺能的人最难面对的挑战，他们需要感觉到自己能控制周边的环境，但常常难以驾驭复杂的人际关系。

政治方面，自由主义观点主导着好莱坞。据美国有线电视新闻网（CNN）报道，名人们为奥巴马总统的连任竞选捐款达80万美元，而给共和党挑战者米特·罗姆尼的捐款仅为7.6万美元。由政治响应中心运营的旨在追踪政治资金和竞选财务记录的网站opensecrets.org发布报告说，在同一个选举周期内，在美国七大传媒公司工作的人向民主党捐款的数额是向共和党捐款的6倍。

接下来是学术界，这里是多巴胺的殿堂。学者们被认为生活在象牙塔里，而不是土屋陋舍之中。他们献身于非物质、抽象的思想世界，而且立场非常倾向于自由主义。在学术界，你找到共产主义者的可能性都大于保守主义者。《纽约时报》的一篇评论指出，只有2%的英语系教授是共和党人，而18%的社会学家则认为自己是马克思主义者。

在大学校园里，强制所有人接受自由主义正统思想的情况比在任何其他环境下都更为普遍。喜剧演员克里斯·洛克告诉《大西洋月刊》的一名记者，他不会在大学校园里表演，因为观众太容易被不符合自由主义意识形态的言论冒犯。杰瑞·宋飞在一次电台采访中也说，有些喜剧演员告诉他不要离大学太近。他被警告说：“他们太政治正确了。”

自由主义者更聪明吗?

如果你能在学术界立足，你的智商通常不会低，但高智商是否会延伸到普通的自由主义者，也即更可能拥有高活性多巴胺系统的人身

上呢？可能是这样的。心理学家测量智力的一个基本方法就是测试多巴胺控制回路操纵抽象想法的能力。

为了探讨自由主义者和保守主义者谁的智力高，伦敦政治经济学院的科学家金泽聪（Satoshi Kanazawa）对一组高中时曾测试过智商的男女进行了评估。他们将这些分数按政治意识形态平均后，出现了一个明显的趋势。自认为是“坚定的自由主义者”的成年人的智商测试得分高于自认为“自由主义者”的成年人，自由主义者的得分高于自称为中间派的人，而自认为中间派的人的得分高于保守主义者，保守主义者的得分又高于自称为“坚定的保守主义者”的人。总平均分为100分，其中坚定的自由主义者平均智商为106，而坚定的保守主义者平均智商为95。

宗教信仰方面呈现出一个较小但相似的趋势。无神论者的平均智商为103，而坚定的信徒的平均智商为97。有必要强调的是，这些智商都是平均值。在更大的群体中，保守主义者里也有超级聪明的，自由主义者里也有智商一般的。此外，群体间的总体差异很小。“正常”范围是90到109，110以上为“高智商”，140以上则为“天才”。

心理灵活性，即一个人针对环境变化而改变行为的能力，也是衡量智力的一个因素。为了评估心理灵活性，纽约大学的研究者们做了一个实验，他们要求被试者在看到字母W时按下按钮，当他们看到字母M时，则不要按下。被试者必须快速思考，当字母显示出来时，他们只有半秒钟的时间来决定是否按下按钮。为了让事情变得更困难，研究人员有时会改变规则：字母M出现的时候按下按钮，字母W出现的时候不按。

保守党人完成这项任务比自由党人更困难，特别是当研究人员先给一系列按下按钮的命令，之后再给不要按按钮的命令的时候。更改命令时，他们很难调整自己的行为。

为了更好地了解到底发生了什么，科学家们将电极连接到受试者的头部，这样就可以测量他们的大脑活动。当按按钮的信号出现时，

自由主义者和保守主义者没有太大的区别。但是当不要按按钮的信号出现，参与者只有半秒钟的时间做出决定时，自由主义者立即启动了他们大脑中负责错误检测的部分（包括预期、注意力和动机），而保守主义者则没有。当环境发生变化时，自由主义者在快速激活神经回路和调整反应以应对新挑战方面做得更好。

什么是智力?

智力有许多不同的定义。大多数专家都认为智商测试并不能衡量一般智力。它更着重于衡量根据不完整数据进行归纳和使用抽象规则找出新信息的能力。另一种说法是，智商测试衡量了一个人根据过去的经验建立假想模型，然后利用这些模型预测未来会发生什么的能力。控制多巴胺在这些过程中起着很大的作用。

然而，还有其他定义智力的方法，例如做出良好日常决策的能力。对于这种类型的心理活动，当下的情绪是必不可少的。南加州大学的神经科学家安东尼奥·达马西奥（Antonio Damasio）是《笛卡尔的错误：情感、理性和大脑》一书的作者，他指出，大多数决定都不能用纯理性的方式做出。要么我们没有足够的信息，要么我们拥有的信息太多，超出了我们处理的能力。我应该上哪所大学？跟她说对不起的最好方法是什么？我应该和这个人做朋友吗？我应该把厨房刷成什么颜色？我应该嫁给他吗？是现在表达我的观点，还是保持沉默？

与我们的情绪保持联系、熟练地处理情绪信息，几乎对我们做出的每一个决定都至关重要。光有超凡的智力是不够的。你可能十分熟悉那种科学天才或才华横溢的作家的形象，他们在现实生活中就像一个无助的孩子，因为他们缺乏“常识”——做出正确决定的能力。

情绪在决策中的作用没有像理性思维的作用那样被广泛研究，但不难预测拥有强大的当下系统的个体将在这方面具有优势。在智商测试中取得高分可能预示着学业上的成功，但对于幸福的生活来说，情感上的成熟可能更重要。

群体趋势与个案差异

科学家通常会研究一大群人。他们测量感兴趣的特征，并计算平均值，然后将这些平均值与所谓的对照组进行比较。对照组可能是普通人、健康人或大众。例如，一位科学家可能会做一项人口研究，揭示吸烟人群的癌症发病率高于其他人。她还可能做一项遗传学研究，发现拥有能加速多巴胺系统的基因的人与没有这种基因的人相比，平均来说更有创造力。

问题是，当我们谈论一个大型群体的平均值时，总会有例外，有时会有很多例外。许多人都知道有个别烟民活到90多岁的例子。同样，不是每个拥有高多巴胺能基因的人都富有创造力。

很多事情都会影响人类的行为：几十种不同基因的相互作用，你在什么样的家庭长大，你在小时候是否被鼓励要有创造性。一个特定的基因通常只会产生很小的影响。所以虽然这些研究促进了我们理解大脑是如何工作的，但它们并不能很好地预测某个特定的个体，即一个大群体中的某一个成员将如何表现。换言之，一些对你所在群体的观察结果可能并不符合你这个特定的例子，这也是意料之中的。

自由与保守的对决

保守主义者面临的困难很有可能源于他们DNA中的不同。事实上，总体而言，政治态度似乎会受到基因的影响。除了刚刚讨论过的《美国政治科学杂志》文章外，其他研究也支持多巴胺能人格的遗传倾向与自由主义意识形态之间的联系。加州大学圣迭戈分校的研究人员集中研究了多巴胺受体D4的一种编码基因。和大多数基因一样，D4基因有许多变体。具有不同微小变异的基因被称为等位基因。每个人携带的不同等位基因（以及他们的成长环境）都决定了他们的独特个性。

D4基因的一个变体被称为7R，拥有7R变体的人喜欢探求新奇事物。他们对单调的事物的容忍度较低，喜欢追寻新的或不寻常的事物。他们可能易冲动、爱探索、用情不专、易兴奋、急性子、挥霍无度。而生性不爱追求新事物的人更可能表现为爱沉思、不变通、忠诚专一、克制、慢性子、勤俭节约。

研究人员发现，7R等位基因与坚持自由主义意识形态之间存在联系，但前提是一个人生长在各种政治观点并存的环境。必须同时具备基因因素和社会因素，才能发生关联。在新加坡的一个中国汉族大学生样本中也发现了类似的关联，这表明7R等位基因与坚持自由主义意识形态之间的联系并非西方文化所独有。

纳税还是捐赠?

虽然保守主义者平均来说可能缺乏多巴胺能富足的左派人士的一些超凡天分，但他们却可能具有强大的当下系统，比如同理心和利他主义（慈善捐赠），以及建立一夫一妻长期关系的能力。

《慈善纪事报》发表的一份研究报告描述了慈善捐赠的左右之分。研究人员利用美国国税局的数据，根据2012年选举中每个人的投

票情况，评估了各州的慈善捐赠情况。[2]

《慈善纪事报》发现，捐款占收入比例最高的人居住在投票给罗姆尼的州，而捐款占收入比例最低的人居住在投票给奥巴马的州。事实上，捐款比例最高的前16个州都投票给了罗姆尼。按城市分类发现，自由主义城市旧金山和波士顿接近底部，而盐湖城、伯明翰、孟菲斯、纳什维尔和亚特兰大则更慷慨。这些差异与收入无关，穷人、富人和中产阶级的保守主义者都比对应阶层的自由主义者愿意付出更多。

但这些结果并不表示保守主义者比自由主义者更关心穷人。相反，可能像爱因斯坦一样，自由主义者更愿意关注人类，而不是某个人。自由主义者主张通过法律来帮助穷人。与慈善捐赠相比，立法是一种更为间接的解决贫困问题的方法。这反映了我们在关注重心方面经常看到的差异：多巴胺能的人对远期的行动和计划更感兴趣，而当下分子水平高的人则倾向于关注近在咫尺的事情。在这种情况下，政府既充当自由派同情的代理人，同时也是施惠者和受惠者之间的缓冲。政府机构提供给穷人资源，而这些机构正是由数百万的个体纳税人集体出资的。

政策和慈善，哪个更好？这取决于你如何看待它们。正如人们所预期的，政策能最大限度地为穷人提供资源。最大限度地利用资源是多巴胺的最佳选择。2012年，美国联邦、州和地方政府为消除贫困花费了大约1万亿美元，平均下来，在每个穷人身上大约花了2万美元。而慈善捐赠仅为3 600亿美元。多巴胺能方法提供的资金是捐赠的近3倍。

但另一方面，帮助的价值不只是这些金钱。非个人的政府援助对当下情绪的影响不同于个人与教会或慈善机构的联系。慈善比法律更灵活，所以它能够更好地关注真实个体的独特需求，而不是抽象定义的群体。为私人慈善机构工作的人会与他们帮助的人密切接触，通常是实际的接触。这种亲密的关系使他们能够了解所帮助的人，并提供

个性化的帮助。通过这种方式，慈善机构不仅能提供物质资源，也能给予情感支持，比如帮助身体健全的人就业，或者更普遍地说，向资源匮乏的人表示关心，让他们认为自己被当作独立的个体对待。许多慈善机构强调个人责任和良好的品格，认为这才是最有效的攻坚脱贫的战斗武器。这种方法并不对每个人都起作用，但对某些人来说，它比获得政府津贴更有帮助。

给予者也能从给予中获得情感上的好处。享乐主义悖论指出，自己寻求幸福的人是不会找到幸福的，帮助别人的人才会找到幸福。利他主义与幸福、健康和长寿联系在一起。有证据表明，帮助他人能在细胞水平上延缓衰老。凯斯西储大学生命伦理学系的研究人员认为利他主义的好处可能来源于“更深层次、更积极的社会融合，将注意力从个人问题和专注于自我的焦虑上转移出去，增强生活的意义和目的，促进更积极的生活方式”。这些都是通过纳税无法获得的好处。

如果政策能给穷人提供更多的资源，而慈善机构能增加额外的福利，为什么不两者兼顾呢？问题在于多巴胺和当下神经递质通常是相互对立的，这就产生了非此即彼的问题。支持政府对穷人实施援助（多巴胺能的方式）的人不太可能捐赠（当下分子的方式），反之亦然。

芝加哥大学的综合社会调查项目自1972年以来一直在跟踪美国社会的趋势、态度和行为。调查提出了关于收入不平等的问题。结果显示，强烈反对政府为解决这一问题而进行再分配的美国人给慈善机构的捐款是坚决支持政府行动的人的10倍：前者每年捐赠1 627美元，后者每年捐赠140美元。同样，认为政府在福利上花太多钱的人，比支持政府在福利事业上投入更多经费的人更有可能给街上的人指路、给收银员小费，给无家可归的人食物或钱。几乎每个人都想帮助穷人，但多巴胺占主导的人和当下分子占主导的人帮助穷人的方式不同。多巴胺能的人希望穷人得到更多帮助，而当下分子人格的人希望一对一地提供帮助。

与保守主义者结婚

保守主义者倾向于亲密的个人接触，采取亲力亲为的方式帮助穷人，这也使得他们更有可能建立长期的一夫一妻制关系。《纽约时报》报道说：“在美国蓝州[3]的任何地方，特别是在像纽约、旧金山、芝加哥、波士顿和华盛顿这样的自由主义堡垒度过童年，会使人们结婚的可能性比美国其他地方低10个百分点。”此外，自由主义者结婚后，也更可能不忠于伴侣。

除了慈善捐赠，综合社会调查项目还跟踪调查了美国人的性行为。从1991年开始，他们问了这样一个问题：“你结婚后有没有和丈夫或妻子以外的人发生过性关系？”在评估了政治意识形态和智力之间的关系之后，金泽博士分析了这些数据，试图找出谁最有可能给出肯定的回答。在被认定为保守主义者的人中，有14%的人对配偶不忠。在被认为是坚定的保守主义者的人中，这个数字略微下降到13%。在自由主义者中，有24%的人有过出轨行为，而自称是坚定的自由主义者的人中，有26%的人有过出轨行为。研究者在分别分析男性和女性的数据时，也看到了同样的趋势。

保守主义者比自由主义者的性生活更少，可能是因为保守主义者更可能处于陪伴关系中，睾酮被催产素和血管升压素抑制。尽管性生活可能不那么频繁，但对双方来说，性生活更有可能以高潮结束。宾厄姆顿大学进化研究所对5 000多名成年人进行的一项名为“美国单身者”的调查显示，保守主义者比自由主义者更容易在性生活中经历高潮。

提供交友服务的Match.com公司的首席科学顾问海伦·费希尔博士推测，保守主义者总是放弃控制，这是性高潮发生的必要条件。她认为保守主义者之所以有这种能力，原因在于他们有更清晰的价值观，使得放松变得更容易。这依赖于明确的价值观和高潮时去抑制作用之

间的联系，但可能不是一种最直接的解释。根据我们对性神经生物学的了解，可能存在更简单的解释。最明显的原因是，人们在信任的关系中更容易放开控制权，而这是高潮发生的必要条件。与追求新奇的多巴胺能的自由主义者相比，这种关系在寻求稳定的当下保守主义者中更为常见。此外，即时享受性的躯体感受，需要内啡肽和内源性大麻素等当下神经递质来抑制多巴胺。在当下系统的活性比多巴胺更强时，这种转变更容易实现。

约会网站OkCupid做了一个关于两性问题的调查，在关于什么样的人重视或不重视性高潮方面，发现了一个有趣的数据。他们设置的问题是："性高潮是性生活中最重要的部分吗？"然后根据政治和职业划分数据。结果表明最有可能回答"不是"的是政治上倾向自由主义的作家、艺术家和音乐家。

如果你的多巴胺能较高（作家、艺术家和音乐家往往属于这一群体），性生活最重要的一部分可能发生在前戏中。它是一种征服。但当一个想象中的欲望对象变成一个真实的人，当希望被占有取代时，多巴胺的作用就结束了。刺激随之消失，而性高潮还未开始就已结束。

最后，保守主义者（当下神经递质含量较高）比自由主义者（多巴胺含量较高）更快乐，这不出所料。盖洛普在2005年至2007年进行的一项民调显示，66%的共和党人对自己的生活非常满意，而民主党人的这一比例为53%。61%的共和党人认为自己很幸福，但只有不到一半的民主党人这么说。出于相似的原因，已婚的人比单身的人更快乐，去教堂的人比不去教堂的人更快乐。

不过，这个世界从来都没有这么简单。尽管婚姻满意度更高、性高潮更可靠、出轨率更低，但红州的夫妇比蓝州的夫妇更容易离婚，消费的色情作品也更多。尽管这些发现似乎违反直觉，但也可以解释为他们在文化上更重视宗教组织。红州的夫妇迫于压力要早点儿结婚，他们不太可能在结婚前同居或发生性行为。因此，红州夫妇在结

婚前相互了解得较少，这可能会是日后让他们的婚姻不稳固的因素。同样，对婚前性行为的抑制可能导致人们更倾向于利用色情作品来获得性释放。

嬉皮士和福音派

更复杂的是，政党内部组成复杂，其包含的不同群体甚至有些观念是相互冲突的。在共和党人中，有一些拥护小政府的人认为，应该让个人做出自己的选择，不受法律法规的控制。但也有一些政治上活跃的福音派人士希望通过立法使国家变得更美好。一个以崇拜超验实体来定义自己，并强调正义和仁慈等抽象概念的群体，会以富有多巴胺能的方式对待生活，这并不奇怪。他们对持续的道德成长和来世的关注也揭示了他们对未来的关注。他们是右派中的改革论者。

左派中则有一些重视可持续发展的嬉皮士，他们常常对技术不满，更喜欢过一种比较原始的生活。他们喜欢当下的经历，而不是追求他们没有的东西。他们是左派中的保守主义者，反对改革的箭头，青睐保守的闭环。

这种复杂性提醒我们，在研究社会趋势时，要谨慎并保持开放的心态。政治和人格特质研究结果的颠倒表明，人们是可能接受原本错误的数据的。更糟糕的是，数据质量总是参差不齐，从对成千上万人的调查中收集到的信息包含的错误可能比从受严密监督的临床试验中得到的数据错误更多。调查还取决于受访者回答的真实性。保守党人可能比自由党人更不愿意承认婚姻不忠或生活不幸福，这会让综合社会调查结果出现偏差。

另一个问题是不同的科学研究可能会得出不一致的结论。一些关于政治思想的神经科学研究项目在研究了同样的问题后，可能会得出

相反的结果。不过，这些数据总体上支持了一种倾向，即在多巴胺能更强的人群中，政治意识形态趋于改良，而在多巴胺水平较低和当下分子水平较高的人群中，政治意识形态趋于保守。

总的来说，可能是这样的：平均而言，自由主义者更具有前瞻性思维和创造力，他们理智、聪明，但不专一、不易知足。相比之下，保守主义者更倾向于情绪平和，他们可靠、沉稳、传统，不那么聪明，但更快乐。

可靠的非理性选民

尽管坚定的保守主义者和坚定的自由主义者倾向于直接投票给自己支持的党派，但其他人的意识形态则比较温和。他们作为独立选民可以接受不同的政见。影响这个群体的意见对于竞选成功来说是非常重要的，而神经科学可能为如何说服他们提供了启发。

神经科学影响人的选择的关键在于做决定和行动这一环节，也就是说，取决于欲望多巴胺和控制多巴胺回路的调节。我们在那里权衡选择，做出自认为最有利于我们未来的决定。不管是从超市的货架上抓一瓶洗涤剂，还是给一个政治候选人投票，看起来这应该都是控制多巴胺的领域，即提出“什么对我的长期未来最好”这个简单的问题。但是，要征服控制多巴胺，克服所有不可避免的反驳，一张车尾贴或30秒的电视广告是远远不够的。从实际角度来看，这类决定可能不值得做。理性决定是不可靠的，总是随着新证据的出现而随时可能被修改。非理性则更持久，欲望多巴胺和当下分子通路都可以被用来引导人们做出非理性的决定。最有效的工具是恐惧、欲望和同情。

恐惧可能是其中最有效的，这就是攻击性竞选广告，即把对方候选人描绘成危险人物的广告，如此受欢迎的原因。恐惧表达了我们最

原始的担忧：我能活下去吗？我的孩子们会安全吗？我能保住给我提供生活费用的工作吗？激起恐惧是任何政治运动中不可或缺的一部分，而这一做法造成了美国人互相仇恨这个不幸的连带效应。

娱乐至死

1985年，媒体学者尼尔·波兹曼（Neil Postman）在《娱乐至死》一书中提出，电视的兴起削弱了政治话语。他注意到，当时的电视新闻已具备许多娱乐的特点。他引用电视新闻播音员罗伯特·麦克尼尔（Robert MacNeil）的话说：“核心思路，他写道，‘是为了让每件事都尽量简短，不要过度消耗任何人的注意力，而是通过多样性、新颖性、行动和动作不断地提供刺激。这使得你……每次都有几秒钟的时间，不关注任何概念、任何个性或任何问题。”30多年后，互联网上的新闻同样如此。甚至那些传统的严肃媒体也在主页上塞满了几十条简短而具有煽动性的标题。大多数头条新闻不是有思想性的长文，而是简短肤浅的视频。

波兹曼断言这个现象揭示了一个影响深远的问题，但他没有探讨为什么即使是在辩论国家必须解决的重要问题时，我们还是更喜欢娱乐而不是严肃的思考方式。30年过去了，问题依然存在。在通信技术几乎可能实现任何形式的情况下，为什么互联网新闻像电视新闻一样，朝着更简洁和更新颖的方向发展，而忽略了深入分析的重要性？世界大事不值得更多的关注吗？

答案来自欲望多巴胺。一篇短小而肤浅的文章更容易脱颖而出——它是突出的。它带来了多巴胺的快速释放并吸引我们的注意力。因此，我们会点击十几个挑逗性的标题，链接到小猫短视频，而略过关于医疗保健的长文。医疗保健的文章与我们的生活更为相关，但消

化这篇文章要付出努力，可比不上多巴胺冲击带来的轻松愉悦。控制多巴胺可能会阻止这种倾向，但它总是被新奇之事、光鲜之物的潮流所吞没，而这些东西正是在互联网中流通的货币。

这种情况将会带来怎样的后果？想必不会带来长篇报道的复兴。随着高点击量报道在新闻环境中越来越普遍，它们必须变得更短、更浅显才能参与竞争。这样的循环何时结束？即使是文字也未必是信息交流的基石了。现在，大多数手机都提供了一些更快、更简单（更粗糙）的东西来代替输入的文本短语，以吸引眼球：表情符号。

波兹曼可能不知道这一切背后的神经科学原因，但他这样理解其影响："因此，我们迅速进入一个可被称为'全民猜谜大挑战'[4]的信息环境，这个游戏使用事实作为娱乐的来源，而我们的新闻也是如此。一种文化可以在错误的信息和观点中生存，这已经得到多次证明。还没得到证明的是，如果一种文化要在22分钟内衡量世界，或者如果新闻的价值是由它提供的笑声数量决定的，这种文化能否生存下来。"

得而复失的伤害更大

除了挖掘原始需求之外，恐惧起作用的另一个原因是损失厌恶，这意味着损失的痛苦比获得的快乐更强烈。例如，失去20美元的痛苦大于赢得20美元的快乐。这就是为什么大多数人会拒绝数额巨大的投币赌注（硬币正面朝上会获得一大笔钱，反面朝上则会失去一大笔钱）。事实上，大多数人会拒绝下20美元赌注只有30美元回报的赌局。只有当回报金额是下注金额的两倍，也就是40美元时，大多数人才愿意下注。

数学家会说，当胜算为50%，而且回报大于赌注时，赌博的净收益就是正的，你应该去赌。（需要注意的是，这只有在下注价格合理

的情况下才有效。赌20美元是合理的，这就是一张电影票的钱，但要是把你要用来交房租的200美元拿去赌，就不理智了。）然而，大多数人会拒绝用20美元的赌注去赢30美元的机会。他们为什么这么做？

科学家在下注实验中对参与者进行了脑部扫描，他们顺理成章地先观察了多巴胺。他们发现欲望回路中的神经活动在获胜后增加，在失败后则减少，这一如预期。但变化是不对称的，输钱后的下降幅度大于赢钱后的上升幅度。多巴胺回路反映了主观经验：损失效应大于收益效应。

控制这种不平衡的是什么神经通路？是什么放大了损失反应？研究人员将研究重心转移到杏仁核，这是一个与当下分子相关的结构，负责处理恐惧和其他负面情绪。每当参与者输掉一次赌注，他们的杏仁核就会兴奋起来，加剧痛苦的感觉。正是当下的情绪导致了对损失的厌恶。当下系统不关心未来，也不关心我们可能得到什么。它只关心我们现在拥有的东西，而当这些东西受到威胁时，就会产生恐惧和痛苦的体验。

其他研究也发现了类似的结果。在一个实验中，参与者被随机分配，一半的人得到了一个咖啡杯，另一半则没有。在分发杯子后，研究人员立即给了参与者一个进行内部交易的机会：用杯子换钱。研究人员让杯子的主人定一个他们能接受的价格，并让杯子的购买者定一个他们愿意支付的价格。杯子的主人平均要价5.78美元，而买杯子的人平均出价2.21美元。卖主们不愿放弃他们的杯子，买主不愿意花钱，买卖双方都不愿意放弃他们已经拥有的东西。

杏仁核在损失厌恶中的重要作用被“自然实验”所证实。自然实验其实就是一些能揭示重要科学知识的疾病或伤害。它们之所以引人注目，是因为通常它们代表的“实验”如果让科学家去做的话将是极不道德的。没有人会要求外科医生打开一个人的头，切除他的杏仁核，但偶尔这种情况会自己发生。在这个案例中，科学家研究了两个患有乌尔巴赫–维特病的患者，这是一种罕见的大脑两侧杏仁核遭到破坏的

疾病。这些人下注时，他们对得失的体验是均等的。可见，没有了杏仁核，厌恶损失的情绪就消失了。

在某种程度上，损失厌恶就相当于一个简单的算术题。获得会带来一个更好的未来，所以只有多巴胺参与其中。可能有收益的未来从多巴胺中得到了+1。它从当下系统中得到0，因为当下系统只关心现在。损失也与未来有关，因此有多巴胺的参与，并得到–1。损失也与当下系统有关，因为它影响到我们现在拥有的东西。所以当下系统给出了–1。把它们放在一起就是，收益等于+1，损失等于–2，这正是我们通过大脑扫描和赌注实验看到的结果。

恐惧和欲望一样，本质上是关于未来的一个概念，这是属于多巴胺的领域。但是，当下系统通过激活杏仁核加强了损失的痛苦，在我们要决定如何最好地管理风险时，促使我们的判断发生了变化。

追逐利益还是保持现状?

虽然损失厌恶是一种普遍现象，但其程度在群体之间也存在差异。总的来说，多巴胺能自由主义者更倾向于响应有利可图的信息，比如提供更多资源的机会；而当下保守主义者则更倾向于响应保证安全的信息，比如保护已有之物的能力。自由主义者总是支持会带来更美好未来的计划，如补贴教育、城市规划和政府资助的技术倡议。保守主义者则更喜欢维持他们目前生活方式的项目，比如国防开支、关于法律和秩序的倡议，以及对移民的限制。

自由主义者更关注利益，保守主义者更关注威胁，他们都有各自的理由，他们认为这些理由是经过深思熟虑权衡得出的合理结论。但那很可能不是真的，更可能的情况是他们的大脑连接方式存在根本性的差异。

内布拉斯加州大学的研究人员根据不同的政治立场挑选了一组志愿者，给他们看唤起欲望或痛苦的图片，同时测量他们被唤起的程度。唤起有时被用来描述性兴奋，但更广泛地说，它衡量的是一个人对周围发生的事情有多投入。当一个人感兴趣并投入某件事时，他的心跳会加快一点点，血压会升高一点点，汗腺会分泌出少量的汗液，医生称之为交感神经反应。测量这一反应最常用的方法是在人体上安装电极，并测量电流流动的容易程度。汗液是盐水，它比干燥的皮肤更能导电。一个人越兴奋，电流就越容易流动。

研究人员将电极连接到受试者身上后，给他们看了三张令人痛苦的照片（一只蜘蛛在一个男人的脸上、一个生蛆的伤口，以及一群人和一个男人打架）和三张积极的照片（一个快乐的孩子、一碗水果和一只可爱的兔子）。自由主义者对正面照片的反应更强，保守主义者对负面照片的反应更强。因为研究人员测量的是一种生理反应——出汗，所以这种反应不可能被参与者有意控制。研究测量的是一种比理性选择更基本的东西。

接下来，他们使用眼球跟踪装置来确定志愿者花了多少时间看同时展示的正面图片和负面图片的拼贴图。无论是自由主义者还是保守主义者，他们都花了更多时间去看负面图片。这一结果与普遍存在的损失厌恶现象是一致的。然而，保守主义者关注那些令人恐惧的画面的时间更长，而自由主义者对注意力的分配则更平均一些。两个小组都存在损失厌恶的情况，但保守主义者更为明显。

变得“保守”的方法

保守主义和威胁之间的关系是双向的。保守主义者比自由主义者更倾向于关注威胁。同时，不论是哪种政治倾向的人，他们在感受到

威胁时都会变得更加保守。众所周知，恐怖袭击提高了保守党候选人的支持率。但即使是很小的威胁（小到我们甚至没有意识到它们是一种威胁），也会让人们更倾向于右派。

为了测试轻微的威胁和保守意识形态之间的关系，研究人员在一所大学校园里找到一群学生，让他们填写一份关于他们政治立场的调查。他们在一半的参与者旁边放了一瓶免洗洗手液，这是对感染风险的一种提醒；另一半则被带到另一个区域。研究发现，旁边有洗手液的一组参与者在道德、社会和财政方面的保守程度更高。同样的结果也发生在另一项研究的一组学生中，他们被要求坐在电脑前，并在回答调查问题之前使用杀菌洗手液。需要指出的是，美国大选一般在流感季节举行，而触摸屏投票机能够传播病菌。因此，你经常可以在投票点看到供选民使用的洗手液。

研究进化对人类行为影响的心理学家格伦·D. 威尔逊（Glenn D. Wilson）教授开玩笑说，在选举季节，厕所里张贴“员工必须洗手才能重返工作岗位”的标志就是在给共和党打广告。

道德判断的神经化学调节

药物也会影响人的政治立场。科学家通过给人们服用能促进当下神经递质血清素的药物，可以使人们的行为更倾向于保守派。在一个实验中，参与者服用了能提高5–羟色胺（也就是血清素）水平的药物西酞普兰，它通常被用于治疗抑郁症。[5]服用药物后，他们不再关注抽象的正义概念，而是更注重保护个人免受伤害。他们在“最后通牒博弈”中的表现证明了这一点。下面是具体过程。

最后通牒博弈中有两个玩家。一个玩家被称为提议者，他被给予一笔钱（例如100美元），并被告知要与另一个玩家分享，后者是响应

者。提议者可以依据自己的意愿提出给响应者多少钱。如果响应者接受了提议者的提议，他们都能保留这笔钱。另一方面，如果响应者拒绝了提议，那么两个玩家都得不到任何东西。这是一个一次性的游戏，每个玩家只有一次机会。

一个完全理性的响应者会接受任何报价，甚至是1美元。如果他接受这个提议，他的经济状况会比以前更好。但如果他拒绝这个提议，他将一无所获。因此，拒绝任何出价，无论这个出价多么低，都对他的经济利益无益。但事实上，低报价会被拒绝，因为这违背了人们的公平竞争意识。低报价使我们想惩罚提议者，通过造成经济上的伤害给他一个教训。平均来说，当提议者提供的钱是总额的30%或更少时，响应者会倾向于惩罚他们。

30%这个数字也不是一成不变的。不同的人在不同的条件下会做出不同的决定。剑桥大学和哈佛大学的研究人员发现，服用西酞普兰的受试者接受低报价的可能性会提高一倍。结合这些结果和其他道德判断和行为测试结果，研究人员得出结论，服用西酞普兰的受试者不愿意通过拒绝提议者的方式伤害他。但当研究者给参与者一种降低血清素水平的药物时，出现了相反的效果：他们更愿意造成伤害，以达到公平这个更大的目标。

研究人员得出结论，增加血清素的药物增强了伤害厌恶。增加血清素会使一个人的道德判断从一个抽象的目标（促进公平）转向尽量不给别人造成伤害（剥夺提议者的那部分钱）。回想之前讨论过的电车问题，合乎逻辑的做法是牺牲一人以拯救五人，而伤害厌恶的做法是拒绝为他人的利益去谋害任何一个人的生命。使用药物来影响这些决定被起了一个令人不安的名字，即“道德判断的神经化学调节”。

服用西酞普兰使人们更愿意原谅不公平的行为，同时不那么能容忍伤害他人的行为，这种态度与当下分子的主导地位相一致。研究人员将这种行为描述为“个体层面的亲社会行为”。“亲社会”这个术语的意思是愿意去帮助别人。拒绝不公平的提议被称为“团体层面的亲社会行

为”。惩罚提供不公平待遇的人可以促进公平，使更大的群体受益，这更符合多巴胺能的方式。

他们该去该留？

我们看到，在有关移民问题的辩论中，以上这种个人/群体的差异比较明显。保守主义者倾向于关注较小的群体，比如个人、家庭和国家，而自由主义者则更倾向于关注更大的群体：由所有人组成的全球社区。保守主义者对个人权利感兴趣，其中有些人支持修建隔离墙以阻止非法移民入境。自由主义者则认为人与人的命运是相互交织在一起的，有些人支持彻底废除移民法。但是，当移民们实际露面了，当他们的存在从一个想法变成现实，从遥远而抽象的概念变成就在你家门口时，会发生什么呢？没有大规模的研究能回答这个问题，但是有证据表明，与制定政策的多巴胺能经验相比，直接接触的当下经验会产生不同的结果。

2012年，《纽约时报》报道了一个名为“不要占领斯普林斯”的组织，它兴起于非常自由主义且富有的汉普顿的中心地带。该组织主张打击那些违反当地住房法规，与非亲属关系的人一起挤在独户住宅里的移民。这个组织辩称，他们的新邻居给学校带来了过重的负担，并降低了房产价值。与此类似，达特茅斯学院的一项研究发现，与支持共和党的州相比，支持民主党的州的住房约束更多，并限制低收入移民。这些约束包括限制独户住宅容纳的家庭数量，以及通过分区限制来减少经济适用房的数量。

哈佛大学经济学家爱德华·格雷泽（Edward Glaeser）和宾夕法尼亚大学的约瑟夫·焦尔科（Joseph Gyourko）评估了分区对住房供给能力的影响。他们发现，在美国大部分地区，住房成本与建筑成本非常

接近，但在加利福尼亚州和一些东海岸城市，住房成本明显高于建筑成本。他们指出，分区管理使得在这些地区建设新房的成本极高，比城区高出50%，否则这些地区将受到移民的青睐。

把贫困移民拒之门外让人想起了爱因斯坦的那句话："我对社会正义和社会责任充满热情，但我与其他人直接接触时却表现冷淡，这实在是一种奇怪的对比。"保守派似乎恰恰相反。他们想把非法移民排除在这个国家之外，以防止他们担心的事情发生，即他们的文化发生根本性转变。然而，伤害厌恶会促使他们愿意去照顾住在本国的人。

《美国思想家》杂志的一位保守派作家威廉·沙利文（William Sullivan）指出，在有关移民问题的辩论中，保守派的主要人物曾前往墨西哥边境，帮助教会组织提供救济，包括热饭和淡水，以及装有泰迪熊和足球的拖拉机拖车。有人称之为宣传噱头，但这与强调伤害厌恶的总体生活方式是一致的：保护现状，同时保护处于危险中的个人。

自由主义者和保守主义者以相反和互补的方式，都希望帮助贫困的移民。但同时，他们又都想让这些移民远离。

如何变得更"自由"

如果环境中的威胁会使人们变得更加保守，那么采取相反的行动是否有可能使人们变得更加倾向于自由主义呢？热姆·纳皮耶（Jaime Napier）博士是一位研究政治和宗教意识形态的专家，他发现答案是肯定的，并且不需要太多的刺激。正如研究人员能够通过在附近放置免洗洗手液来增加保守主义倾向一样，纳皮耶博士也能够通过简单的想象练习让人们变得更倾向于自由主义。她让保守主义者想象他们有不受伤的超能力。随后对政治意识形态的测试发现，他们变得更倾向

于自由主义。减少脆弱感抑制了对失去的当下恐惧，打开了多巴胺这一促进改变的媒介，并在决定意识形态方面发挥出了更大的作用。

想象这一行为本身会有什么影响呢？想象是一种多巴胺能的活动，因为它涉及在物理上不存在的东西。仅仅通过想象力来激活多巴胺系统，就有助于政治信仰更偏向左派吗？另一项研究表明确实如此。

多巴胺系统的主要功能之一就是控制抽象思维。抽象思维使我们能够超越对事件的感官观察，构建一个解释事件为何发生的模型。依赖感官的描述聚焦于物理世界，即实际存在的事物。这种思维用专业术语来表述是“具象思维”，它是一种当下分子的功能，科学家称之为“低级”思维。抽象思维被称为“高级”思维。一些科学家想知道，倾向于具象思维的人是否会更加敌视与自己不同的群体，即他们认为会威胁自己生活方式稳定性的群体，比如同性恋、穆斯林和无神论者。

研究人员给志愿者提供了对某个事件（比如按门铃）的两种描述。他们必须选择哪种描述更好，一种是具象的（按门铃就是动手指），另一种是抽象的（按门铃是看有没有人在家）。接下来，研究人员让他们根据对同性恋、穆斯林和无神论者的喜欢程度打分，发现选择具象描述的人打分较低。

研究的下一步是观察是否可以通过刺激参与者进行抽象思考来操纵这种感觉。他们选择了锻炼的主题，这个主题与对潜在威胁群体的接受程度完全无关。研究人员首先要求参与者思考保持身体健康的问题。然后一半参与者被要求描述他们将“如何做”（具象的），另一半被要求描述“为什么”保持身体健康很重要（抽象的）。描述如何做的一组的态度没有影响，但是描述为什么的保守主义参与者对陌生群体的喜欢程度比之前提高了，提高后与自由主义者的态度已没有显著差异。

激活多巴胺通路可以让保守主义者向自由主义者的方向转变。但是，我们也可以用相似的方法控制回路来让保守主义者更保守。这种

回路即当下分子回路，特别是能让我们感受到同理心的回路。这种方法利用典型的保守力量，使人们更容易接受对变革有威胁的人。

保守主义者虽然鼓吹将非法移民群体驱逐出境，但他们同时也为个人提供食物、水和玩具，这一现象看起来太矛盾了。当下的保守主义者可能对移民持敌对态度，但他们与生俱来的能力使其能够基于同理心与真实的移民建立起联系。这种能力甚至可以被称为一种无意识的冲动，好莱坞作家用它来增加人们对女同性恋、男同性恋、双性恋和跨性别者（LGBT）的接受度。他们一般是通过故事的力量做到的。

我们可以与故事中的人物建立情感关系。如果这个故事写得很好，我们对人物的感觉就可能和我们对真人的感觉非常相似。同性恋者反诽谤联盟指出："电视不仅反映了社会态度的变化，而且在促成这些变化方面也发挥了重要作用。事实一次又一次地证明，认识一个LGBT是改变人们对LGBT问题看法最重要的因素之一，但如果没有这一点，许多观众是通过电视人物来第一次了解LGBT的。"

根据同性恋者反诽谤联盟关于黄金时段电视节目多样性的年度报告，被认定为同性恋或双性恋的普通角色数量一直在稳步增长。在2015年进行的最新调查中，这一比例为4%，这与最近的一项盖洛普民调所显示的美国同性恋者比例3.8%差不多。电视台中比例最高的是福克斯广播公司，常规黄金时间中有6.5%的角色是LGBT。

这些虚构的人物对观众的态度有着实实在在的影响。《好莱坞记者》进行的一项民意调查发现，27%的受访者表示，包含LGBT角色的电视节目使他们更支持同性婚姻。研究人员把样本数据按照观众在2012年总统大选中的投票结果分类，发现13%的支持罗姆尼的选民表示，观看这些节目使他们更加支持同性婚姻。把抽象的群体转化为具象的个体是激活当下同理心回路的好方法。

一个由思想统治的国家

根据Ashleymadison.com，一个为寻找婚外情的已婚人士提供约会机会的网站数据显示，……华盛顿特区连续第三年荣登全美出轨率最高城市榜首……而最爱出轨的是哪个地区呢？国会山，政治家、职员和说客的集中地。

——《华盛顿邮报》，2015年5月20日

政府的本质就是控制。人们可能会因被征服而被别人控制，也可能会自愿放弃一些自由来换取保护。不管怎样，一小部分人被赋予了对其他人行使权威的权力。这是一种多巴胺能的活动，因为政府是通过抽象的法律从远处管理人民的。由当下回路控制的暴力为法律树立威信，但大多数人并未经历过。他们服从于思想，而不是暴力。

由于政府的本性就是多巴胺能的，自由主义者往往比专注于当下的保守主义者更热衷于此。500名自由主义者在街上游行，可能是在举行抗议活动。但如果是保守主义者的话，就更有可能是一场庆祝活动。除了热衷于参与政治进程之外，自由主义者也更倾向于攻读公共政策方面的高级学位，他们经常被吸引到新闻等每天都会参与政治进程的领域。相比之下，保守主义者更容易不信任政府，特别是距离较远的政府。保守派倾向于地方治理，权力在州或地方一级，而不是联邦一级。

距离很重要。回想电车问题，人在不带入情绪时，更容易使资源最大化。把一个人推上铁轨让火车停下来几乎是不可能的，从远处按开关更容易。同样，许多法律对某些人有利，但对其他人有害。你离得越远，就越容易为了获得最大的利益而容忍某种程度的伤害。距离使政治家们不受其决策的直接影响。当提高税收、削减经费，或派人去打仗时，就会有人工资降低、收益变少，或者无助地蜷缩在散兵坑里。但将他们置于此种境地的人却不会与他们一起，这个人可能在华

盛顿特区。这也使得当下回路没有机会触发让他们更难做出这些决定的痛苦情绪。

一定要“做点儿什么”的政客

除了距离，政府行为体现多巴胺能的另一种方式是它总要“做点儿什么”。没有一个政客在竞选时会承诺到了华盛顿以后什么也不做。政治是关于变化的，而变化是由多巴胺驱动的。每当悲剧降临，就会有人大喊：该做点儿什么了！因此，在恐怖袭击后，机场安检会变得更加严格。虽然有证据表明，旅行者必须忍受的这种漫长而羞辱性的仪式并不能真正提高安全性：测试该系统的美国运输安全管理局便衣特工总能携带武器通过，但不管怎样，“做点儿什么”的任务还是完成了。

根据Govtrack.us（跟踪美国国会立场状态的网站）上的消息，自1973年以来，联邦政府在每一届国会的两年任期内都会颁布200至800项法律。这个数量已经够多了，但与政客们试图通过的数量相比，仍是小巫见大巫。在每一届任期内，国会都会试图通过8 000至26 000项法律。当人们认为应该要做点儿什么的时候，政客们正好乐此不疲。

这种控制欲是不可避免的。华盛顿的一些人自称自由主义者，另一些人则自称保守主义者，但几乎所有参与政治的人都富含多巴胺能，否则他们就不可能当选。政治运动需要强烈的动力，他们得愿意牺牲一切来取得成功。长时间工作对家庭生活尤其有害，把与所爱之人的关系放在首位的当下分子主导的人在政治上是不会成功的。在英国，议员的离婚率是普通民众的两倍。在美国，国会议员通常住在华盛顿，而他们的家人则住在家乡。他们很少见到自己的配偶，而身边围绕的热衷于权力的年轻员工可以满足议员们多巴胺能的欲望。对一

个政治家来说，人际关系不是为了享受，而是为了一个目的，这个目的可以是当选、通过一项法案，或者满足生理上的欲望。正如哈里·杜鲁门总统所说：“如果你想在华盛顿交个朋友，就买条狗吧。”

不可避免的改变

只有富含多巴胺能的人才能当选，这会给保守主义者带来一些问题，因为让多巴胺能富足的政客代表当下分子主导的选民不一定有好的效果。近年来，保守主义者对所谓的建制派共和党人越来越失望，他们在竞选时承诺缩减政府规模，但最终却扩大了政府规模。茶党就是这种挫败感最明显的表现。这个保守派团体有着不同寻常的热情，但迄今为止，它还无法实现其减缓政府规模增长的目标。

增长可能永远不会停止，毕竟多巴胺的指令就是“更多”。改变可以代表进步，也可以代表对传统的丢弃，这取决于一个人的观点，但改变是不可避免的。只有当下回路能带来满足感，告诉我们已经到了尽头，是时候停下来了。内啡肽、内源性大麻素和其他当下神经递质告诉我们，我们的工作已经完成，现在是时候享受我们的劳动成果了。但是多巴胺会抑制这些化学物质，多巴胺从不休息。政治永不停歇，一天24小时，一周7天，只要停下来喘口气，或者说句“够了”，就会导致失败。

这并不是说政府机构越多就必然越不利。如果是为了公共利益而拓展权力，就可以对数百万人的生活产生积极影响。如果政府是仁慈而有效的，日益增长的中央集权就有助于维护弱者的权利，使穷人摆脱贫困。它可以保护工人和消费者免受强大企业的剥削。但是，如果政客们通过了有利于他们自己而不是选民的法律，如果腐败现象普遍

存在，或者立法者根本不知道他们在做什么，自由和繁荣就会遭受损害。

从历史上看，扭转权力扩张的唯一途径是用革命形式的剧变取代渐进式的变化。19世纪南卡罗来纳州参议员、副总统约翰·卡尔霍恩（John Calhoun）说获得自由比维护自由更容易，这展示了他对权力游戏参与者类型的理解，无论该参与者是反叛者还是暴君。叛军的多巴胺能富足，政客也是，两者的目标都是改变。

别再被愚弄了

归根结底，实现和谐的根本障碍是自由主义者的大脑不同于保守主义者的大脑，这使得他们很难相互理解。因为政治是一场对抗性的游戏，缺乏理解导致两方都把对方妖魔化。自由主义者认为，保守主义者希望把这个国家带回少数族群受到严重不公正待遇的时代。保守主义者认为，自由主义者希望通过压制性的法律控制他们生活的方方面面。

事实上，无论是哪一方，绝大多数人都想为美国人寻求最好的福祉。当然也有例外，毕竟哪儿都有坏人，而正是那些坏人博取了所有媒体的眼球。他们比好人更有趣，他们是有用的政治武器，但他们不能代表民主党或共和党。

大多数保守主义者只想独处，他们希望自由地根据自己的价值观做出决定。大多数自由主义者希望帮助人们过上更好的生活，他们的目标是让每个人都更健康、更安全、不受歧视。但是，政治领导人总是挑起两个团体间的敌意并从中获益，因为这样能加强其追随者们的忠诚度。不要忘了，自由主义者想要帮助人们变得更好，保守主义者想要让人们获得幸福，而政治家想要得到权力。

[1] 事实上，来自伦敦精神病学研究所的一组科学家发现，与得分较低的人相比，*P*得分高的人大脑中多巴胺受体聚集得更紧密。密集的受体堆叠导致更强的多巴胺信号，进而导致个性特征的出现。*P*代表的是精神质（psychoticism），这也说明了这种联系。高*P*值是精神分裂症发展的危险因素。这并不意味着所有的自由主义者都有可能成为精神病患者，但他们中的许多人都与高度创造性的人有共同点，其中有人有时也会掉进精神病的行列。

[2] 数据也有一些问题。因为它来自纳税申报表，所以它依赖于逐条列报的35%的纳税人，并且通常情况下是更富有的纳税人。此外，只有大约1/3的慈善捐款被捐给了穷人。根据来自美国的一份2011年的报告，32%的捐赠给了宗教组织，29%的捐助给了教育机构、私人基金会或艺术、文化和环境慈善机构。尽管存在这些问题，报告还是对谁最有可能给别人捐款提供了一个有趣的概述。

[3] 美国大选时，常用蓝色和红色来显示各州选举的得票分布，蓝色代表支持民主党，红色代表支持共和党。——译者注

[4] “全民猜谜大挑战”（Trivial Pursuit）是在欧美流行的一款桌游。玩家每次通过掷色子选择一个问题，如：“奥运五环标志中间的那一环是什么颜色？”率先答对各类问题的玩家获胜。——编者注

[5] 仅仅一剂提高5–羟色胺水平的抗抑郁药不足以影响情绪，通常需要连续几周每日服药才能看到效果。第一次给药就能使大脑中的5–羟色胺水平升高，但经过几周的治疗，情况变得更加复杂。当抑郁症开始好转时，大脑已经适应了这种药物，以至于血清素系统在某些地方更活跃，而在其他地方则更少。没有人真正知道抗抑郁药是如何改善情绪的。

开始就是结束的地方。

——凯瑟琳·M. 瓦伦特，作家

第6章

进步

当仆人变成主人会发生什么？

多巴胺让早期人类得以生存，也确保了人类的灭绝。

走出非洲

大约20万年前，现代人类从非洲发端，大约10万年后开始散布到世界各地。这种迁徙对人类的生存至关重要，有遗传证据表明我们差点儿就没成功。与黑猩猩或大猩猩等其他灵长类物种相比，人类基因组的一个不寻常特征是人与人之间的变异要少得多。这种高度的遗传相似性表明，我们的祖先其实是一小群人。事实上，在我们进化史的早期，某些未知事件毁灭了大部分人类，使人口减少到不足2万人，濒临灭绝的风险。

那次濒临灭绝的事件说明了迁徙的重要性。当一个物种集中在一个很小的区域时，有很多情况可能会消灭整个种群。干旱、疾病和其他灾害都会导致灭绝。而分散在许多地区就像买了一份保险，某一个群体的毁灭不会导致整个种群完全灭绝。

根据现代人类遗传标记的出现和频率，科学家估计，大约7.5万年前，早期人类已经遍布亚洲。他们在4.6万年前到达澳大利亚，4.3万年前到达欧洲。移民到北美的时间较晚，大约在3万到1.4万年前。今天，人类几乎占据了地球的每一个角落，但人类之所以散布到全球，并不是因为意识到了集中在一个小区域会威胁到整个物种的生存。

冒险基因

对小鼠的研究表明，促进多巴胺的药物也会增加探索性行为。服用这些药物的小鼠在笼子里走动的次数更多，进入陌生环境的胆子也

更大。所以多巴胺也为早期人类走出非洲，走向世界提供了帮助吗？为了回答这个问题，加州大学的科学家们收集了12项研究数据，这些研究测量了世界不同地区多巴胺能基因出现的频率。

他们主要研究的是帮助身体制造D4多巴胺受体的基因（*DRD4*）。你可能还记得多巴胺受体是附着在脑细胞外部的蛋白质，它们的工作是等待多巴胺分子的出现并与之结合。这种结合会在细胞内触发一连串的化学反应，而这些反应能改变细胞的行为方式。

我们在研究追求新事物与政治意识形态之间的联系时，曾经遇到过这种基因。我们知道，基因的不同变种叫作等位基因。等位基因代表了基因编码的微小变异，这些变异赋予人们不同的特征。拥有长型*DRD4*基因（如7R等位基因）的人更容易冒险。他们喜欢追求新的体验，因为他们不大能容忍无聊。他们喜欢探索新的地方、想法、食物、毒品和性机会，他们是冒险家。全世界大约1/5的人有7R等位基因，但各地的差异很大。

多巴胺让你走得更远

研究人员从北美、南美、东亚、东南亚、非洲和欧洲最著名的迁徙路线上获得了基因数据。当他们分析数据时，一个清晰的模式出现了。离起源地还很近的人群，与迁徙得更远的人相比，拥有更少的长型*DRD4*等位基因。

他们评估了一条始于非洲，途经东亚，穿过白令海峡，到达北美，然后再到达南美的移民路线。这是一个漫长的过程，研究人员发现，经历了漫长征程的南美原住民中，长多巴胺等位基因的比例最高，达到69%。在迁徙较短距离并定居北美的人中，只有32%的人拥有

长等位基因。中美洲原住民的比例介于它们之间，为42%。据估计，平均每迁移1 000英里，长等位基因的比例就会增加4.3个百分点。

确定了*DRD4*基因的7R等位基因与种群迁移的距离有关以后，下一个问题就是为什么。7R等位基因是如何在走得更远的人群中变得更加普遍的？一个显而易见的答案是多巴胺总是驱使人们追求更多。这使他们不安和不满，让他们渴望更好的东西。这些人因而离开了现有的社区，去探索未知的世界。但也有另一种解释。

优胜劣汰

部落远走他乡也可能是因为别的原因，而这些原因与寻找新奇事物无关。也许他们是因为冲突离开的，也许他们是为了猎杀迁徙中的动物。可能有许多原因都与多巴胺无关，但问题仍然存在：在这种情况下，为什么迁徙成员中的7R等位基因更多？答案是，也许7R等位基因并没有引发迁移，但一旦迁移开始，这一等位基因就会赋予携带者生存优势。

7R等位基因的一个优点是，它会让你不断探索新环境，以便寻找机会来使资源最大化。换句话说，它促进了对新事物的探索。例如，一个部落可能是从一个气候稳定、一年四季食物类型都相同的地理区域出发的。然而，迁移到一个新地点后，部落的成员可能经历了雨季和旱季，他们需要学习如何随着季节的变化寻找不同的食物来源。要做到这一点，需要不断冒险和试验。

还有证据表明，携带7R等位基因的人的学习速度更快，尤其是在得到正确答案时会触发奖赏。一般来说，7R基因携带者对奖赏更为敏感，他们对输赢都有更强的反应。因此，当他们发现自己身处一个陌

生的环境中，需要适应新的生活方式时，7R基因携带者会更加努力地解决问题，因为他们成功或失败的体验都更加强烈。

另一个优点是7R等位基因与“对新应激源的低反应性”有关。变化是会带来压力的，不管是好的变化还是坏的变化。例如，没有什么事情比离婚更让人紧张，但结婚也很难。破产很有压力，但中奖也一样。坏的变化引起的压力可能比好的变化更大，但最重要的因素是变化的大小。变化越大，压力就越大。

压力不利于人体健康。事实上，压力是致命的。压力会增加患心脏病、睡眠质量降低、消化系统出问题和免疫系统受损的可能性。它也会引发抑郁，而抑郁会导致缺乏精力、丧失动力、绝望、轻生念头，甚至干脆放弃，所有这些都会影响生存。在我们的祖先中，对压力敏感的人在面对变化很大的环境时会难以从环境中获取资源。他们可能打猎不太成功，采集生产力较低，这使得他们很难争夺到配偶，有时他们甚至来不及生育后代就死去了。

不过，并不是每个人都会因为改变而感到压力。一份新的工作，一座新的城市，甚至一个全新的职业，会给多巴胺能性格的人带来兴奋和活力。他们在陌生的环境中如鱼得水。在史前时期，面对生活方式的巨大变化，他们更有可能从容应对。他们争夺配偶的能力强，结果他们的多巴胺能基因被遗传了下去。随着时间的推移，帮助人们轻松适应陌生环境的等位基因在人群中变得越来越普遍，而其他等位基因则变得越来越罕见。

当然，7R等位基因携带者并不是对任何环境都能适应得很好。有多巴胺能人格的人可能善于应对新情况，但他们往往不善于处理人际关系。而这一点很重要，因为熟练的社交技能也提供了进化优势。不管一个人有多壮、多强、多聪明，他都无法与整个团队竞争。毕竟双拳难敌四手，好汉架不住人多。在这种情况下，当合作是第一需求的时候，多巴胺能人格就成了一种不利因素。

所以，一切都取决于环境。在熟悉的环境中，社会合作最为重要，高多巴胺能基因变得不那么常见，因为相对于多巴胺水平更为平衡的人，拥有这些基因的人的生存和求偶优势都偏弱。但是，当一个部落发现并进入未知世界时，赋予一个人更活跃的多巴胺系统的基因就成为一种优势，并且随着时间的推移变得越来越普遍。

哪个是对的?

我们由此得出了两个相互矛盾的理论：

1. 多巴胺能基因促使人们寻找新的机会。因此，这些基因更多地存在于从进化起源地迁移而来的人群中。

2. 他们也会基于其他因素寻找新的机会，但多巴胺能基因使一些人比另一些人获得更好的生存和生育机会。

到底哪一个是正确的?

这个问题就有点儿复杂了。一方面，如果多巴胺能基因让人们出发，也就是让他们开始寻找更好的生活，那么我们应该在离开非洲的每一个群体中都看到很多7R等位基因。无论他们是只历经了几代人，迁移到离他们的起源地很近的地方，还是历经很多代人迁移到了很远的地方。这是因为，如果需要大量的多巴胺才能出发，那么部落最终会定居在哪里并不重要。离开的人总是有很多多巴胺，留下的人则较少。

另一方面，如果人们开始迁移时不需要7R等位基因的触发，那么我们会看到携带7R等位基因的人数随迁徙距离的变化而逐渐变化。原因是：如果一个部落只迁移很短的距离，那就只有几代人会经历陌生

的环境。一旦他们停止移动，未知领域就变得熟悉，7R等位基因就不再具有优势。一旦公平竞争，7R等位基因携带者就失去了比其多巴胺能较弱的邻居生育更多孩子的能力。这样一来，所有不同的等位基因就都被平均地传递给后代。

然而，不断前进的部落会一代又一代地经历陌生的环境。7R的生殖优势将继续下去，7R携带者将活得更长，生育更多的孩子。随着时间的推移，7R等位基因在这些长途迁移者中会变得越来越普遍。这就是我们看到的实际情况。种群迁移得越远，7R等位基因出现的频率就越高。虽然它并没有促成迁移者的出发，但它确实帮助他们在前进的过程中生存了下来。

早期与现代移民

当今横跨全球的迁移与我们史前祖先所经历的迁移是不同的。移居国外一般是出于个人的决定，而不是部落的决定。尽管原因可能类似——都是为了寻找更好的机会，但*DRD4*多巴胺受体的7R等位基因似乎并没有起到作用。移民人口的7R等位基因比例与留在原籍国家的人差不多。尽管如此，多巴胺似乎还是以另一种方式参与其中。

在第4章中，我们讨论了多巴胺在创造性中起的作用，当时我们将创造性与精神分裂症进行了比较，精神分裂症作为一种精神疾病，其特征是欲望回路中的多巴胺过多。我们讨论了精神病性的妄想与高度创造性的想法，以及与普通的梦具有的共性。但精神分裂症并不是唯一一种由多巴胺过度活跃引起的疾病。双相情感障碍，有时被称为躁郁症，也含有多巴胺能的成分，而这种情况似乎与移民有关。

双相情感障碍：多巴胺过多的另一种表现

双相情感障碍中的双相又称两极（bipolar），是指两种极端的情绪。双相情感障碍患者会经历抑郁发作，即情绪异常低落，也会经历躁狂发作，即情绪过于高昂。后者与高水平的多巴胺有关，考虑到躁狂状态的症状，这一点儿也不奇怪。躁狂的表现有精力充沛、心情愉悦，从一个话题迅速跳到另一个话题，同时追求许多目标，丧失正常的生活能力，以及过度参与高风险、寻欢作乐的活动，如无节制的消费和无所顾忌的性行为。

许多双相情感障碍患者因这种疾病而丧失正常的生活能力，他们无法继续工作或维持健康的人际关系。也有一些人，在接受治疗，即在服用稳定情绪的药物后过上了正常的生活。还有一些人则过着不同寻常的生活。在世界范围内，约有2.4%的人患有双相情感障碍，但它在一些特定人群中更为常见。冰岛的研究人员发现，在舞蹈、表演、音乐和写作等创造性领域工作的人与没有从事创造性工作的人相比，患双相情感障碍的可能性高出25%。在另一项研究中，格拉斯哥大学的科学家跟踪了1 800多名8岁到20岁出头的人。他们发现，8岁时的智商分数越高，23岁或之前患双相情感障碍的风险就越大。与普通大脑相比，聪明的大脑患多巴胺能精神疾病的风险更大。

许多著名的有创造力的人都透露他们患有双相情感障碍。其中包括弗朗西斯·福特·科波拉、雷·戴维斯、帕蒂·杜克、凯莉·费雪、梅尔·吉布森、欧内斯特·海明威、艾比·霍夫曼、帕特里克·肯尼迪、阿达·洛夫莱斯、玛丽莲·梦露、希妮德·奥康纳、卢·里德、弗兰克·辛纳特拉、布兰妮·斯皮尔斯、特德·特纳、让–克劳德·范达默、弗吉尼亚·伍尔夫和凯瑟琳·泽塔–琼斯。我们也可以从历史文献中了解到，许多名人也被认为有双相情感障碍，包括狄更斯、南丁格尔、尼采和爱伦·坡。

你可以将这种非凡的大脑理解成类似于高性能跑车，它能够做出不可思议的事情，但很容易坏掉。多巴胺能激发智力、创造力，让人努力工作，但它也能使人们做出怪异的行为。

多巴胺过度活动并不是双相情感障碍的唯一问题，但它起着重要的作用。它不是由高活性*DRD4*受体等位基因引起的。科学家认为这是由多巴胺转运体引起的（图6–1）。

多巴胺转运体就像吸尘器，它可以限制多巴胺刺激周围细胞的时间。当一个能产生多巴胺的细胞被激活时，它会释放出它储存的多巴胺，后者与其他脑细胞的受体结合。之后，多巴胺转运体会将多巴胺吸回原来的细胞中，结束与受体的相互作用，以便后续再重复这一过程。这种转运体有时被称为“再摄取泵”，因为它将多巴胺重新泵入细胞。

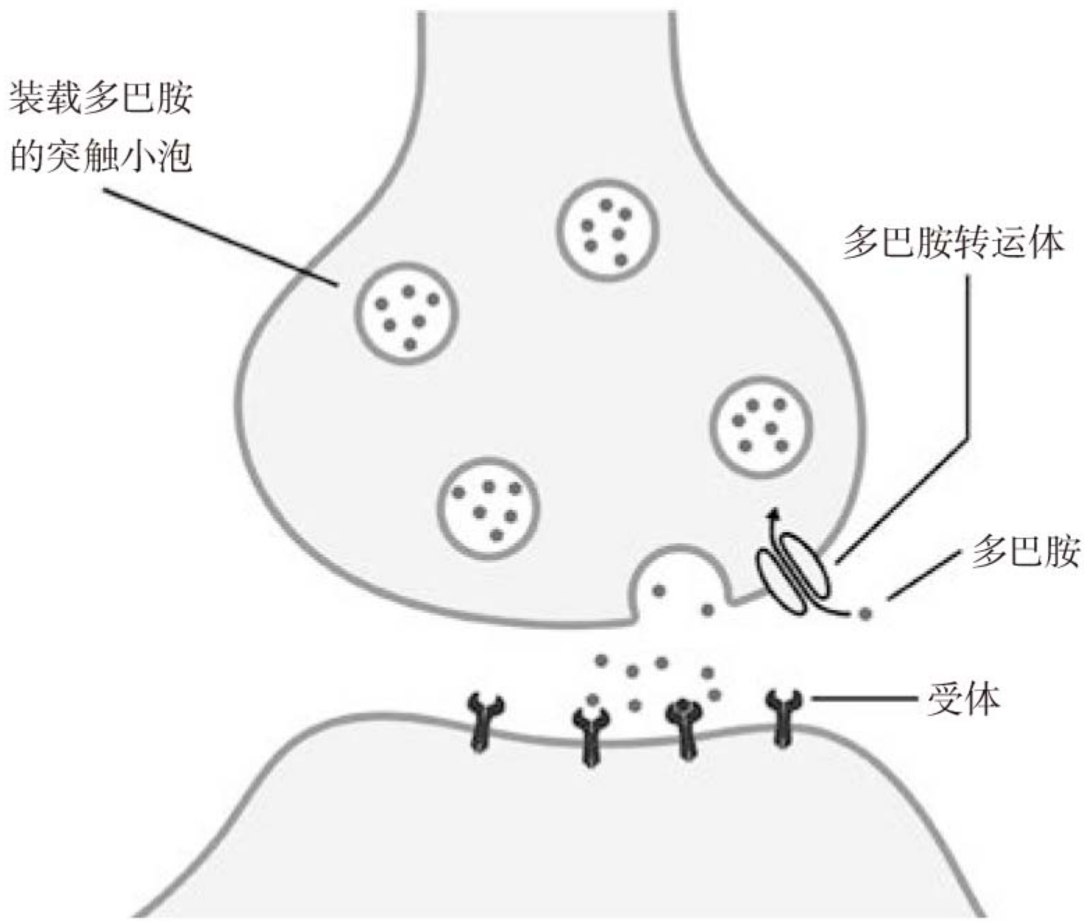


图6-1

当转运体不能正常工作时会发生什么？我们可以通过研究滥用可卡因的人的行为来回答这个问题。可卡因会阻滞多巴胺转运体，就像把袜子塞进吸尘器吸嘴一样。这种阻滞作用使多巴胺能够一次又一次地与其受体相互作用。当这种情况发生时，人们会感受到更多的能量，也会有更多目标导向的活动和更强的性冲动。人的自尊和兴奋感得到提升，喜欢从一个话题跳到另一个话题。可卡因中毒与躁狂症十分相似，有时医生都难以区分。

双相情感基因会推动移民吗？

我很快就明白了，你在移民的同时，也失去了曾经支撑你的拐杖；你必须从零开始，因为过去一笔勾销，没有人在乎你来自哪里，以前做过什么。

——伊莎贝尔·阿连德，作家

双相情感障碍并不是一种绝对化的状态。有些人症状较重，而另一些人症状则较轻，还有些人只是有双向情感倾向而已。后面这种人的性格中可以看到一些异常情绪高涨的迹象，但也不至于糟糕到被诊断为患有医学疾病的程度。这完全取决于一个人从父母那里继承了多少风险基因，以及这些基因带来了多少隐患。遗传风险会与一个人的环境（例如充满压力的童年）相互作用，最终的结果是这个人具有双相情感障碍的一些表现，或者是只有一些双相情感障碍特征，但没有严重到导致实际疾病的程度。

多巴胺转运体的轻微功能障碍——仅仅是一些危险基因，或者只有轻微作用的基因——是否可能会让人产生对流浪的渴望？它会在决定离开家乡到国外去寻找新的机会时起到作用吗？背井离乡并不容

易，它意味着要告别亲朋好友，离开熟悉而舒适并能给予自己帮助的社区。19世纪从苏格兰移民到美国的安德鲁·卡内基（Andrew Carnegie）刚到美国时在一家工厂工作，每天只挣几分钱，但他后来成为世界上最富有的人。他写道："心满意足的人不会勇敢地面对汹涌的大西洋，只会无助地坐在家里。"

如果说双相情感基因促进了移民，这些雄心勃勃的人会携带他们的风险基因到达新的国家，那么在有大量移民的国家应该就能发现更大比例的双相情感基因。美国几乎全是移民及其后裔，这里的双相情感障碍患病率也最高，为4.4%，是世界其他地区的两倍。两者有关系吗?

在几乎没有移民的日本，双相情感障碍患病率为0.7%，是世界上最低的国家之一。在美国，患有双相情感障碍的人开始出现症状时的年龄也较小，这标志着相应的症状也更严重。美国大约2/3的患者在20岁前出现症状，而欧洲这个比例只有1/4。这与美国基因库中高危基因更为集中的观点相符。

这些高危基因中的一个会告诉身体如何制造多巴胺转运体，但还有许多其他基因。没有人确切知道有多少，但很显然，肯定是某种形式的遗传在发挥作用。如果父母患有双相情感障碍，那么孩子患这种病的概率至少是普通人群的两倍。一些研究发现，这种风险可高达10倍。但有些孩子很幸运，他们得到了双相情感障碍患者的优势，而没有得到疾病本身。

如前所述，双相情感障碍没有明确的界限。心境障碍专家认为双相情感倾向有一整个谱系。其中一端是I型双相情感障碍，患有这种疾病的人会经历严重的躁狂和抑郁阶段。接下来是II型双相情感障碍，患有这种病的患者会经历严重的抑郁，但情绪不会特别高涨，只会出现轻躁狂（顾名思义，是轻度的躁狂症）。再往下是循环性精神失调，其特征是周期性的轻躁狂和轻度抑郁发作。然后是性情亢进

（hyperthymic temperament），其中thymic源自希腊语中的*thymia*一词，意思是精神状态。

性情亢进不算是一种疾病。它不会发生在患有双相情感障碍的人身上。性情亢进的人只是性格有些“亢进”，而且他们会一直保持这种性格。据在这一领域做了大量开创性工作的哈戈普·阿基斯卡尔（Hagop Akiskal）说，性情亢进的人思想积极，甚至过于乐观，活泼而幽默，过于自信甚至自大，且充满活力，总有各种计划。他们兴趣广泛、多管闲事、无拘无束、敢于冒险，而且通常不喜欢睡觉。他们会对生活中的新变化，如饮食计划、浪漫伴侣、商业机会，甚至宗教，表现得过于热情，但很快便失去兴趣。他们经常会取得很大的成就，但又很难相处。

双相情感谱系的最后一个阶段属于遗传风险非常有限的人。这些人没有任何异常症状，但他们确实动力和创造力较强，有大胆行动和冒险的倾向，也会有其他反映多巴胺活动水平高于平均水平的特征。

性情亢进的国家

我们发现双相情感基因和双相情感障碍在美国出现的频率相对较高。那些非病理性的症状呢？有没有证据表明这些情况也很普遍？事实上，这样的证据不一而足，甚至可以追溯到美国建国初年。

美国文化最早的观察者之一是法国外交官、政治学家、历史学家亚历克西·德·托克维尔。托克维尔在《论美国的民主》一书中描述了他对19世纪美国人的性格的观察。他之所以研究这个新国家，是因为他相信民主很可能会取代欧洲的贵族制度。他认为，研究美国民主的影响将有助于欧洲人探索和应对新的政府形式。

托克维尔观察到的许多事情都可以归因于平等主义者提出的民主原则。但他也描述了美国人的一些看似与政治哲学无关的特点。其中一些特征与双相情感障碍的症状，或至少是与多巴胺能人格的特征惊人地相似。例如，他用一章的篇幅讲述了“一些美国人的热情”。他写道：

> 尽管所有美国人都拥有获得这个世界上的美好事物的热情，但当他们的灵魂突然挣脱了物质束缚而飞向天堂时，某些瞬间的爆发就发生了。

在这一句话中，我们看到了对更多事物的热情追求，以及对超越物质感官领域的事物的追逐，甚至是对向上的个体外空间（“天堂”）的指涉。托克维尔发现，这种行为在“一半人口居住的遥远西部乡村”尤其普遍。这与居住在西部各州的探险先驱更可能具有的喜欢冒险、追求轰动的个性相符，可能是由高多巴胺能状态的基因承载的。

随后的一章题为“美国人不安于眼前繁荣的原因”，进一步深入探讨了永不满足的多巴胺能主题。托克维尔指出，尽管生活在“世界上最幸福的环境中”，美国人仍以“狂热的激情”追求更好的生活。他写道：

> 在美国，一个人会为了安度晚年建造一座房子，但他会在还没完工的时候就把房子卖掉；他会种一片花园，当树木刚开始生长时就把它租出去；他会开垦一块地，但让其他人来收割庄稼；他会热情投入一个职业，然后又放弃它；他会定居在一个地方，但很快就离开，带着他变化不定的行李搬到别处去。如果他的私事不多，他就会立刻参与政治活动；如果在一年不停的劳动结束后，他有了几天假期，他热切的好奇心就会在美国的广大地区盘旋，他将在几天内走1 500英里，以摆脱他的幸福。

在托克维尔笔下，这是一个性情亢进的国家。

发明家、企业家和诺贝尔奖获得者

作为一个移民国家，美国已经取得了惊人的多巴胺能成就。根据乔治·梅森大学移民研究所发表的一份研究简报，1901年至2013年间，美国人收获了42%的诺贝尔奖，是世界上诺奖得主最多的国家。此外，美国诺贝尔奖获得者中有很高的比例是移民。这些移民中来自加拿大的最多（占13%），其次是德国（11%）和英国（11%）。

如今的美国继续吸引着来自世界各地的移民，其中的杰出人才一直维持着相当高的比例。新经济[1]中一些最重要的公司是由移民创办的，包括谷歌、英特尔、贝宝、易趣和色拉布（Snapchat）。截至2005年，硅谷52%的初创企业都是由移民创办的，鉴于移民只占美国人口的13%，这一数字是相当可观的。为美国提供最多科技企业家的国家是印度。

在《杰出的人：移民如何塑造我们的世界并定义我们的未来》一书中，作者报告说，2006年，在美国政府提交的所有国际专利申请中，发明人或共同发明人中有40%是居住在美国的外国人。主要技术公司的专利也主要是由移民申请的，思科的60%、通用电气的64%、默克的65%，以及高通的72%专利都是由移民申请的。

移民做的事情远不止创办科技公司。从美甲沙龙、餐馆、干洗店到美国发展最快的公司，在美国所有新的企业中，移民开创了1/4，其人均创业人数是其他美国人的两倍左右。从更广泛的角度来看，我们兜了一圈，又找到了与多巴胺的直接联系。

华威商学院创业与创新企业研究中心的尼科斯·尼科拉乌（Nicos Nicolaou）领导的一组研究人员在英国招募了1 335人，要求他们填写一份创业调查问卷，并提供一份血液样本用于DNA的提取。志愿者的平均年龄为55岁，其中83%是女性。尼科拉乌发现了一个多巴胺基因，它有两种形式（等位基因），除了一个基本单元外，其他都是相同

的。换句话说，这两个等位基因只有一个核酸不同，而正是这个核酸的不同使得其中一种形式比另一种更活跃，拥有更活跃形式的人创业的可能性是其他人的近两倍。

值得注意的是，受到多巴胺能移民影响的不仅仅是美国。由巴布森学院和伦敦经济学院赞助的一个正在进行的项目“全球创业精神监测”发现，人均新公司创立量最高的4个国家是美国、加拿大、以色列和澳大利亚，其中3个（美国、加拿大和澳大利亚）的移民人口位列世界移民人口的前9位，而以色列本就是移民建立的国家。

世界上高多巴胺能人群的数量是有限的，所以一个国家有得，另一个国家必有失。许多美国移民来自欧洲，这些移民增加了美国的多巴胺能基因库，所以欧洲的剩余人口更有可能采取注重当下的生活方式。[2]

皮尤研究中心为了解美国人和欧洲人之间的更多差异进行了一项调查，在一份名为《美国与西欧价值观差距》的报告中公布了他们的调查结果。虽然价值观受到遗传学之外许多因素的影响，但他们提出的一些问题与多巴胺能人格密切相关。例如，他们问：“人生成功与否，是由我们无法控制的力量决定的吗？”在德国有72%的人同意这个说法，在法国为57%，在英国为41%。不过，只有略多于1/3的美国受访者表示，主导成功的是外部因素，而大多数人则持更为多巴胺能的观点。

多巴胺能的差异也体现在其他问题上。美国人更可能赞成使用军事力量，即为了实现国家目标而强加改变。他们可能认为没有必要获得联合国的许可。他们也更重视宗教在人一生中的作用，50%的人认为宗教非常重要。欧洲只有不到一半的人这么认为，在西班牙为22%，在德国为21%，在英国为17%，在法国为13%。

美国和其他移民社会可能拥有最多的多巴胺能基因，但无论一个人的基因是否支持，多巴胺能的生活方式已经成为现代文化的一个组成部分。当今世界的特点是充满源源不断流动的信息、新产品和广

告，每个人都迫切地需要更多。多巴胺现在与我们生命中最重要的部分联系在了一起，多巴胺已经占据了我们的灵魂。

我就是多巴胺

产生多巴胺的细胞占大脑的0.000 5%，这只是我们用来探索世界的细胞的一小部分。然而，当我们从最深层的意义上思考我们是谁时，这一小群细胞便出现在我们眼前。我们认同我们的多巴胺。在我们心中，我们就是多巴胺。

如果你去问哲学家人类的本质是什么，他可能会说是自由意志。人性的本质是超越本能，超越对环境的自动反应的能力。这种能力让我们能够权衡选择，去考虑价值观和原则等更高级的概念，以及就如何最大化我们所认为的美好之物——无论是爱、金钱还是高尚的灵魂——做出深思熟虑的选择。这就是多巴胺。

学者可能会说她的本质是理解世界的能力。这是她超越物质感官信息流，去理解她所感知到的意义的能力。她评估、判断，并做出预测，她给出自己的理解。这就是多巴胺。

享乐主义者相信最深处的自我能使他体验到快乐。无论是葡萄酒、女人还是歌曲，他的人生目标就是在追求更多的同时得到更多的回报。这就是多巴胺。

艺术家说自己的人性本质是创造力。正是那神一般的力量创造了从未存在过的真与美。人的存在正是创造之源。这就是多巴胺。

最后，注重精神的人可能会说某种超然的存在是人性的根源。它是高于物理现实的东西，决定人的本质的最重要的因素正是我们不朽的灵魂，它存在于空间和时间之外。因为我们看不见、听不见、闻不

到、尝不到也摸不到我们的灵魂，它们只存在于我们的想象中。这就是多巴胺。

无意识的挠头

然而，大脑中超过99.999%的部分是由不产生多巴胺的细胞组成的。这些细胞负责我们意识之外的功能，比如呼吸、保持激素系统的平衡，以及协调肌肉以让我们进行看似简单的动作。想一想挠头这个动作。首先你的多巴胺回路判定挠头是个好主意，是通向“无痒未来”的最佳途径。多巴胺细胞发出了这样的信号，但多巴胺和意识的参与就到此为止了。

多巴胺是指挥，而不是一整个管弦乐队。

从某种意义上来说，多巴胺能的命令（“去做这件事”）是最简单的部分。接下来的事情变得十分复杂，你很难想象我们是如何做到的。

抬起手臂来抓挠你的头需要协调手指、手腕、手臂、肩膀、背部、颈部和腹部的几十块肌肉。如果你在挠头的时候是站着的，甚至你的腿也会参与协调的过程。向上移动手臂会改变重心，因此你需要调整平衡的姿势。这个动作很复杂。你的每个关节都由互相对抗、用力相反的肌肉（类似于大脑中相反的回路）组成，因此关节可以被高度精确地控制。关节一侧的肌肉需要以特定且不断变化的力量收缩，而另一侧的肌肉则必须以不断变化的方式放松。肌肉是由很多根独立的纤维构成的，光是你的二头肌中就有25万根。肌肉收缩的强度取决于这些纤维被激活的百分比，因此每个纤维都需要单独控制。为了挠头，你的大脑必须控制你全身数百万条肌肉纤维。大脑必须确保它们彼此协调，并在运动过程中动态地调整收缩的相对强度。这需要很大

的脑力，可能比你知道的还要多。这一切不是由多巴胺控制的，但依旧是你的一部分。

我们每天的大部分工作都是在无意识中进行的。我们走出门去上班，几乎不需要施加多少刻意的想法。我们开车，养活自己，时而眉开眼笑，时而垂头丧气，还会在不过脑子的情况下做成千上万件其他事情。我们做的太多事都绕过了大脑中权衡选择和做出选择的部分，以至于有人认为那些无意识行为，那些非多巴胺能的活动，才真正代表我们。

不在状态

我们认识和爱的人都具有独一无二的性格，其中一些特征来自多巴胺的活性。我们可能会说“他总是在你需要他的时候出现”，但通常一个人的无意识、非多巴胺能的行为对我们来说更为珍贵。我们可能会说：“她总是很快乐，不管我感觉多么糟糕，她都能让我高兴起来。”“我喜欢他笑的方式。”“她的幽默感很特别。”“看他走路那个样就知道是他。”

当我们挠头的时候，肌肉纤维的各自收缩让我们的手臂举到了头上，这件小事似乎与我们存在的本质没有特别的关系，但是我们的朋友可能不同意。我们每个人都有独特的行动方式。我们通常不知道自己的这些习惯，但其他人能看到。我们常常根据朋友们的走路姿势从很远就认出他们，即使我们看不见他们的脸。我们的走路姿势是定义我们的一部分内容。

我们说“她今天不在状态”是什么意思？她可能病了，可能因为失望而心情沉重，也可能因为昨晚没睡而十分疲惫。不管原因是什么，我们的朋友都不是有意表现得不一样的。一般来说，这意味着她行为中

不受意识控制的方面与往常不同。当我们想到“她本人的状态”，或者关于“她是谁”这一问题的本质时，我们指的就是这些方面。我们可能认为我们的灵魂存在于多巴胺回路中，但我们的朋友不这么想。

当我们把我们的本质和多巴胺回路联系起来时，我们还忽略了一些其他的东西。我们忽视了情绪和同理心，以及与我们关心的人在一起的快乐。如果我们忽视自己的情绪，与之失去联系，情绪会逐渐变得不那么懂事，并可能演变成愤怒、贪婪和怨恨。如果我们忽视了同理心，我们就失去了让别人感到快乐的能力。如果我们忽视了婚姻关系，我们很可能会失去获得快乐的能力，甚至可能早逝。哈佛大学一项已经进行了74年的研究发现，社交孤立（即使在没有孤独感的情况下）会导致50%到90%的早逝风险。这个比例和吸烟差不多，比肥胖或缺乏锻炼还要高。哪怕只是为了能活下去，我们的大脑也需要亲和关系。

我们也失去了周围感官世界的乐趣。我们不去欣赏花朵的美丽，只去想象它在厨房桌子上的花瓶里会是什么样子。我们不去闻早晨的空气、抬头看看天空，而是弯下脖子，在智能手机上查询天气，对周围的世界视而不见。

用多巴胺回路来定义自我，会让我们陷入一个充满猜测和可能性的世界。此时此地的有形世界被鄙视和忽视，甚至让我们感到畏惧，因为我们无法控制它。我们只能控制未来，而放弃控制是多巴胺能生物不喜欢做的事。但这些都不是真实的，即使一秒钟后的未来也是虚幻的。只有现在的赤裸裸的事实才是真实的，事实必须被完全接受，事实必须秋毫无犯，而不能为适应我们的需要做任何修改。这就是现实世界。未来——多巴胺能生物生活的地方，是一个幽灵的世界。

我们的幻想世界可以成为自我陶醉的天堂，在那里我们无比强大、身姿美丽、被人崇拜。或者，它们也在我们的完全控制之下，就像数字艺术家控制屏幕上的每个像素一样。当我们漫不经心地穿过现实世界，睁一只眼闭一只眼，只关心对我们有用的东西时，我们是牺

牲了现实的深海，以换取我们永不止息却浅薄的欲望的急流。最终，它可能会将我们毁灭。

多巴胺会毁灭人类吗?

当人类的生活极度匮乏、濒临灭绝的边缘时，对“更多”的追求使我们得以生存。多巴胺是进步的引擎，它帮助我们的祖先脱离了勉强维持生活的生存状态。它给予了我们创造工具、发明抽象科学，并规划遥远的未来的能力，使我们成为地球上的优势物种。我们已经掌控了我们的世界并发展了尖端技术，在这样一个富足的环境中，在这个“更多”已不再是生存问题的时代，多巴胺还在继续推动我们前进，而前方迎接我们的可能将是毁灭。

作为一个物种，我们的大脑比最初发育时更加强大。当我们的大脑最初被进化出来的时候，我们能否生存下来还是未知数。这在现代社会早就不再是什么问题，但大脑的进化跟不上技术的发展，我们被古老的大脑困住了。

我们人类可能都撑不到五六代以后了。我们太善于满足我们的多巴胺能欲望，但不是所有形式的“更多”、“新潮”和“与众不同”都对个人有好处，对一个物种也是如此。多巴胺不会停止，它驱使我们永远前进，直到跌进深渊。在下文中，我们将研究最坏的情况。我们这种多巴胺能驱动的聪明才智或许能帮助我们找到一条安全的途径，穿越人类不断加速发展的暗礁和浅滩。但我们也可能会失败。

按下按钮

核武器末日是多巴胺毁灭人类最明显的方式。高多巴胺能的科学家为高多巴胺能的统治者制造了末日武器。科学家无法阻止自己制造出更加致命的武器，独裁者也无法阻止自己对权力的贪欲。随着时间的推移，越来越多的国家正在获得制造核武器的能力，有一天一些人的多巴胺回路可能会得出结论：最大限度地利用未来资源的方法就是按下按钮。我们都希望，而且许多人也相信，在毁灭自己之前，人类将找到一种超越我们原始的征服动力的方法，比如通过联合国等国际合作组织。

但要发生这种情况，就需要一些非常强大的力量来实现，而重写我们的大脑则极其艰难。

毁灭地球

另一个容易想象到的世界末日场景是多巴胺驱使我们消耗越来越多的资源，直到我们毁灭地球。工业活动加速的气候变化是世界各国的一个主要关注点，各国政府担心气候变化会带来毁灭性后果，包括干旱、洪水和对日益减少的资源的激烈竞争。超过一半的温室气体是人们燃烧化石燃料来制造水泥、钢铁、塑料和化学品的过程中产生的。随着越来越多的国家摆脱贫困，对这些材料的需求也在增加。每个人都想要“更多”，而对于许多国家来说，“更多”不是追求奢侈，而是脱离极度贫困。

为联合国气候大会提供科学评估的政府间气候变化专门委员会（IPCC）称，任何应对措施都必须涉及根本性的社会变化。全球经济增长将放缓。人们需要消耗更少的热量、少用空调、少用热水、少开车、少坐飞机、少消费。换句话说，由多巴胺驱动的行为要被彻底抑制，更好、更快、更便宜、更多的时代将不得不结束。

这在人类历史上从未发生过，至少不是我们主动选择的。只有突破性的技术才能使我们继续保持目前的消费增长速度，同时减少温室气体的产生。

新的硅霸主

比人类聪明的计算机将从根本上改变世界。计算机的速度越来越快，功能也越来越强大，这都要归功于我们由多巴胺驱动的能力——利用抽象概念创造新技术的能力。一旦计算机变得足够聪明，能够自我建造和改进，它们的进步将大大加快。到那时候，没人知道会发生什么，而这一天的到来可能会比我们想象的要快。世界领先的未来学家雷·库兹韦尔（Ray Kurzweil）认为，我们最早将在2029年拥有超级智能的计算机。

使用传统技术编程的计算机是完全可预测的。从计算开始到结束，它们都遵循一套明确的指示。然而，人工智能的新进展产生了不可预测的结果。不是程序员决定计算机如何工作，而是计算机根据自己在实现目标方面的成功程度来调整自己，优化自身的程序以解决问题。这就是“进化计算”。通往成功的电路被加强，而导致失败的电路被削弱。随着这个过程的进行，计算机在给定的任务（如识别人脸）上变得越来越好。但没人知道它是怎么做到的。随着时间的推移，它不断进行调整，电路变得极其复杂，以至于让人无法理解。

因此，没有人确切地知道一台超级智能计算机能做什么。有一天，给自己的电路编程的人工智能可能会得出这样的结论：消灭人类是实现其目标的最佳途径。科学家们可以尝试编写程序来设计安全措施，但是由于程序的发展超出了程序员的控制范围，所以什么样的安全措施足够强大，使人类能够在“优化”过程中生存下来还不得而知。一

种选择是直接停止用人工智能制造计算机。然而，这将削弱我们追求更多的能力，因此我们可以排除这种可能性。不管多巴胺对我们有没有好处，它都会推动科学向前发展。不过，我们也可能会幸运地避免最坏的结局。我们可能会找到一种方法来确保人工智能以道德的方式运行。该领域的许多专家认为，这应该是计算机科学家的首要任务。

家庭的牺牲

多巴胺驱动的技术进步使我们更容易满足自己的需求和欲望。超市的货架上堆满了不断变化的“新”产品和“升级版”产品。飞机、火车和汽车能带我们去任何我们想去的地方，比以往任何时候都更便宜、更快捷。互联网为我们提供了几乎无限的娱乐选择，而且每年都有很多很酷的产品被推向市场，媒体每天都在告诉我们最新的花钱方式。

多巴胺使我们的生活节奏越来越快，这就要求我们的教育也要跟得上。以前受过大学教育就能做的工作，如今需要研究生学位才能做了。我们的工作时间更长，还有更多的备忘录要读，报告要写，电子邮件要回复。一切都在不停地运转。领导、同事、客户默认我们从白天到黑夜都一直有空。当工作中有人需要我们时，我们必须立即做出回应。广告上一个微笑的男人在沙滩上回复短信，或者一个女人在酒店游泳池旁检查她的手机屏幕，点击她空荡荡的房子里的监控视频。“真是松了一口气！”15分钟前她最后一次检查，一切安好，仿佛一切都在她的控制之下。

有这么多的娱乐方式，要接受这么多年的教育，花这么长的时间工作，必须付出一些代价，那就是家庭。据美国人口普查局统计，1976至2012年间，美国无子女妇女的数量几乎翻了一倍。《纽约时报》报道说，2015年举行了第一届非妈妈峰会，这是一次无子女妇女

的全球聚会，有些人没有子女是她们自己的选择，有些是环境造成的。

在发达国家，人们几乎对生孩子失去了兴趣。抚养孩子要花很多钱。根据美国农业部的统计，将一个孩子抚养到18岁需要花费24.5万美元。4年的大学学费加上食宿费还需要16万美元。大学毕业后还有研究生院，也许孩子们还会搬回家住。把所有这些花费加起来，可能够你买一幢度假别墅或每年出国旅行，更不用说去餐馆、看戏剧和穿名牌服装了。一位打算不生孩子的新婚夫妇简洁地说："我们需要更多的钱。"

着眼于未来的多巴胺让人不再生孩子，因为生活在发达国家的人在年老时不依赖孩子来抚养他们。政府资助的退休计划可以解决这个问题。这就释放了多巴胺，使其可以转移到其他领域，如电视机、汽车和改建的厨房。

最终的结果是人口骤减。世界上大约一半的人生活在生育率低于更替生育率的国家。更替生育率是指为了防止人口下降，平均而言，每对夫妇必须生育的孩子数量。在发达国家，为了更替父母，平均每个妇女需要生育2.1人，多出来的0.1是为了弥补早死的人带来的损失。在一些发展中国家，由于婴儿死亡率高，更替生育率高达3.4。世界平均水平是2.3。

所有欧洲国家以及澳大利亚、加拿大、日本、韩国和新西兰都已到了生育率低于更替生育率的状态。美国的人口增长率较为稳定，主要原因是发展中国家的移民涌入，他们还没有失去延续人类种族的习惯。但即使在发展中国家，出生率也在下降。巴西、中国、哥斯达黎加、伊朗、黎巴嫩、新加坡、泰国、突尼斯和越南都已到了生育率低于更替生育率的状态。

各国政府正在尽其所能防止本国成为鬼城。在叙利亚难民危机期间，德国开放边境接收难民。丹麦为了应对婴儿危机，制作了一则广告，展示一位穿着黑色睡衣的性感模特，鼓励观众"为丹麦做这件事"。

新加坡的出生率只有0.78，它与薄荷糖公司曼妥思达成协议，推广一首题为《国庆之夜》的国庆歌曲，让情侣们“爱国情爆发”。在韩国，夫妻生一个以上的孩子可以获得现金和奖品，在俄罗斯则有机会赢得一台冰箱。

什么都不做，什么都体验

最后，虚拟现实（VR）也可能会加速人类的衰落（甚至加速末日的到来）。VR已经创造了令人无法抗拒的体验，参与者可以身处美丽而令人兴奋的地方，立即成为宇宙的英雄。

VR可以产生图像和声音，其他感官模式也很快就会上线。例如，新加坡的研究人员开发了一种叫作“数字味觉模拟器”的装置，它是一种带有电极的装置，可以将电流和热量传递到舌头上。通过用不同强度和大小的电和热刺激舌头，就有可能诱使舌头体验到咸、酸和苦的味道。其他小组也成功地模拟了甜味。一旦科学家掌握了所有的基本口味，他们就能够以不同的比例将这些基本口味进行组合，让舌头品尝到几乎任何食物的感觉。由于我们所感知的味觉很大程度上其实是嗅觉，所以还有一种装置，其特色是具有一种模拟气味的芳香扩散器。发明者称之为“骨传导转换器”，称它可以“模拟通过软组织和骨骼从食客的嘴传到耳鼓的咀嚼声。”

触觉是最后的前沿，因为这意味着VR制造商将可以模拟性体验，而色情是商家采用新媒体（如VCR、DVD和高速互联网）的主要驱动力。当不断变化的幻想可以轻易被实现的时候，为什么还要自找麻烦，去和一个有各种各样需求、一成不变且不完美的伴侣做爱呢？色情作品进入触觉领域后，将变得更容易上瘾。最近，一些可以提供生殖器刺激的设备进入市场，并与色情VR同步，这实质上是电脑操控的

性玩具。这里面涉及了巨大的利润。2016年，性玩具市场规模为150亿美元，预计到2020年将超过500亿美元。

很快我们就能给电脑产生的体验打分，以此来告诉它我们喜欢什么，就像给音乐和书籍打分一样。计算机将变得如此善于满足我们的愿望，以至于没有人能够与之竞争。下一步将是能让我们用所有的感官体验虚拟性生活，而不会带来生殖这种不便的紧身衣，毕竟人们已经不愿意生孩子了。当目前的趋势遇上VR的引诱时，人类的未来将是非常值得怀疑的。

有了虚拟现实，人类可能会心甘情愿地走进黑暗的夜晚。我们的多巴胺回路会告诉我们这是有史以来最好的事情。

只有一件事能拯救我们：获得更好的平衡能力，克服我们对“更多”的痴迷，欣赏现实的无限复杂性，并学会享受我们拥有的东西。

---

[1] 新经济指建立在网络交易和高科技上的后工业化的世界经济。——编者注

[2] 在第5章中，我们说代表变革的美国自由派比保守派更倾向于多巴胺能的方式，保守派更倾向于维持现状。在欧洲则相反，自由政府通常代表现状，而右翼政党则主张彻底变革。

你想变得伟大吗？那就从存在开始。你想建造一个巨大而高耸的结构吗？

……你想要建造的结构越高，它的基础就要打得越深。

——圣奥古斯丁

我在早晨醒来，徘徊在改善世界和享受世界这两个愿望之间。

这使得一天的计划变得很困难。

——E. B. 怀特

第7章

和谐

把它们都放在一起。

在这里，多巴胺和当下分子实现了平衡。

多巴胺和当下分子之间微妙的平衡

一位中年男子找到一位专家，想治疗他的抑郁症。除了感到悲伤和绝望之外，他对未来还有一种不健康的痴迷。他反复考虑一切可能出问题的地方，不断担心一些未知灾难。忧虑耗尽了他的精神和能量，他变得情绪脆弱，一受到挑衅就勃然大怒。他没法乘火车去上班，因为与其他乘客挤在一起会让他无法忍受，甚至只是碰到一下都不行。有几个晚上，他妻子凌晨3点醒来发现他在流泪。他对医生说："遇到汽车爆胎，一个正常人会打电话给美国汽车协会，而我打给了自杀热线。"

他接受了标准的治疗，服用了一种抗抑郁药并收到了不错的疗效，这种药可以改变大脑对当下神经递质血清素的利用方式。在大约一个月的时间里，他的情绪逐渐好转，变得开朗起来。他变得更有适应力，能够享受生活中的美好，这对他的妻子来说也是一种解脱。他觉得尝试更高剂量的药物会更好，想看看会发生什么，他的医生同意了。"感觉好极了！"他在下次见医生时说，"我太高兴了，我好像没有任何负担了，早上也没有起床的理由了。"他和他的医生决定将剂量减少到原来的水平，于是他的情绪又恢复了平衡。

这个病人对激活血清素的抗抑郁药表现出强烈的反应，这种情况只发生在少数人身上，受基因和环境影响都很大。但是，这很好地说明了一个人不管是过度关注未来，还是过度享受现在，都会丧失正常的行动力。

多巴胺和当下神经递质在进化中学会了通力合作。它们常常相互对立，但这有助于保持不断激活的脑细胞的稳定性。然而，在许多情

况下，多巴胺和当下神经递质会失去平衡，尤其是往多巴胺这一边倾斜。现代世界驱使我们向着每时每刻全是多巴胺的状态发展。过多的多巴胺会导致精力旺盛的痛苦（如工作狂式的主管），而过多的当下神经递质则会导致快乐的懒惰（如躺在地下室抽大麻的人）。两种人都没有过上真正幸福的生活，也没法真正像人一样成长。为了过上好日子，我们需要让两种分子恢复平衡。

我们本能地知道，两种极端都不健康，这可能解释了为什么我们喜欢讲某个人一开始偏向一头，最后找到平衡的故事。电影《阿凡达》就描述了一个一开始多巴胺过多的角色。一位名叫杰克的前海军陆战队士兵受雇于一家矿业公司，在保安部门工作。该公司正致力于开发潘多拉的自然资源，潘多拉是一颗卫星，它被原始森林覆盖，上面居住着与自然和谐相处的纳美人。这群纳美人崇拜一位名叫艾娃的母神。这是一个典型的多巴胺和当下分子对抗的例子。

为了最大限度地挖掘资源，矿业公司计划摧毁神圣的灵魂树，因为这棵树挡了他们的财路。杰克对这一计划感到震惊，他抛下了自己多巴胺能的背景，加入了关注当下的纳美人，并与部落成员建立了亲密的关系。结合他的多巴胺能技能和他与纳美人合作的能力，他组织并带领他们战胜了矿业公司的警戒部队。最后，在灵魂之树的帮助下，杰克成为纳美人中的一员，并实现了平衡。

20世纪80年代的经典电影《颠倒乾坤》（*Trading Places*）从另一个角度实现了平衡。比利·雷·瓦伦丁是个不负责任的流浪汉。他懒惰、放纵，对未来漠不关心。他成为一个实验对象，在这个实验中他与一名成功的大宗商品交易员交换人生。随着比利·雷的财富不断累积，他告别了以前漠不关心的生活方式，变得有责任感。在一个场景中，他邀请一群老朋友到他家参加聚会，当他们在他的波斯地毯上呕吐时，他感到异常不安。最后，他参与了一个精心策划的计划，这让他变得富有，生活也重归悠闲，却多了一组新技能。

普通人怎样才能找到平衡？任何人都不太可能放弃现代世界，与一个崇拜树木的部落生活在一起。我们必须通过其他方式找到平衡。单靠多巴胺永远不能满足我们，它不能提供满足感，就像锤子不能转动螺丝一样。但它不断给我们美好的承诺，让我们感觉满足感就在眼前：再来一个甜甜圈，再升一次职，再征服一次。我们怎么从跑步机上下来？这不容易，但有办法。

擅长一件事的乐趣

精通是从特定环境中取得最大回报的能力。一个人可以精通吃豆人游戏、壁球、法式烹饪，也可以精通调试复杂的计算机程序。从多巴胺的角度来看，精通是一件值得期待和追求的好事，但它不同于其他好事。它不仅仅是寻找食物和新的合作伙伴，或者击败竞争对手，它比这些更宏大、更普遍。它是我们成功提取奖励的过程：多巴胺达到了多巴胺的目标。实现了精通，多巴胺到达了它渴望的顶峰——挤压了所有可用资源的最后一滴。这就是多巴胺的目标。这是一个享受当下的时刻。这一刻，多巴胺听从了当下分子。在尽其所能之后，多巴胺会暂停下来，允许当下分子在我们的快乐回路中发挥作用。在这一刻，多巴胺不再对抗满足感，它让它通行——即使只持续很短的一段时间。最好的享受就是沉浸在一份干得好的工作中。

精通也创造了一种心理学家称之为“内部控制点”的感觉。它指的是一种认为自己的选择和经历在自己的掌控之下，而不是被命运、运气或其他人决定的倾向。这是一种挺好的感觉。大多数人不喜欢被他们无法控制的力量摆布。飞行员说，当他们在恶劣的天气中飞行时，坐在驾驶室比在座舱里压力小。在暴风雪中开车也一样，大多数人宁愿坐在驾驶座位也不愿坐在乘客座位上。除了让人感觉良好，内部控

制点也让人行动更高效。内部控制点意识强的人更有可能在学业上取得成功和获得高薪工作。

相比之下，有外部控制点的人，对生活的看法则更消极。有些人是快乐、放松、随和的，但同时他们也常常因为自己的失败而责怪别人，可能不会始终如一地尽最大努力。医生经常对这种人感到沮丧，因为他们往往忽视医生的建议，也不愿意为自己的健康负责，比如每天吃药和选择健康的生活方式。

在一件事上做到精通，有助于内部控制核心的发展，也能产生满足感（即使仅有一小会儿）。但这需要花费大量的时间和精力，还需要持续磨炼精神。掌握一项技能需要学生不断地走出自己的舒适区。一旦一个钢琴演奏者能把一首简单的曲子弹好，他就会学一首更难的。这是一趟艰难的跋涉，但也能带来巨大的喜悦。不放弃的人通常会觉得这是值得的，它会让人感觉到找到了激情，发现了如此有吸引力的事情，并完全沉浸在其中。

现实的回报

你刷牙的时候在想什么？大概率不是在想刷牙。你更可能在想你在这一天和一周的晚些时候，或者将来的某个时候要做的事情。为什么？也许是一种习惯，也许是一种焦虑。也许你在担心，如果你不考虑未来，你会错过一些东西。但其实可能不会。如果你不去想你正在做的事情，你肯定会错过一些事情，甚至是你以前未曾关注且意想不到的事情。

前面说过，多巴胺最喜欢的是奖赏预测误差，也就是发现比我们的预期还要好的东西。矛盾的是，多巴胺会尽其所能地避免这种不正确的预测。奖赏预测误差感觉很好，因为你的多巴胺回路会因为一些

新的、意想不到的事情把你的生活变得更好而兴奋。但是，对意外的新资源感到惊讶就意味着资源没有得到充分利用。所以多巴胺会确保感觉如此好的惊喜不再是惊喜。多巴胺会熄灭自己的快乐之火。这真令人沮丧，但这是让我们活下去的最好方法。我们能做些什么来让惊喜不断到来呢?

现实是意外最丰富的来源，而我们脑海中的幻想是可以预见的。在反复检查同一份材料的过程中，我们偶尔会想出一个独创的想法，但这是很少见的，并且它通常发生在我们关注其他事情的时候，而不是当我们试图强行逼迫创造力行动的时候。

关注现实，关注你此刻所做的事情，可以使进入你大脑的信息流最大化。它能最大限度地提高多巴胺制订新计划的能力，因为为了建立模型以准确地预测未来，多巴胺需要数据，以及来自感官的数据流。这时，多巴胺和当下分子就联手工作了。

当一些有趣的东西激活多巴胺系统时，我们就会转移注意力。如果我们能够通过向外转移关注焦点来激活我们的当下神经系统，注意力的增加就会使感觉体验更加强烈。想象一下在异国他乡的街道上行走，一切都令人兴奋，即使是看普通的建筑物、树木和商店。因为我们处在一个新的环境中，感觉输入更加生动，这正是旅行的部分乐趣来源。反过来也是成立的：经历当下的感觉刺激，特别是在复杂环境（有时被称为“丰富环境”）中，能使我们大脑中的多巴胺能认知功能更好地工作。而最复杂、最丰富的环境，通常是自然环境。

稍微休息一下吧……

自然是复杂的，它由许多相互作用的部分组成。由于大量的因素相互影响会产生意想不到的模式，因此可供探索的细节可以说是无穷

无尽。我们认为自然是美丽而富有启发性的，它时而平静，时而充满活力。澳大利亚墨尔本大学的凯特·李（Kate Lee）博士和一组研究员测试了接触大自然40秒后的认知效果。他们用一张有花草屋顶的城市建筑图片代表大自然，将其与另一幅图片的效果进行了比较，那幅图是相似的建筑，但屋顶是混凝土的。

为了测量两种不同场景的影响，研究人员让一组学生执行一项需要集中注意力的任务。屏幕上闪现出随机数字，学生们一看到数字就得按下按钮。但当数字是3时，他们就要忍住不按按钮。他们只有不到一秒钟的反应时间，而且他们必须连续做225次。这是一项艰巨的任务，需要付出大量的注意力和动力才能完成。研究人员要求学生们完成两次任务，中间有40秒的“微休息”时间。

与观察混凝土屋顶的学生相比，在第一次和第二次测试之间观察花草图片的学生犯的错误更少。研究人员推测，这种差异最可能的解释是，自然场景刺激了“皮层下唤醒”（欲望多巴胺）和“皮层注意控制”（控制多巴胺）。《华盛顿邮报》的一名记者对这项研究发表了评论，他指出：“种满了草和其他绿色植物的城市屋顶，在全世界越来越受欢迎……最近，脸谱网公司在加州门罗公园的办公室安装了一个9英亩（约3.6万平方米）大的绿色屋顶。”这种建筑方式利用当下刺激激活多巴胺，不仅对灵魂有益，也可能提高公司收益。

不要尝试多任务

全神贯注可以提升几乎一切体验。

——凯利·麦戈尼加尔，斯坦福商学院管理学讲师

不管技术上瘾者怎么说，多任务处理，也就是一心多用，都是不可能的。当你试图做不止一件事（比如一边读邮件一边打电话）时，你的注意力就需要在任务之间频繁切换，最终这两件事都干不好。有时你在阅读电子邮件时会暂停，听电话里的人讲话；有时你会专注于电子邮件，听不进对方的话了。跟你说话的人能够分辨出来，你显然没有把全部注意力放在他身上，你错过了重要的细节。多重任务处理并没有提高你的效率，反而降低了效率。

用户体验专家、火狐4浏览器的首席设计师阿萨·拉斯金（Aza Raskin）举了一个例子。把“Jewelry is shiny（珠宝是闪亮的）”这句话一个字母一个字母地大声拼读出来，同时一个字母一个字母地写下你的名字要多长时间？现在先大声拼读这句话，在说完之后再写上你的名字。你花了多长时间？可能只有多任务处理时间的一半。

当你尝试多个任务的时候，你犯的错误也会更多。哪怕只中断几秒钟，即切换到电子邮件程序和返回所需的时间，可能就会使你在需要集中精力的任务上所犯错误的数量增加一倍。造成错误的不仅仅是分心，来回转换也消耗精神能量，而疲劳使注意力更难集中。尽管如此，人们还是会这样做，特别是使用电脑办公的人。

加州大学欧文分校与微软和麻省理工学院合作的一项研究跟踪了整天上网的人的工作习惯。他们在一个任务上平均只花了47秒，就会切换到另一个任务。在一天的时间里，他们在不同的任务之间切换了400多次。一次在一件事情上花费的时间更短的人，压力水平更高，完成的工作也更少，不然没法解释他们会重复400次“切换任务”动作，而不是在每次任务完成后再去处理别的任务。除了降低生产力，高水平的压力也会导致疲劳和倦怠。

未来的高生活成本

生活在一个抽象、虚幻、多巴胺驱动并且充满可能性的世界里是需要付出代价的，这种代价就是幸福。哈佛大学的研究人员通过开发一款智能手机应用程序发现了这一点，该应用程序让志愿者在日常活动中实时报告自己的想法、感受和行动。这项研究的目的是进一步了解走神和幸福之间的关系。来自83个国家的5 000多人自愿参加了这项研究。

应用程序随机联系参与者，要求报告数据。它问志愿者："你现在感觉怎么样？""你现在在干什么？""你是否在想跟你现在所做的无关的事情？"人们在大约一半的时间里对最后一个问题的回答为"是"，不论他们在做什么。除了很容易保持人们注意力的性活动外，所有活动产生的走神的次数都相同。除性活动之外，走神都非常频繁，以至于研究人员得出结论：走神，科学家称之为"刺激非依赖性想法"，是大脑的默认模式。

研究人员进一步考察了测试者的幸福程度，发现人们在走神的时候幸福感会降低，而且不管在进行何种活动时走神，都是如此。无论他们是在吃饭、工作、看电视还是社交，如果他们专注于自己所做的事情，他们就会更快乐。研究人员得出结论："人的思维是一种漫游性思维，而漫游性思维会让人不快乐。"

但如果你不在乎幸福呢？如果你就是多巴胺能型人格，你唯一关心的就是成就呢？但结论不会改变，因为无论你多么聪明、有独创性、有创造力，如果没有当下感官提供的原材料，你的多巴胺回路都不会有太大的成就。

米开朗琪罗的《哀悼基督》描绘了圣母玛利亚抱着她死去的儿子的场景，有力地传达了悲伤和接纳的抽象思想。但它用了一块大理石，才得以实现艺术家的构思。玛利亚的悲伤之美是对女性气质的理想化描述，但如果米开朗琪罗没有用他的眼睛去研究真实的女性，没有用他的情感去体会此时此地的真实悲伤，他就不可能想象出这样的形象。

着眼于现在，我们将从生活的现实中接收感官信息，多巴胺系统就可以利用这些信息来制定计划，以最大程度地获取回报。我们接收的感官印象有可能激发一系列新想法，增强我们迎难而上、再寻解决之道的能力，而这真是一件很美妙的事情。创新，顾名思义，就是创造新东西，创造以前从未设想过的东西，这无疑是令人惊喜的。创造是最持久的多巴胺能的乐趣，因为它总是新的。

多巴胺与当下分子的结合

创造是将多巴胺和当下分子混合在一起的极佳方式。我们在第4章讨论了一种特殊的创造力，即通过打破传统现实模型而实现的创造力。这是一种非凡的创造力，创造者在某种动力的驱使下专注于他的工作，而把生活的其他方面，如家庭和朋友排除在外。有突破性想法的人通常是不满足的，他们孤独而沉迷。多巴胺占优势，而当下回路萎缩。但是，任何人都可以实践更普通的创造形式，这类创造可以促进平衡，而非多巴胺能驱动的支配。

木工、编织、绘画、装饰和缝纫都是过时的活动，在我们的现代世界中没有引起太多的注意，但它们正是关键所在。这些活动不需要智能手机应用程序或高速的互联网，它们需要大脑和双手共同创造。我们的想象力构思了这个项目，我们制订了执行计划，然后用我们的手让它成为现实。

一位在金融服务业工作的企业高管整天都在琢磨股票期权、资产衍生品、汇率和其他金融野兽。他虽然富有但很痛苦，这种痛苦驱使他去看心理健康专家。几个月后，他重新找回了对绘画的热情，这是他几十年前放弃的爱好。“我迫不及待地想在一天结束时回家，”他告

诉他的医生，“昨晚我画了4个小时，我甚至都没意识到时间已经过去了。”

并不是每个人都有时间或兴趣去学习绘画，但这并不意味着创造美是遥不可及的。成人涂色书使一些人感到迷惑，但也有许多人乐此不疲。乍一看它们似乎很傻：为什么成年人需要涂色书呢？但它们的确可以让人逃离失衡的多巴胺能世界，帮助自己缓解压力。成人涂色书的特点是有美丽而抽象的几何图形，这使得多巴胺能的抽象可以与感官体验相结合。

孩子们也需要用手工作。2015年，《时代》杂志发表了一篇题为《为什么学校需要重新开木工课》的文章。在新鲜木屑的香气中使用电钻和锯子，可以让学生们从理性严谨的学术型课程中暂时脱身。正如一位木工课指导老师所说，用砂纸打磨一块木头，直到它“像婴儿的屁股一样光滑”，这是如今很少有人体验到的快乐。自己的一番劳动最后形成了一个鸟舍，可以说是一个小小的奇迹。心灵栖身于一片宁静的绿洲，它说，“是我制作的”。

小时候，我们的父亲会在车库里搭一个工作台。它们在今天不太常见了，但是修理东西是一种独特的乐趣。每个项目都是一个需要解决的问题，这是多巴胺能的活动，对应的解决方案把它变成了现实。有时解决维修问题需要创造力，因为缺少必要的工具或用品。例如，指甲钳可以用作钢丝钳。修理东西也能提高自我效能感，增加控制感：当下分子能提供多巴胺能的满足感。

烹饪、园艺和运动等众多活动都可以将智力刺激与体力活动结合起来，改善我们的心情并使我们更有成就感。这些活动可以持续一辈子而不会过时。买一块昂贵的瑞士手表，你也许能感受到几周的多巴胺能刺激，但在那之后，它就只是一块手表而已了。晋升为地区经理一开始会让上班很兴奋，但最终却成了同样老旧的苦差事。创造力则与此完全不同，因为它把当下分子和多巴胺搅在了一起。这就像把少

量的碳和铁混合制成钢，让材料变得更强大、更耐久。这就是当你开始从事当下的体力活动时，多巴胺能的快感会发生的变化。

但是大多数人都懒得去从事创造性活动，比如画画、创作音乐或制作飞机模型。我们找不到实用性的理由去做这些事情。它们很难，至少在开始的时候是这样，它们可能不会给我们挣钱，也不会给我们带来声望，或者保证我们有一个更好的未来。但它们可能会让我们快乐。

力量掌握在你手中

TINYpulse是一家帮助管理者提高员工敬业度的咨询公司，它在2015年对500多家公司的3万多名员工进行了调查。调查者询问了员工关于经理、同事和职业发展的情况，但调查真正的目的是幸福程度。

TINYpulse指出，从来没有人做过这样的调查。一般来说，管理顾问似乎不太看重幸福感。但TINYpulse认为，幸福感对公司的成功至关重要，所以调查者将对幸福感的调查拓展到各行各业，包括技术、金融和生物等一系列迷人的领域。但这些领域给人带来的幸福感没有一个排在前列，因为最幸福的人是建筑工人。

建筑工人用自己的头脑和双手，把抽象的计划变成现实，他们之间的友情也十分珍贵。TINYpulse询问建筑工人感到快乐的理由，最常见的是，“我和很棒的同事们一起工作”。一位建筑经理说：“一天结束的时候，大家一起放松一会儿，边喝啤酒边聊天——不管是开心的还是难过的事，都可以聊个畅快，这个过程提高了团队的凝聚力。”工作环境中的亲密关系起了关键作用：工作和友谊，也即多巴胺和当下分子，在此融合。

建筑工人如此幸福的第二个最重要的原因是“我对自己的工作和项目感到兴奋”，这是一个多巴胺能的原因。报告的作者还指出，建筑业在前一年有了强劲的增长，而且这种增长也反映在了薪水上，这是另一种多巴胺能的贡献。哲学家亚里士多德认为幸福是所有其他目标的目标，而要得到幸福，多巴胺和当下分子缺一不可。

×

我们的多巴胺回路使我们成为人类，正是它们赋予了我们这个物种特殊的力量。我们思考，我们计划，我们想象，我们将思维提升到抽象层面，去思考真理、正义和美这些概念。在这些回路中，我们超越了所有空间和时间的障碍。由于我们有能力主宰周围的世界，我们在最恶劣的环境中，甚至在外太空也能茁壮成长。但同样是这些回路，也会引导我们走上一条更黑暗的道路，一条上瘾、背叛和痛苦的道路。如果我们想成为伟大的人，我们可能不得不接受这样一个事实：苦难也是其中的一部分。当别人享受家人和朋友的陪伴时，正是对现状的不满足使我们继续工作。

但如果你想要幸福的成就感，那你的任务则有所不同，这个任务就是找到和谐。我们必须克服无休止的多巴胺能刺激的诱惑，背弃对“更多”的无尽渴望。如果我们能将多巴胺和当下分子结合，我们就能达到这种和谐。每时每刻充斥着多巴胺并不是通往最好未来的道路。要激发大脑的全部潜能，需要感官现实和抽象思维的共同作用。当它在巅峰状态下运作时，它不仅能产生快乐和满足，或者财富和知识，还能产生丰富的感官体验和智慧，而这可以让我们走上一条更平衡的人生道路。

致谢

最要感谢的就是弗雷德·H.普雷维奇博士的著作《人类进化和历史中的多巴胺能思维》。这本书向我们介绍了未来的多巴胺和当下的其他神经递质之间的根本区别。这本书主要面向科学家，但是如果你有兴趣深入研究贯穿本书的神经生物学知识，也一定不要错过。

感谢我们的经纪人，哈维·克林格公司的安德烈亚·索姆伯格和温迪·莱文森，他们总是能立刻理解我们所做的事情，并给我们开绿灯。感谢我们的出版人，本贝拉的格伦·叶费思，他的热情和专业知识让我们更加安心。还要感谢本贝拉团队，特别是利娅·威尔逊、阿德里安娜·朗、珍妮弗·坎佐内里、亚历克莎·史蒂文森、莎拉·阿文格、希瑟·巴特菲尔德，以及该团队中所有为我们的作品而努力的人，即使我们从未见过面。另外，还要特别感谢文稿编辑詹姆斯·M.弗雷利。他哪怕在睡觉的时候也能改稿。

丹尼尔想要感谢弗雷德里克·古德温博士多年来的指导。古德温博士是世界上最杰出的双相情感障碍专家之一。他让我注意到移民与双相情感基因之间的关系，并建议我参考托克维尔的经典著作《论美国的民主》，以更好地了解19世纪美国的特点。感谢乔治·华盛顿大学医学院的同事们让我们在一个充满活力的学术环境中从事精神疾病的治疗和研究，让我们有机会治疗很多精神疾病患者。我很感激我的病人愿意与我分享他们的痛苦、胜利、希望和恐惧，这是我一直以来的灵感来源。我还要感谢医学院的学生和学员提出了刁钻的难题，迫使我不断重新思考我对大脑工作原理的理解。

迈克尔想要感谢提前阅读书稿的格雷格·诺思科特，以及吉姆与埃伦·哈伯德夫妇，他们帮助我们确认书里的科学内容是严谨可信的。感谢约翰·J. 米勒给我们树立了良好的职业榜样，感谢彼得·纳什的鼓励。还要感谢我在乔治敦大学的学生，是他们提醒我写作主要靠思考。已故的布莱克·斯奈德教会了我怎样讲故事，文斯·吉利根教会我如何让文字朗朗上口。还要感谢我的弟弟托德每天的玩笑话，请继续保持下去。哦，对了，还要谢谢我的母亲。

丹尼尔想要感谢妻子雅美，她一直支持着我，她的乐观和鼓励也一直感染着我。写这本书的过程中遇到的坎坷一度让我怀疑自己，但我的妻子把它们全部打消了。感谢我的儿子，萨姆和扎克，他们不但给我的生活带来了欢乐，也迫使我不断成长。

迈克尔想要感谢妻子茱莉亚在过去的几年里给了他更多的自由。你总是任由我咆哮，然后吻我的额头，告诉我无论如何我都能做到。还要感谢我的孩子们，萨姆、马德琳和布莱恩，感谢你们在对这本书不感兴趣的情况下也表现出很有兴趣的样子。爱你们。

我们还要感谢白宫附近的星期五餐厅，我们在那里既沉溺于多巴胺，又想要控制多巴胺。产生于那里的计划和想象最终坍缩成了你现在手里拿着的现实。

最后，这本书始于两个朋友的努力，我们对钓鱼和棒球等正常的消遣都不感兴趣，唯一能一起做的就是一起吃午饭或写本书。我们仍然是朋友，尽管有几次我们的关系差点儿破裂。

丹尼尔·利伯曼和迈克尔·E.朗

2018年2月

译后记

当编辑告诉我还可以写一篇译后记时，我的大脑仿佛被按下了“一键三连”，开启了一波富有层次的多巴胺释放。图书即将付梓，未曾想还来得及，这个“奖赏预测误差”刺激了第一次多巴胺脉冲。紧接着又是一次，更强更猛。工作中充斥着套路式写作，现在有机会可以自由发挥，仿佛吃腻了馒头去吃自助火锅，怎让人不满怀期待？两次脉冲过后是一股涓涓细流，时缓时急，直到现在流淌成河。这是多巴胺控制回路在做提前规划，以防拖延症将我推入困境。

我从小就喜欢做这样的“大脑复盘”，不管是一个奇思妙想、一次情绪波动，还是一个梦境，我都想知道它们从何而来。和很多化学同行一样，我喜欢从分子的视角去观察日常事物。我在着手翻译《贪婪的多巴胺》后，便将这两个习惯结合起来，试图去感知大脑中神经递质的运作。普通人很难有机会用现代科学仪器分析自己的大脑，但我们若是多了解一些大脑在分子和细胞层面的运行机制，更细心地去感受和分析，就有可能对自己的情绪和想法剥茧抽丝，由此对行为和人生规划做一些有益的指导。这其中最关键的分子就是多巴胺，它是我们重识自己的一把钥匙。

这把钥匙在化学结构上并不复杂，它是个分子量只有153的小分子，但功能却强大而多样。不少人口中的多巴胺形象是极端化的，或是天使，或是魔鬼。它有时被冠以“快乐分子”或“爱情分子”的名号，有时被指认为导致家破人亡的罪魁祸首。这些片面的解读或许源于科普相对于科研工作的滞后，也可能源于多巴胺自身——相比于复杂细致的论述，简单粗暴的论断更抓人眼球，也更容易被转发，而这正是受到了多巴胺的影响。随着近几年自媒体科普的发展，对多巴胺的一

些正确认识有了更多传播，但客观而全面介绍多巴胺的科普作品仍然很少。《贪婪的多巴胺》很好地填补了这块空白，它不仅详细介绍了多巴胺回路基于“奖赏预测误差”的运作机制，还厘清了多巴胺与当下分子、多巴胺欲望回路与控制回路的区别与关联。作者以多巴胺作为主线，讲述了它和当下分子如何塑造了我们的行为和情绪，并影响生活和社会的方方面面。

本书由两位作者合著，丹尼尔·利伯曼是乔治·华盛顿大学教授、精神病学和行为学方面的专家，迈克尔·朗则是一位物理学专业出身的“斜杠学者”：演讲稿撰写人/编剧/作家/演讲家/教师。两位作者互补的专长让本书既有严谨的科学讲述，又有引人入胜的故事。本书多样化的话题和语言风格无疑给翻译带来了一些挑战，但正是这种多样性和挑战吸引了我——谁叫我是一个多巴胺能人格的人呢？全书各章之间相对独立却融会贯通，广度和深度逐步加深，而每一章的内部也有丰富的层次，让我翻译时能获得持续的多巴胺释放。显然，两位作者深谙多巴胺的运行机制，并将其应用于写作，使得本书兼顾科学性和趣味性，让人看时兴致盎然，阅后回味无穷。

我在翻译时碰到不熟知的人名或作品都会去查一下，一是为了确保翻译的准确性，二是他们的故事能给我带来新鲜感和乐趣。有些虽然当时没去查，但埋下了一颗颗种子，谁也不知道它们什么时候会发芽。比如书中“天才与疯子”一章提到，斯蒂芬·金的小说《头号书迷》源于一个梦。我之前知道这位作家，也看过他原作改编的几部电影，所以没有细查，直到后来看到他写的《写作这回事》，里面详细讲述了这个梦和后续的创作故事。我当时甚是惊喜，仿佛两次偶遇同一个女孩，第二次才发现她竟是如此迷人（她现在是我夫人）。斯蒂芬·金具有典型的多巴胺能人格，而《写作这回事》这本书中也随处可见多巴胺味儿很浓的文字。他是痴迷写作的天才，“一旦写得兴起，手往往跟不上脑子里涌动的文字”；他也曾被酒精勾住了魂，“要求酗酒的人控制酒量，就像要求严重腹泻的病人不要拉屎”。以前看书过瘾就是觉得爽，在对大脑的运行机制有了更多了解之后，我发现自己能更细腻

地感受文字背后的情绪，理解人物动机，从而产生更强的共鸣。这是《贪婪的多巴胺》给我带来的第二个收获，它除了让我更好地认识自己，也让我更容易理解他人，不管是书中之人，还是身边之人。

相比理解书中之人，理解和陪伴身边之人更加重要。我家小孩前一阵迷上了一部坦克动画片，虽然一集就几分钟，但他能连看十集停不下来，如果强行关掉，他就大叫“我还要看！还要！”。我们也有追剧上瘾的时候，所以能理解这种被多巴胺欲望回路劫持的状态，但任由多巴胺泛滥是有风险的，还是得想出对策。几经试错之后，我们发现了两种有效策略。一是预期管理，提前商量好每天最多看三集，第一集放完暂停，提醒他还有两集，第二集放完再提醒他还有最后一集。预期误差减小后，他就更容易停下来了。第二种方法是亲子创作，我带他拼坦克，他妈妈带他画坦克，让他在动手创造和交流互动中将多巴胺与当下体验结合，带来更大的满足感。让人惊讶的是，几天之后他自己摸索出了两个改进方案。一是延迟满足，他三集不一次全看完，而是留一两集之后看，这样就可以留个念想。二是自主创作，在拼完或画完坦克后，他以此为道具玩对战游戏，集编导演于一体。后来，他对这种创作和游戏的兴趣甚至超过了看动画片，因为在此过程中释放的多巴胺更多、更持久。有研究表明幼年经历会影响大脑发育，但目前在儿童多巴胺方面的研究才刚刚起步。虽然我无法透视他的大脑，但我猜想经过这几次坦克大战，他大脑中的欲望多巴胺回路、控制多巴胺回路和当下系统三者之间的协同作战能力也会加强。当然，我和他妈妈同样在这个过程中收获了丰富的多巴胺能体验和弥足珍贵的经验。

自我提交译稿已有一年多，但去年疫情期间“家班”（我家娃发明的词）的场景仍历历在目。对于我这样一个初试身手的译者来说，这项翻译工作是艰巨而富有挑战性的，但也充满了乐趣。原著中有个谜语“I’m in years but not months. I’m in weeks but not days. What am I?”（谜底是字母e），若将谜面译成中文，谜底也应随之变化。我当时翻译的是“我在年之中，但不在月之中；我在周之中，但不在天之

中。我是什么？”类比原谜语的逻辑，这个中文谜语的谜底应为笔画竖“丨”。后来有位同学告诉我day也可以翻译成“日”，大家可以猜猜看，这种情况下的谜底是什么。虽然最后出于尊重原文的考虑，编辑没有采用纯中文版本，但在这个过程中我体验到了强烈的多巴胺释放。正是这些大大小小的多巴胺刺激，让我这个重度拖延症患者得以坚持完成翻译工作，我希望《贪婪的多巴胺》也能给读者朋友们带来多巴胺能的阅读体验。由于时间和经验不足，虽经几番斟酌和校对，难免有疏漏之处，还请广大读者朋友们海涵，欢迎大家批评指正。

这篇译后记主要是我受本书启发后的实践体会，我利用这个机会做一个记录，同时也分享给读者朋友们。其中部分论述仅是尚不成熟的小想法，还未经过严谨的科学论证，希望能抛砖引玉。如果这些分享能对大家有些许启发，并激发大家边看边实践，那我将感到非常欣慰。多巴胺研究作为一个多学科交叉的前沿课题，近几年不断取得新的进展，感兴趣的读者可以以本书作为基础，持续关注该领域的动向。

我想借此机会感谢学校和家人对我翻译工作的支持，也感谢很多朋友和学生，与你们的交流和互动让我受益匪浅。感谢我的妻儿，与你们共同实践和成长是让我最幸福的事情。我还要感谢我的博士导师华瑞茂教授，我一直记得他在某次聚餐时随口说的一句话：“如果连乙醇都搞不定，还搞什么化学？”于是我在翻译碰到瓶颈时便会想：“如果连多巴胺都搞不定，还谈什么人生？”最后，希望我们都能与大脑和谐相处，也与他人、环境和地球和谐相处。在人类奔赴星辰大海之时，也一定有一份功劳属于这贪婪而迷人的多巴胺。

此刻，写译后记带来的多巴胺热潮逐渐消退，但下一个期待又在我脑海中荡起了新的多巴胺涟漪。多巴胺与当下分子一起，奏响了一段“化学交响曲”的终章，又开启了下一曲的序章，仿若这夏夜雨后的虫鸣。

郑李垚

2021年夏

参考文献

第1章 爱情

Fowler, J. S., Volkow, N. D., Wolf, A. P., Dewey, S. L., Schlyer, D. J., MacGregor, R. R., ...Christman, D. (1989). Mapping cocaine binding sites in human and baboon brain in vivo. *Synapse*, *4*(4), 371 – 377.

Colombo, M. (2014). Deep and beautiful. The reward prediction error hypothesis of dopamine. *Studies in History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences, 45*, 57 – 67.

Previc, F. H. (1998). The neuropsychology of 3-D space. *Psychological Bulletin*, *124*(2), 123.

Skinner, B. F. (1990). *The behavior of organisms: An experimental analysis*. Cambridge, MA: B. F. Skinner Foundation.

Fisher, H. E., Aron, A., & Brown, L. L. (2006). Romantic love: A mammalian brain system for mate choice. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London B: Biological Sciences, 361*(1476), 2173 – 2186.

Marazziti, D., Akiskal, H. S., Rossi, A., & Cassano, G. B. (1999). Alteration of the platelet serotonin transporter in romantic love. *Psychological Medicine*, *29*(3), 741 – 745.

Spark, R. F. (2005). Intrinsa fails to impress FDA advisory panel. *International Journal of Impotence Research, 17*(3), 283 – 284.

Fisher, H. (2004). *Why we love: The nature and chemistry of romantic love*. New York: Macmillan.

Stoléru, S., Fonteille, V., Cornélis, C., Joyal, C., & Moulier, V. (2012). Functional neuroimaging studies of sexual arousal and orgasm in healthy men and women: A review and meta-analysis. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 36*(6), 1481 – 1509.

Georgiadis, J. R., Kringelbach, M. L., & Pfaus, J. G. (2012). Sex for fun: A synthesis of human and animal neurobiology. *Nature Reviews Urology, 9*(9), 486 – 498.

Garcia, J. R., MacKillop, J., Aller, E. L., Merriwether, A. M., Wilson, D. S., & Lum, J. K. (2010). Associations between dopamine D4 receptor gene variation with both infidelity and sexual promiscuity. *PLoS One, 5*(11), e14162.

Komisaruk, B. R., Whipple, B., Crawford, A., Grimes, S., Liu, W. C., Kalnin, A., & Mosier, K. (2004). Brain activation during vaginocervical self-stimulation and orgasm in women with complete spinal cord injury: fMRI evidence of mediation by the vagus nerves. *Brain Research, 1024*(1), 77 – 88.

第2章 毒品

Pfaus, J. G., Kippin, T. E., & Coria-Avila, G. (2003). What can animal models tell us about human sexual response? *Annual Review of Sex Research*, 14(1), 1 – 63.

Fleming, A. (2015, May – June). The science of craving. *The Economist 1843*. Retrieved from https://www.1843magazine.com/content/features/wanting-versus-liking

Study with "never-smokers" sheds light on the earliest stages of nicotine dependence. (2015, September 9). *Johns Hopkins Medicine*. Retrieved from https://www.hopkinsmedicine.org/news/media/releases/study_with_never_smokers_sheds_light_on_the_earliest_stages_of_nicotine_dependence

Rutledge, R. B., Skandali, N., Dayan, P., & Dolan, R. J. (2015). Dopaminergic modulation of decision making and subjective well-being. *Journal of Neuroscience*, 35(27), 9811 – 9822.

Weintraub, D., Siderowf, A. D., Potenza, M. N., Goveas, J., Morales, K. H., Duda, J. E., ...Stern, M. B. (2006). Association of dopamine agonist use with impulse control disorders in Parkinson disease. *Archives of Neurology*, 63(7), 969 – 973.

Moore, T. J., Glenmullen, J., & Mattison, D. R. (2014). Reports of pathological gambling, hypersexuality, and compulsive shopping associated with dopamine receptor agonist drugs. *JAMA Internal Medicine*, 174(12), 1930 – 1933.

Ian W. v. Pfizer Australia Pty Ltd. Victoria Registry, Federal Court of Australia, March 10, 2012.

Klos, K. J., Bower, J. H., Josephs, K. A., Matsumoto, J. Y., & Ahlskog, J. E. (2005). Pathological hypersexuality predominantly linked to adjuvant dopamine agonist therapy in Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Parkinsonism and Related Disorders*, 11(6), 381 – 386.

Pickles, K. (2015, November 23). How online porn is fueling sex addiction: Easy access to sexual images blamed for the rise of people with

compulsive sexual behaviour, study claims. *Daily Mail*. Retrieved from http://www. dailymail.co.uk/health/article-3330171/How-online-porn-fuelling-sex -addiction-Easy-access-sexual-images-blamed-rise-people-compulsive -sexual-behaviour-study-claims.html

Voon, V., Mole, T. B., Banca, P., Porter, L., Morris, L., Mitchell, S., ...Irvine, M. (2014). Neural correlates of sexual cue reactivity in individuals with and without compulsive sexual behaviors. *PloS One*, 9(7), e102419.

Dixon, M., Ghezzi, P., Lyons, C., & Wilson, G. (Eds.). (2006). *Gambling: Behavior theory, research, and application*. Reno, NV: Context Press.

National Research Council. (1999). *Pathological gambling: A critical review*. Chicago: Author.

Gentile, D. (2009). Pathological video-game use among youth ages 8 to 18: A national study. *Psychological Science*, 20(5), 594 – 602.

Przybylski, A. K., Weinstein, N., & Murayama, K. (2016). Internet gaming disorder: Investigating the clinical relevance of a new phenomenon. *American Journal of Psychiatry*, 174(3), 230 – 236.

Chatfield, T. (2010, November). Transcript of “7 ways games reward the brain.” Retrieved from https://www.ted.com/talks/tom_chatfield_7_ways_games_reward_the_brain/transcript?language=en

Fritz, B., & Pham, A. (2012, January 20). Star Wars: The Old Republic — the story behind a galactic gamble. Retrieved from http://herocomplex.latimes.com/ games/star-wars-the-old-republic-the-story-behind-a-galactic-gamble/

Nayak, M. (2013, September 20). Grand Theft Auto V sales zoom past $1 billion mark in 3 days. Reuters. Retrieved from http://www.reuters.com/article/entertainment-us-taketwo-gta-idUSBRE98J0O820130920

Ewalt, David M. (2013, December 19). Americans will spend $20.5 billion on video games in 2013. *Forbes*. Retrieved from https://www.forbes.com/ sites/davidewalt/2013/12/19/americans-will-spend-20-5-billion-on-video-games-in-2013/#2b5fa4522c1e

第3章 掌控的力量

MacDonald, G. (1993). *The light princess: And other fairy tales*. Whitethorn, CA: Johannesen.

Previc, F. H. (1999). Dopamine and the origins of human intelligence. *Brain and Cognition, 41*(3), 299 – 350.

Salamone, J. D., Correa, M., Farrar, A., & Mingote, S. M. (2007). Effort-related functions of nucleus accumbens dopamine and associated forebrain circuits. *Psychopharmacology, 191*(3), 461 – 482.

Rasmussen, N. (2008). *On speed: The many lives of amphetamine*. New York: NYU Press.

McBee, S. (1968, January 26). The end of the rainbow may be tragic: Scandal of the diet pills. *Life Magazine*, 22 – 29.

PsychonautRyan. (2013, March 9). Amphetamine-induced narcissism [Forum thread]. Bluelight.org. Retrieved from http://www.bluelight.org/vb/threads/689506-Amphetamine-Induced-Narcissism?s=e81c6e06edabbcf704296e266b7245e4

Tiedens, L. Z., & Fragale, A. R. (2003). Power moves: Complementarity in dominant and submissive nonverbal behavior. *Journal of Personality and Social Psychology, 84*(3), 558 – 568.

Schlemmer, R. F., & Davis, J. M. (1981). Evidence for dopamine mediation of submissive gestures in the stumptail macaque monkey. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior, 14*, 95 – 102.

Laskas, J. M. (2014, December 21). Buzz Aldrin: The dark side of the moon. *GQ*. Retrieved from http://www.gq.com/story/buzz-aldrin

Cortese, S., Moreira-Maia, C. R., St. Fleur, D., Morcillo-Peñalver, C., Rohde, L. A., & Faraone, S. V. (2015). Association between ADHD and obesity: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Psychiatry, 173*(1), 34 – 43.

Goldschmidt, A. B., Hipwell, A. E., Stepp, S. D., McTigue, K. M., & Keenan, K. (2015). Weight gain, executive functioning, and eating behaviors among girls. *Pediatrics, 136*(4), e856 – e863.

O'Neal, E. E., Plumert, J. M., McClure, L. A., & Schwebel, D. C. (2016). The role of body mass index in child pedestrian injury risk. *Accident Analysis & Prevention, 90,* 29 – 35.

Macur, J. (2014, March 1). End of the ride for Lance Armstrong. *The New York Times*. Retrieved from https://www.nytimes.com/2014/03/02/sports/cycling/end-of-the-ride-for-lance-armstrong.html

Schurr, A., & Ritov, I. (2016). Winning a competition predicts dishonest behavior. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 113*(7), 1754 – 1759.

Trollope, A. (1874). *Phineas redux*. London: Chapman and Hall.

Power, M. (2014, January 29). The drug revolution that no one can stop. *Matter*. Retrieved from https://medium.com/matter/the-drug-revolution-that-noone-can-stop-19f753fb15e0#.sr85czt5n

Baumeister, R. F., Bratslavsky, E., Muraven, M., & Tice, D. M. (1998). Ego depletion: Is the active self a limited resource? *Journal of Personality and Social Psychology, 74*(5), 1252 – 1265.

MacInnes, J. J., Dickerson, K. C., Chen, N. K., & Adcock, R. A. (2016). Cognitive neurostimulation: Learning to volitionally sustain ventral tegmental area activation. *Neuron, 89*(6), 1331 – 1342.

Miller, W. R. (1995). *Motivational enhancement therapy manual: A clinical research guide for therapists treating individuals with alcohol abuse and dependence*. Darby, PA: DIANE Publishing.

Kadden, R. (1995). *Cognitive-behavioral coping skills therapy manual: A clinical research guide for therapists treating individuals with alcohol abuse and dependence* (No. 94). Darby, PA: DIANE Publishing.

Nowinski, J., Baker, S., & Carroll, K. M. (1992). *Twelve step facilitation therapy manual: A clinical research guide for therapists treating individuals with alcohol abuse and dependence* (Project MATCH Monograph Series, Vol. 1). Rockville, MD: U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration, National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism.

Barbier, E., Tapocik, J. D., Juergens, N., Pitcairn, C., Borich, A., Schank, J. R., ... Vendruscolo, L. F. (2015). DNA methylation in the medial prefrontal cortex regulates alcohol-induced behavior and plasticity. *The Journal of Neuroscience, 35*(15), 6153 – 6164.

Massey, S. (2016, July 22). An affective neuroscience model of prenatal health behavior change [Video]. Retrieved from https://youtu.be/tkng4mPh3PA

第4章 天才与疯子

Orendain, S. (2011, December 28). In Philippine slums, capturing light in a bottle. *NPR All Things Considered.* Retrieved from https://www.npr. org/2011/12/28/144385288/in-philippine-slums-capturing-light-in-a-bottle

Nasar, S. (1998). *A beautiful mind.* New York, NY: Simon & Schuster.

Dement, W. C. (1972). *Some must watch while some just sleep.* New York: Freeman.

Winerman, L. (2005). Researchers are searching for the seat of creativity and problem-solving ability in the brain. *Monitor on Psychology, 36*(10), 34.

Green, A. E., Spiegel, K. A., Giangrande, E. J., Weinberger, A. B., Gallagher, N. M., & Turkeltaub, P. E. (2016). Thinking cap plus thinking zap: tDCS of frontopolar cortex improves creative analogical reasoning and facilitates conscious augmentation of state creativity in verb generation. *Cerebral Cortex, 27*(4), 2628 – 2639.

Schrag, A., & Trimble, M. (2001). Poetic talent unmasked by treatment of Parkinson's disease. *Movement Disorders, 16*(6), 1175 – 1176.

Pinker, S. (2002). Art movements. *Canadian Medical Association Journal, 166*(2), 224.

Gottesmann, C. (2002). The neurochemistry of waking and sleeping mental activity: The disinhibition-dopamine hypothesis. *Psychiatry and Clinical Neurosciences, 56*(4), 345 – 354.

Scarone, S., Manzone, M. L., Gambini, O., Kantzas, I., Limosani, I., D'Agostino, A., & Hobson, J. A. (2008). The dream as a model for psychosis: An experimental approach using bizarreness as a cognitive marker. *Schizophrenia Bulletin, 34*(3), 515 – 522.

Fiss, H., Klein, G. S., & Bokert, E. (1966). Waking fantasies following interruption of two types of sleep. *Archives of General Psychiatry, 14*(5), 543 – 551.

Rothenberg, A. (1995). Creative cognitive processes in Kekulé's discovery of the structure of the benzene molecule. *American Journal of Psychology, 108*(3), 419 – 438.

Barrett, D. (1993). The "committee of sleep": A study of dream incubation for problem solving. *Dreaming, 3*(2), 115 – 122.

Root-Bernstein, R., Allen, L., Beach, L., Bhadula, R., Fast, J., Hosey, C., & Podufaly, A. (2008). Arts foster scientific success: Avocations of Nobel, National Academy, Royal Society, and Sigma Xi members. *Journal of Psychology of Science and Technology, 1*(2), 51 – 63.

Friedman, T. (Producer), & Jones, P. (Director). (1996). *NOVA: Einstein Revealed.* Boston, MA: WGBH.

Kuepper, H. (2017). Short life history: Hans Albert Einstein. Retrieved from http://www.einstein-website.de/biographies/einsteinhansalbert_content. html

James, I. (2003). Singular scientists. *Journal of the Royal Society of Medicine, 96*(1), 36 – 39.

第5章 自由与保守

Verhulst, B., Eaves, L. J., & Hatemi, P. K. (2012). Correlation not causation: The relationship between personality traits and political ideologies. *American Journal of Political Science, 56*(1), 34 – 51.

Bai, M. (2017, June 29). Why Pelosi should go — and take the ’60s generation with her. *Matt Bai’s Political World*. Retrieved from www.yahoo.com/news/pelosi -go-take-60s-generation-090032524.html

Gray, N. S., Pickering, A. D., & Gray, J. A. (1994). Psychoticism and dopamine D2 binding in the basal ganglia using single photon emission tomography. *Personality and Individual Differences, 17*(3), 431 – 434.

Eysenck, H. J. (1993). Creativity and personality: Suggestions for a theory. *Psychological Inquiry, 4*(3), 147 – 178.

Ferenstein, G. (2015, November 8). Silicon Valley represents an entirely new political category. TechCrunch. Retrieved from https://techcrunch.com/2015/11/08/silicon-valley-represents-an-entirely-new-political-category/

Moody, C. (2017, February 20). Political views behind the 2015 Oscar nominees. CNN. Retrieved from http://www.cnn.com/2015/02/20/politics/oscars-political-donations-crowdpac/

Robb, A. E., Due, C., & Venning, A. (2016, June 16). Exploring psychological wellbeing in a sample of Australian actors. *Australian Psychologist.*

Wilson, M. R. (2010, August 23). Not just News Corp.: Media companies have long made political donations. *OpenSecrets Blog.*

Retrieved from https://www. opensecrets.org/news/2010/08/news-corps-million-dollar-donation/

Kristof, N. (2016, May 7). A confession of liberal intolerance. *The New York Times*. Retrieved from http://www.nytimes.com/2016/05/08/opinion/sunday/a-confession-of-liberal-intolerance.html

Flanagan, C. (2015, September). That's not funny! Today's college students can't seem to take a joke. *The Atlantic*.

Kanazawa, S. (2010). Why liberals and atheists are more intelligent. *Social Psychology Quarterly, 73*(1), 33 – 57.

Amodio, D. M., Jost, J. T., Master, S. L., & Yee, C. M. (2007). Neurocognitive correlates of liberalism and conservatism. *Nature Neuroscience, 10*(10), 1246 – 1247.

Settle, J. E., Dawes, C. T., Christakis, N. A., & Fowler, J. H. (2010). Friendships moderate an association between a dopamine gene variant and political ideology. *The Journal of Politics, 72*(4), 1189 – 1198.

Ebstein, R. P., Monakhov, M. V., Lu, Y., Jiang, Y., San Lai, P., & Chew, S. H. (2015, August). Association between the dopamine D4 receptor gene exon III variable number of tandem repeats and political attitudes in female Han Chinese. *Proceedings of the Royal Society B, 282*(1813), 20151360.

How states compare and how they voted in the 2012 election. (2014, October 5). *The Chronicle of Philanthropy*. Retrieved from https://www.philanthropy.com/article/How-States-CompareHow/152501

Giving USA. (2012). *The annual report on philanthropy for the year 2011*. Chicago: Author.

Kertscher, T. (2017, December 30). Anti-poverty spending could give poor $22,000 checks, Rep. Paul Ryan says. Politifact. Retrieved from http://www.politifact.com/wisconsin/statements/2012/dec/30/paul-ryan/anti-poverty-spending-could-give-poor-22000-checks/

Giving USA. (2017, June 29). Giving USA: Americans donated an estimated $358.38 billion to charity in 2014; highest total in report's 60-year history [Press release]. Retrieved from https://givingusa.org/giving-usa-2015-press -release-giving-usa-americans-donated-an-estimated-358-38-billion-to-charity-in-2014-highest-total-in-reports-60-year-history/

Konow, J., & Earley, J. (2008). The hedonistic paradox: Is homo economicus happier? *Journal of Public Economics, 92*(1), 1 – 33.

Post, S. G. (2005). Altruism, happiness, and health: It's good to be good. *International Journal of Behavioral Medicine, 12*(2), 66 – 77.

Brooks, A. (2006). *Who really cares?: The surprising truth about compassionate conservatism.* Basic Books.

Leonhardt, D., & Quealy, K. (2015, May 15). How your hometown affects your chances of marriage. *The Upshot* [Blog post]. Retrieved from https://www. nytimes.com/interactive/2015/05/15/upshot/the-places-that-discouragemarriage-most.html

Kanazawa, S. (2017). Why are liberals twice as likely to cheat as conservatives? *Big Think*. Retrieved from http://hardwick.fi/E%20pur%20si%20muove/whyare-liberals-twice-as-likely-to-cheat-as-conservatives.html

Match.com. (2012). Match.com presents Singles in America 2012. *Up to Date* [blog]. Retrieved from http://blog.match.com/sia/

Dunne, C. (2016, July 14). Liberal artists don't need orgasms, and other findings from OkCupid. Hyperallergic. Retrieved from

http://hyperallergic.com /311029/liberal-artists-dont-need-orgasms-and-other-findings-from-okcupid/

Carroll, J. (2007, December 31). Most Americans "very satisfied" with their personal lives. Gallup.com. Retrieved from http://www.gallup.com/poll/103483/most-americans-very-satisfied-their-personal-lives.aspx

Cahn, N., & Carbone, J. (2010). *Red families v. blue families: Legal polarization and the creation of culture*. Oxford: Oxford University Press.

Edelman, B. (2009). Red light states: Who buys online adult entertainment? *Journal of Economic Perspectives, 23*(1), 209 – 220.

Schittenhelm, C. (2016). What is loss aversion? *Scientific American Mind, 27*(4), 72 – 73.

Kahneman, D., Knetsch, J. L., & Thaler, R. H. (1991). Anomalies: The endowment effect, loss aversion, and status quo bias. *Journal of Economic Perspectives, 5*(1), 193 – 206.

De Martino, B., Camerer, C. F., & Adolphs, R. (2010). Amygdala damage eliminates monetary loss aversion. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 107*(8), 3788 – 3792.

Dodd, M. D., Balzer, A., Jacobs, C. M., Gruszczynski, M. W., Smith, K. B., & Hibbing, J. R. (2012). The political left rolls with the good and the political right confronts the bad: Connecting physiology and cognition to preferences. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences, 367*(1589), 640 – 649.

Helzer, E. G., & Pizarro, D. A. (2011). Dirty liberals! Reminders of physical cleanliness influence moral and political attitudes. *Psychological Science, 22*(4), 517 – 522.

Crockett, M. J., Clark, L., Hauser, M. D., & Robbins, T. W. (2010). Serotonin selectively influences moral judgment and behavior through effects on harm aversion. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 107*(40), 17433 – 17438.

Harris, E. (2012, July 2). Tension for East Hampton as immigrants stream in. *The New York Times*. Retrieved from http://www.nytimes.com/2012/07/03 /nyregion/east-hampton-chafes-under-influx-of-immigrants.html

Glaeser, E. L., & Gyourko, J. (2002). *The impact of zoning on housing affordability* (Working Paper No. 8835). Cambridge, MA: National Bureau of Economic Research.

Real Clear Politics. (2014, July 9). Glenn Beck: I'm bringing soccer balls, teddy bears to illegals at the border. Retrieved from http://www.realclearpolitics. com/video/2014/07/09/glenn_beck_im_bringing_soccer_balls_teddy_bears_to_illegals_at_the_border.html

Laber-Warren, E. (2012, August 2). Unconscious reactions separate liberals and conservatives. *Scientific American*. Retrieved from http://www.scientificamerican .com/article/calling-truce-political-wars/

Luguri, J. B., Napier, J. L., & Dovidio, J. F. (2012). Reconstruing intolerance: Abstract thinking reduces conservatives' prejudice against nonnormative groups. *Psychological Science, 23*(7), 756 – 763.

GLAAD. (2013). *2013 Network Responsibility Index*. Retrieved from http://glaad. org/nri2013

GovTrack. (n.d.). Statistics and historical comparison. Retrieved from https://www.govtrack.us/congress/bills/statistics

第6章 进步

Huff, C. D., Xing, J., Rogers, A. R., Witherspoon, D., & Jorde, L. B. (2010). Mobile elements reveal small population size in the ancient ancestors of *Homo sapiens*. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 107*(5), 2147 – 2152.

Chen, C., Burton, M., Greenberger, E., & Dmitrieva, J. (1999). Population migration and the variation of dopamine D4 receptor (DRD4) allele frequencies around the globe. *Evolution and Human Behavior, 20*(5), 309 – 324.

Merikangas, K. R., Jin, R., He, J. P., Kessler, R. C., Lee, S., Sampson, N. A., ...Ladea, M. (2011). Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the World Mental Health Survey Initiative. *Archives of General Psychiatry, 68*(3), 241 – 251.

Keller, M. C., & Visscher, P. M. (2015). Genetic variation links creativity to psychiatric disorders. *Nature Neuroscience, 18*(7), 928.

Smith, D. J., Anderson, J., Zammit, S., Meyer, T. D., Pell, J. P., & Mackay, D. (2015). Childhood IQ and risk of bipolar disorder in adulthood: Prospective birth cohort study. *British Journal of Psychiatry Open, 1*(1), 74 – 80.

Bellivier, F., Etain, B., Malafosse, A., Henry, C., Kahn, J. P., Elgrabli-Wajsbrot, O., ...Grochocinski, V. (2014). Age at onset in bipolar I affective disorder in the USA and Europe. *World Journal of Biological Psychiatry, 15*(5), 369 – 376.

Birmaher, B., Axelson, D., Monk, K., Kalas, C., Goldstein, B., Hickey, M. B., ...Kupfer, D. (2009). Lifetime psychiatric disorders in

school-aged offspring of parents with bipolar disorder: The Pittsburgh Bipolar Offspring study. *Archives of General Psychiatry, 66*(3), 287 – 296.

Angst, J. (2007). The bipolar spectrum. *The British Journal of Psychiatry, 190*(3), 189 – 191.

Akiskal, H. S., Khani, M. K., & Scott-Strauss, A. (1979). Cyclothymic temperamental disorders. *Psychiatric Clinics of North America, 2*(3), 527 – 554.

Boucher, J. (2013). *The Nobel Prize: Excellence among immigrants*. George Mason University Institute for Immigration Research.

Wadhwa, V., Saxenian, A., & Siciliano, F. D. (2012, October). *Then and now: America's new immigrant entrepreneurs, part VII.* Kansas City, MO: Ewing Marion Kauffman Foundation.

Bluestein, A. (2015, February). The most entrepreneurial group in America wasn't born in America. Retrieved from http://www.inc.com/magazine/201502/adam-bluestein/the-most-entrepreneurial-group-in-america-wasnt-born-inamerica. html

Nicolaou, N., Shane, S., Adi, G., Mangino, M., & Harris, J. (2011). A polymorphism associated with entrepreneurship: Evidence from dopamine receptor candidate genes. *Small Business Economics, 36*(2), 151 – 155.

Kohut, A., Wike, R., Horowitz, J. M., Poushter, J., Barker, C., Bell, J., & Gross, E. M. (2011). *The American-Western European values gap.* Washington, DC: Pew Research Center.

Intergovernmental Panel on Climate Change. (2014). IPCC, 2014: Summary for policymakers. In *Climate change 2014: Mitigation of climate change* (Contribution of Working Group III to the Fifth

Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change). New York, NY: Cambridge University Press.

Kurzweil, R. (2005). *The singularity is near: When humans transcend biology*. New York: Penguin.

Eiben, A. E., & Smith, J. E. (2003). *Introduction to evolutionary computing* (Vol. 53). Heidelberg: Springer.

Lino, M. (2014). Expenditures on children by families, 2013. Washington, DC: U.S. Department of Agriculture.

Roser, M. (2017, December 2). Fertility rate. *Our World In Data*. Retrieved from https://ourworldindata.org/fertility/

McRobbie, L. R. (2016, May 11). 6 Creative ways countries have tried to up their birth rates. Retrieved from http://mentalfloss.com/article/33485/6-creative-ways-countries-have-tried-their-birth-rates

Ranasinghe, N., Nakatsu, R., Nii, H., & Gopalakrishnakone, P. (2012, June). Tongue mounted interface for digitally actuating the sense of taste. In *2012 16th International Symposium on Wearable Computers* (pp. 80 – 87). Piscataway, NJ: IEEE.

Project Nourished — A gastronomical virtual reality experience. (2017). Retrieved from http://www.projectnourished.com

Burns, J. (2016, July 15). How the "niche" sex toy market grew into an unstoppable $15B industry. Retrieved from http://www.forbes.com/sites/janetwburns/2016/07/15/adult-expo-founders-talk-15b-sex-toy-industryafter-20-years-in-the-fray/#58ce740538a1

第7章 和谐

Lee, K. E., Williams, K. J., Sargent, L. D., Williams, N. S., & Johnson, K. A. (2015). 40-second green roof views sustain attention: The role of microbreaks in attention restoration. *Journal of Environmental Psychology, 42,* 182 – 189.

Mooney, C. (2015, May 26). Just looking at nature can help your brain work better, study finds. *Washington Post.* Retrieved from https://www.washingtonpost .com/news/energy-environment/wp/2015/05/26/viewing-nature-can-help-your-brain-work-better-study-finds/

Raskin, A. (2011, January 4). Think you're good at multitasking? Take these tests. *Fast Company.* Retrieved from https://www.fastcodesign.com/1662976/think-youre-good-at-multitasking-take-these-tests

Gloria, M., Iqbal, S. T., Czerwinski, M., Johns, P., & Sano, A. (2016). Neurotics can't focus: An in situ study of online multitasking in the workplace. In *Proceedings of the 2016 CHI Conference on Human Factors in Computing Systems*. New York, NY: ACM.

Killingsworth, M. A., & Gilbert, D. T. (2010). A wandering mind is an unhappy mind. *Science*, *330*(6006), 932 – 932.

Robinson, K. (2015, May 8). Why schools need to bring back shop class. *Time*. Retrieved from http://time.com/3849501/why-schools-need-to-bring-back-shop-class/

TINYpulse. (2015). *2015 Best Industry Ranking. Employee Engagement & Satisfaction Across Industries*.

图书在版编目（CIP）数据

贪婪的多巴胺 /（美）丹尼尔·利伯曼，（美）迈克尔·E.朗著；郑李垚译. —北京：中信出版社，2021.9
书名原文：The Molecule of More: How a Single Chemical in Your Brain Drives Love, Sex, and Creativity — and Will Determine the Fate of the Human Race
ISBN 978-7-5217-3158-3

I. ①贪… II. ①丹… ②迈… ③郑… III. ①多巴胺－普及读物 IV. ①Q422–49
中国版本图书馆CIP数据核字（2021）第099881号

The Molecule of More: How a Single Chemical in Your Brain Drives Love, Sex, and Creativity — and Will Determine the Fate of the Human Race By Daniel Z. Lieberman and Michael E. Long
Copyright © 2018 by Daniel Z. Lieberman and Michael E. Long
This edition arranged with HARVEY KLINGER, INC. through BIG APPLE AGENCY, INC., LABUAN, MALAYSIA.
Simplified Chinese edition copyright © 2021 CITIC Press Corporation
All rights reserved.

贪婪的多巴胺
著者：［美］丹尼尔·利伯曼 [美] 迈克尔·E.朗
译者：郑李垚
策划推广：中信出版社（China CITIC Press）
出版发行：中信出版集团股份有限公司
（北京市朝阳区惠新东街甲4号富盛大厦2座 邮编100029）

字数：156千字
版次：2021年9月第1版
京权图字：01–2020–3318
书号：ISBN 978–7–5217–3158–3

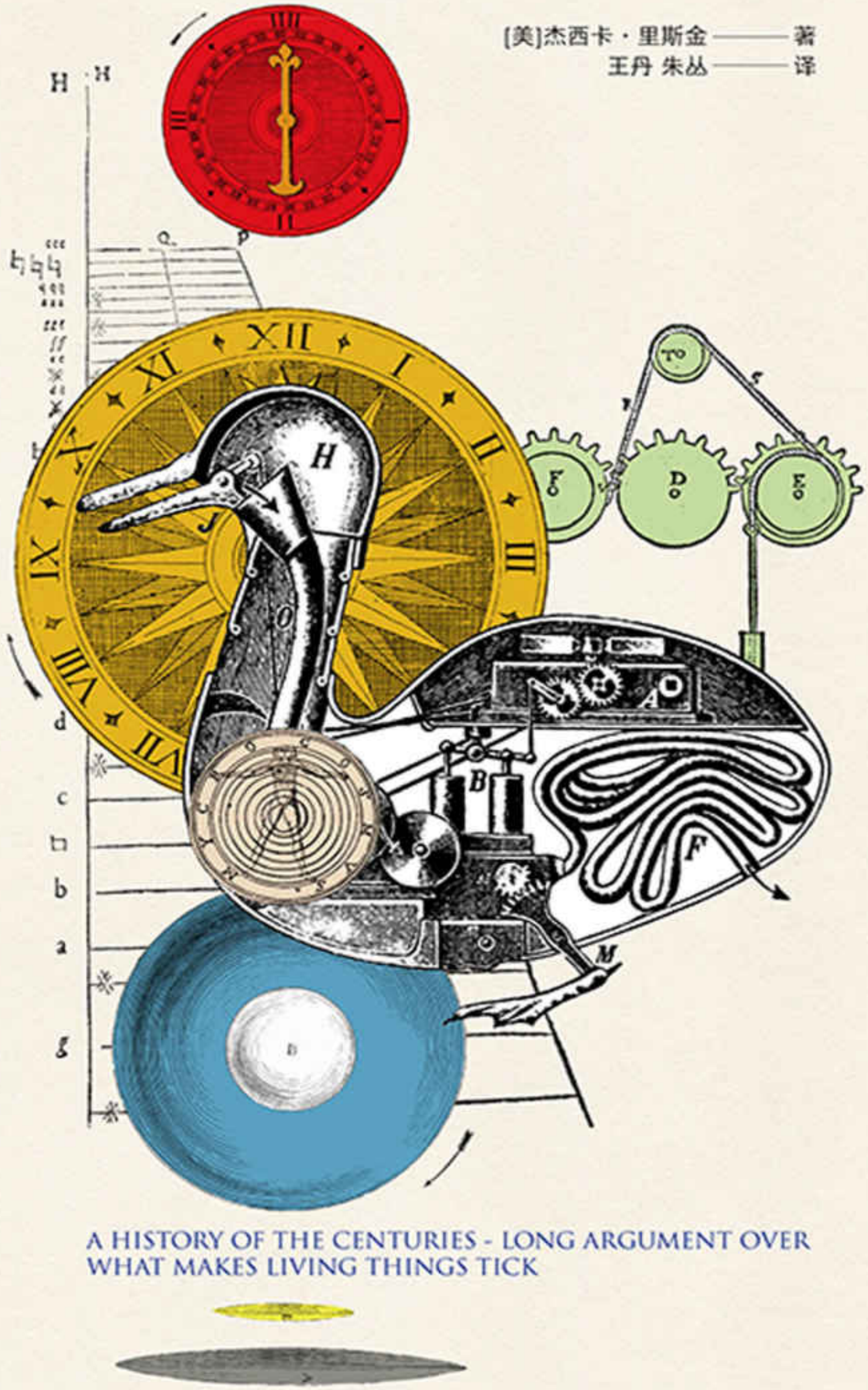
版权所有·侵权必究

永不停歇的时钟

机器、生命动能与现代科学的形成

THE RESTLESS CLOCK

[美]杰西卡·里斯金——著
王丹 朱丛——译



A HISTORY OF THE CENTURIES - LONG ARGUMENT OVER WHAT MAKES LIVING THINGS TICK

BY —— JESSICA RISKIN

中信出版集团

永不停歇的时钟

机器、生命动能与现代科学的形成

[美]杰西卡·里斯金
王丹 朱丛 译

中信出版集团

目录

引言 究竟是赫胥黎的玩笑，还是自然与科学界的能动作用

第一章 花园里的机器

第二章 机器之间的笛卡儿

第三章 被动的望远镜还是永不停歇的时钟

第四章 最早的机器人

第五章 机器先生冒险记

第六章 自组织机器的困境

第七章 机器间的达尔文

第八章 机械卵和智能卵

第九章 由外而内

第十章 历史的重要性

致谢

参考文献

献给马德莱娜和奥利弗

我的挚爱和生活的动力

在德语中，有一个描述钟表平衡的词叫“Unruhe”，意思就是“不平静”。有人可能说我们身体也是一样的，永远不可能处于绝对的舒适、平静之中：因为如果存在绝对的平静，周围事物产生的影响或自身身体器官、血管和内脏的微小改变都会破坏这种平静，并使得这些发生变化的部位通过一些努力回到最佳状态；这就产生了一个永久性冲突，即我们自身的“钟表”的不平静。这种说法比较对我的口味。

——G.W.莱布尼茨，《最新散文集》（*Nouveaux essais*，1704年）

现在，为了让将钟表比作生物体这一比喻更恰如其分，我们有必要将身体器官运动的激发原因和钟表弹簧进行对比；把体内柔软的器官以及其中的主要液体看作我们讨论的这个仪器的内部构件。我们发现：首先，弹簧（运动的触发原因）是主要的原动力。没有它，一切将保持静止。压力的变化一定会造成能量和运动速度的变化。

——J.-B.拉马克，《动物哲学》（*Philosophie zoologique*，1809年）

我们来准确地分析一下钟表的运动。它绝非是一个纯粹的机械现象。纯粹的机械钟表没有弹簧，没有线圈。一旦设置完成，即可永不停息地运动下去。但是一个真实的钟表则不同，如果没有弹簧，钟摆摇摆几次之后便会停止，动能转化为热能。这是一个无限复杂的原子过程。通过研究其概貌，物理学家也不得不承认，逆向过程并非完全不可能；没有弹簧的钟表依靠自身齿轮和环境的热能也可能突然开始

工作。该物理学家只能说：这个钟表经历了一场异常强烈的布朗运动。

——E.薛定谔，《生命是什么？》（*What Is Life*? 1944年）

引言 究竟是赫胥黎的玩笑，还是自然与科学界的能动作用

1868年11月的某个周日晚上，英国博物学家、伦敦皇家外科医学院解剖和生理学教授、皇家矿业学院的博物学教授，查尔斯·达尔文的朋友以及拥护者——托马斯·亨利·赫胥黎（Thomas Henry Huxley）开了一个玩笑，一个半世纪以后人们谈论起来仍然忍俊不禁。而这个玩笑恰恰完美地诠释了本书的核心。

詹姆斯·克兰布鲁克（James Cranbrook），一位变节的牧师，曾邀请赫胥黎来爱丁堡举办一系列关于“非神学话题”的讲座。赫胥黎选择了原生质这一话题，也就是他对外行所说的“生命的物质基础”。他的主要观点非常简单：我们应该能够理解原生质的特征，包括其超常的生存能力，这种生存能力仅仅依靠其自身的组成部分，无须借助任何特殊之物，或任何所谓的“生命力”的力量。[1]

总之，赫胥黎指出——这就是他的玩笑——水也有其强大的属性，但是我们知道水是由一定温度范围内，特定比例的氢原子和氧原子构成的。我们“不会假定某种‘水性’物质进入并夺取氧化氢分子，继而将水性颗粒引导到它们的位置”。赫胥黎继续道，确切地说，我们目前还无法理解原生质是如何生存的，更没弄明白水的化学成分为何会带来这般属性。但是“我们充满希望，满怀信心，不久以后我们就能够像现在可以从手表的组成部分和组成方式上推断出其工作原理一样，设法弄清水的成分与其属性间的关系这一谜团”[2]。

赫胥黎的讲座引发了轰动。讲座内容于次年二月份发表在《半月刊》（*Fortnightly Review*）头条版面上，该话题的多篇相关文章一经

出版立即售空。这本杂志的编辑约翰·摩尔利（John Morley）评价说，几十年都没有出现过“如此振奋人心的文章”了。[3]关于“水性”的戏言一直为人们所津津乐道，以至于一个半世纪以后仍然时常出现在生物教科书和大众科学作品中。[4]这个玩笑虽只有短短几个字，但浓缩了好几层隐性论点和假设。我们都知道一个原则：玩笑话是不能解释的（人们普遍认为，越简单的玩笑，解释起来越复杂），但本书反其道而行之，对赫胥黎的玩笑进行了详细的解释。本书《永不停歇的时钟》就从以下三方面展开。

首先，这个笑话假定了现代科学的一条基本原则，即**科学解释不能将意志或者能动性归因于自然现象**：没有哪种主导力量，譬如“水性”，能够占据某种物质并且引导其发展。这条原则禁止将重力驱动钟表摆动说成是因为这个力量想靠近地心，所以钟表才能够摆动；也禁止将蒸汽机里的蒸汽扩散说成是因为蒸汽自己想往上升，所以蒸汽才会向上扩散。

其次，赫胥黎的玩笑利用了将禁止能动性的原则延伸到对生命现象的解释所涉及的不确定性和犹豫上肯定“生命力”并不是比“水性”更有用或更科学的概念。

最后，赫胥黎在阐述观点时没有援引诸如“水性”这样的未知事物来进行解释，相反，他**推荐的是机械论者的科学解释，将人造机器，譬如钟表，当作他们的自然模型。**

《永不停歇的时钟》梳理了禁用能动性原理（这一原理否认科学中存在能动性）的起源和发展历程，以及与之伴随的自然的钟表模型，尤其是这些原理如何适用于生物科学。《永不停歇的时钟》还讲述了持不同意见的人的故事，他们反对赫胥黎的这一戏言，因为这些人接受了相反的原则：能动性是自然核心的、根深蒂固的一部分。

你可能已经注意到了，“能动性”一词是本书的关键词。因此首先我要解释一下这个词的含义。“能动性”和我们通常所说的“意识”有些类似，但是前者更为基础、更为根本，是一种原始而必要的特性。一个东西如果没有能动性，就不可能有意识，但是如果没有意识，它也可以有能动性。比如，你可以把植物向光性的能力看成能动性的一种，而不是把它看成是植物的意识。你也可以把一定的电现象看成显露出来的能动性，比如电子通过运动维持电荷守恒。

我这里提到的“能动性”，仅仅是世间万物的一种内在能力，发挥作用时既无须事先决定，也并非随意。它的反面是“被动性”。读者会发现书中对自然事物各种形式的能动性（生命力、感知能力、必需的体液和自组织倾向）做了科学的解释（和否定）。所有的科学解释和否定都有一个共同的特征：无论哪种情况，表面的力量、倾向或者能力都来源于事物本身的自然形式。对于一个有能动性的事物，促使其运动的能量来源于其内部而不是外部。一个保龄球被另一个保龄球撞击，开始滚动，这一过程看似被动：保龄球的运动似乎源自外部力量。那么指南针的指针指北呢？芦笋一夜之间穿过房间发出顶芽呢？你可能会想，大自然中很多事物都有能动性：这种力量源自事物本身。

然而，禁止把自然现象归因于主观能动性的科学原理，假设物质世界从本质上是被动的。这一原理在17世纪中期非常盛行，历史学家们也普遍认为就是在那一时期出现了现代科学的起源，也就是发明家们口中的“新科学”。这是机械主义科学论的著名公理。机械论是17世纪中叶以来现代科学的核心范式，它将世界视为一个大机器（17、18世纪的时候，世界被看作是一个大钟表），由惰性物质构成，通过外部力量作用才能转动：比如钟表制造者卷绕弹簧，钟表才能运动。根据这一17世纪出现的理论模型，机械装置是缺少能动性的，它的制造和运动都依靠外力；自然界作为一个庞大的机械装置，也同样是被动

的。假定生命体是自然的一部分，根据这一理论，生命体也必须可以理性地理解，而不是诉诸意志力、能动性、欲望或者意图。

这种解释对于自然科学来说是标准答案，甚至人文和社会科学也常常诉诸自然科学解释，否认“能动性”的存在。否认能动性的存在似乎成了科学的本质，以及一切科学原理或者规则的本质。违背它等同于跳出了科学的思维，进入神秘主义。

仔细研究历史你会发现，这一科学模型本身具有神学起源。既然假定了缺少“能动性”，那么也确实需要一个超自然的神。17世纪能动性、感知性、意识和意志等概念被从自然界和自然科学界中排除在外，因而其特性也被归因于外部的超神。经典机械主义科学论，包含自然和生物体的机械模型，主要依赖于17世纪中叶发展起来的神学体系，即设计论。设计论的创始人在自然机械设计中寻找证据，证明神的存在。譬如，生理学家研究眼睛的结构，将其比作透镜仪器，如显微镜或望远镜。他们认为，如果没有仪器的制造者就不可能有镜头仪器，显微镜不可能自己将各个部分拼装在一起。同样，如果没有眼睛制造之神，我们也不可能有视力。

缺乏能动性纯粹被动的人造世界无法合理地解释生物界，因此这一理论没有支持者。这一科学模型——我们且称之为神学机制，依赖于其神圣的设计者，他也是一切认知、意志和有目的行为的来源。换句话说，**自然界和自然科学界禁用能动性原理不仅是现代科学的主要原理，同时也是现代神学的主要原理。**

宗教改革运动明确地将上帝与其造物区分开来，对于神学界而言这是翻天覆地的大变革，而且早于自然作为被动机械的现代模型的出现。这次改革不仅颠覆了新教徒的世界，对于每个人而言都是不可小觑的变化：其中涉及天主教徒、新教教徒、自然神论者和其他的派别（犹太教徒、一神论者、伊斯兰教徒、自由主义者）。尽管他们来自

不同的教派和文化背景，他们的作品却从17世纪以来无一例外都和盛行的自然模型有着密切的关联。这种模型指出自然本质上是由无动力机械系统构成的，而这些系统的被动性也暗示了超自然外力的存在。

简而言之，现代科学的起源本身就存在矛盾。其中心理论明确将科学解释和宗教、神学区分开来，也不允许诉诸主观能动性和意志力。这一理论从出现之始便依赖于神学观点——神圣的造物主和神学论著——设计论。换句话说，**现代科学的创始者将自然界中神秘的能动性看作是超自然的神的力量**，此时，他们已经将自己严谨的自然主义论建立在了超自然力上，并将这一矛盾理论留给后人争论了长达三个多世纪之久。

从官方角度而言，不允许把目前对于生命现象的科学解释归因于能动性。我和一位生物学界的朋友讨论过此事，她说在她的研究领域用主观能动性来解释自然物体，哪怕是一个细胞或者分子，也是绝对违反规则、不被允许的。但是她也承认，生物学家一直都是这么做的，就像一种说话的方式：他们这么说、这么写，似乎是自然实体本身在表达各式各样的意图和目的，但不能按照字面意思去理解。“当然，我们一直都是这么做的，我们在课堂上教书的时候，甚至在发表文章时，都是这么做的。但这只是暂时替代我们所不了解的这些事情。我们了解得越多，这些现象的目的性会越少。同时，我们这么说，显得自然实体有自身的意图和欲望，只是因为这样表述更简单易懂。”（这对我而言就像赫胥黎根据水的组成成分预测未来对水的完整理解一样）

我朋友进一步解释道，有些词用起来比其他的词更加糟糕：一些看起来“拟人化”的词语，如“想（want）”，只在非正式场合适用。生物学家可以说，并且允许他们的学生说，“细胞‘想’往伤口处移动”，但这只适用于口头对话中，绝不能用于书面语。相反，还有一些动词看起来不那么“拟人化”。我朋友给我举的例子是“调节（regulate）”：蛋白

质“调节”细胞分裂。她说她不会以任何糟糕的拟人化方式来赋予这些词能动性——比如，她不会将人的意志赋予一个细胞——但是有些过程非常复杂，很难辨别主动还是被动过程，而且过程中通常还包含生物学家理解不了的部分[5]，这时即便在杂志和教科书上也可以使用主动性词汇。比如，蛋白质“控制（control）”化学反应，肌肉细胞“获得（harvest）”能量，基因“指导（dictate）”酶的合成。[6]

尽管“调节”“控制”“获得”“指导”并不是将人的感情赋予基因或蛋白质，这些词仍意味着有目的的行为。而且，我问朋友如果对于研究的这套体系了如指掌，原本充满目的性的东西就会变得很机械、生硬，这是否是一种信仰。她沉默片刻思索我抛出的问题，然后大笑说道：“是的，没错，这是一个信仰问题。而对于信仰问题，我完全不愿意考虑错误的可能性。如果我对于研究的这套东西了如指掌，我应该再也不会用任何形式的能动性来解释任何现象，说我都不会，更别说书面表达了。”

我认为生物学家的比喻反映了长期存在但深深隐藏的一种窘况：自然界的秩序和行为到底源自外部还是内部呢？这一窘况正是因为17世纪人们将能动性从自然界排除所造成的。无论哪种答案都会产生很多问题。如果说是源自内部，那么就违背了禁用能动性解释自然现象的原理，比如细胞或分子，这样有故弄玄虚之嫌。如果说是源自外部，那就承认了外界力量在操控自然界秩序，而且违背了另一科学原理，即自然论原理。

在我之前，许多人都已经认识到了这一窘况。17世纪伊始，许多人都试图避开这一窘境：既不采纳设计论，也不认同与其伴随的自然科学的被动机械模型。有一部著作概括了自然机械，甚至钟表这种人造机械的竞争性的主动机械论，本书的标题就取自于此著作。它是由德国哲学家、数学家以及发明家戈特弗里德·威廉·莱布尼茨（Gottfried Wilhelm Leibniz）所写的，书中他试图从当时的被动机械论中寻找不

同的自然科学模型。他是这样描述钟表装置的："在德语中，"他（用法语）写道，"有一个描述钟表平衡的词叫'Unruhe'，意思是'不平静'，有人可能说我们身体也是一样的，永远不可能处于绝对的平静中。"[7]莱布尼茨注意到，钟表的平衡是出于持续的摆动状态，人体也一样。

莱布尼茨认为，要像钟表一样就必须能做出回应，而且要永不停歇地摆动下去。这和人们通常理解的对钟表装置的比喻有多么不同！机械宇宙及其钟表类装置皆代表着规律和克制，而不是不间断地摆动和响应的能力。在莱布尼茨的机械和机械学观点中，类机械物意味着强而有力，永不停歇，目的性强并且有感情、有感觉。机械像是生命体，反之亦然：生命体是宇宙中最机械的物体。

经典机械论者绝大多数都是书写历史的胜利者，他们的竞争对手则在历史和哲学作品中因神秘主义和迷信反动而声名狼藉。我这里所说的"经典机械论者"，指的是笛卡儿、牛顿、罗伯特·玻意耳和他们的追随者。这群人在17世纪定义现代科学原理和实践中发挥了主导作用。尽管他们之间对于许多事情看法不一，包括自然机械的力量来源，但是他们一致认为，物质世界需要通过外力才能处于运动之中。他们的批评者则认为机械是自动运转的。

尽管声名不佳，经典机械论和设计论的批判者中包含了一群很独特的人，他们的反对并不是出于对自然传统的、宗教的解释的义务，而是出于严谨的自然主义：他们下决心要树立完全独立的科学。正如莱布尼茨所说，如果一个人不想诉诸外界超自然的神的力量，那么被动的钟表装置就不能作为生物界的模型。他需要一个不同的模型：主动的、永不停歇的时钟。这个模型可以合理地解释设计论归因于神圣的造物主的特定现象：其中包括认知、意愿、目的和能动性。它们都是自然界和自然界生物的一部分。

动力内化而不是外化的过程中，出现了一种不同的机械论科学：它不是非理性的、被动的经典机械论，而是主动机械论。这种另类科学依然是机械论，因为它从物体的组成部分和功能出发，对自然现象给出合理而系统的解释。它不涉及任何魔幻或者超自然属性，仅从自然特征出发。然而，像莱布尼茨这样的主动机械论者认为自然机械内部包含行动的力量来源，即自我构成和自我转换的机械。

现代科学关于生命的解释就是在这两大相互矛盾的机械论、两大科学原理的竞争下形成的。其一，处于明显优势的被动机械论将能动性从自然界中排除（起初归因于超自然的神的力量）。比如，他们将眼睛的生理结构看成类似于显微镜或望远镜的镜头。相反，主动机械论黯然失色，但是仍能在夹缝中存活。它摒弃了第一种观点中的超自然概念，将能动性看作自然界的基本特征，如动力和物质，也是自然机械，尤其是生命机械本质的一部分。举个例子：根据这个竞争性的原理，19世纪德国生理学家兼物理学家赫尔曼·冯·亥姆霍兹（Hermann von Helmholtz）做了关于眼睛生理学的论述，他反对将眼睛和望远镜做类比，他认为眼睛是感知性的机械，其功能依赖于它的感知能力。[8]

《永不停歇的时钟》一书从一开始便延续了现代科学的这一矛盾。本书第一章讲述了类生命机器或者自动装置，它在中世纪晚期和文艺复兴时期的欧洲大陆十分风靡，从教堂到公园再到广场可谓是遍地开花。这种机器催生了机械主义生命科学，其最早出现于17世纪激进的知识分子的著作中，如勒内·笛卡儿和G.W.莱布尼茨。从诞生伊始，这一学科就在自然机械的主动和被动模型（第二章和第三章）之间摇摆不定。新的机械主义生命科学反过来又促进了类生命机器的诞生（第四章）：这些哲学性、实验性和模拟性的机器能够执行人或动物的动作，比如，吹长笛、写邮件、呼吸、流血、说话、画图。伴随着模仿生命体的实验模型出现的是一些假想形象，比如人控机或“机器人”（第五章），其发明者借此提出：人类也许是一种彻头彻尾的物质

实体。这场实验的发明者得出的结论同时具有生理性、社会性、精神性、经济性和政治性。

18世纪中后期，这种实验以及思想实验快速发展，法国博物学者让–巴蒂斯特·拉马克著有专门的著作加以论述。由此便产生了一个重大理念，即生物体可能不仅仅是主动的，还是可以自力更生、自我改造的机器，其结构随着时间的变化而变化（第六章）。查尔斯·达尔文也引用了拉马克的观点，同时沿用了主动机械论的生命模型。然而，达尔文也继承了被动机械论生命模型，因为该模型隐含在一个由设计论发展而来的观点中，该观点对于达尔文的理论非常关键，即生物体能完美地“匹配”并且“适应”它们的生存环境。因此达尔文的进化论处在主动机械论和被动机械论模型的两难选择中（第七章）。

19世纪到20世纪的世纪之交，德语世界的达尔文主义者在讨论新研究型大学的学术、宗教和制度政治时，对达尔文的理论予以了全新的解释，他们去掉了理论中主动机械论的部分，形成了被动机械主义的新式达尔文主义（第八章）。20世纪上半叶，尤其是“二战”结束后的几十年，新达尔文主义方法虽属于被动机械论，但实际上却又暗含了主动机械论的一些观点，渗透到了生理、科技和工程运动等领域之中，称之为“控制论”（第九章）。通过控制论又建立了新的科学研究方法和学科，包括人工智能、认知科学和数理生物学。

因此，这一早就被掩埋在历史之中的古老矛盾，在现代科学界中依然“暗流涌动”。它是生物学家和其批评者之间一直存在着冲突的根源。他们对于自然界中的表观和表观设计，以及目的论在科学解释中扮演何种角色，始终持有不同的观点。这些争论催生了有重大影响力的方法和原理，比如理查德·道金斯（Richard Dawkins）的“自私基因”[9]观点和丹尼尔·丹尼特（Daniel Dennett）发起的运动，即将“天钩”（“天钩”指的是有明确目的的动力、力量或过程）这一概念从进化生物学中排除。[10]从这些例子中可以看出，这两种对于自然界能动

性的矛盾的理论在17世纪产生了重大的影响。这一矛盾对于机器人专家罗德尼·布鲁克斯（Rodney Brooks）和其他人关于人工智能的“体现”“进化”和“行为”方法也有影响。[11]本书的最后一章（第十章）针对这段鲜为人知的历史，就其在近代及当今科学界的案例、讨论及研究项目进行了梳理、回顾。

哲学家和科学史学家托马斯·库恩（Thomas Kuhn）在其1962年出版的《科学变革的结构》（*The Structure of Scientifc Revolutions*）一书中指出：在每一个阶段，科学是由占主导的“范式”（一种模型或方法）塑造的。这一范式会影响所有的科学研究，直至其局限日益突出、新的范式逐渐占上风为止。比如，日心说推翻了16世纪到17世纪的地心说。

这里我要说的并非是一种能够形成科学研究的单一范式，而是相互矛盾的原理和方法的交流与融合。这场争论的双方各自都是矛盾的，占下风的原理也并未就此从科学界消失。相反，它虽然在胜出理论的光芒下黯然失色，却仍然活跃。所以，两大相互矛盾的原理产生的冲突形成了对生命的科学解释。**本书追溯了黯然失色的科学原理、能动性的内化、原理间的矛盾冲突和自然界禁用能动性这一系列的发展历程。**认识这种矛盾就是要认清被历史进程所隐藏的智慧潜能。

当然，此番调查研究的目的绝不仅仅是发掘出智慧潜能，且这种潜力也没能被发掘出来，因为一种观点和它形成、发展的环境是密不可分的。社会和政治活动以及知识和文化活动一直与生物科学模式和人类之间的竞争密不可分。我们应该看到，经典原始机械论的生命科学观和主动机械论的生命科学观，与机械以及工业发展密不可分，比如，自动织布机的出现及其带来的生产力变革；与经济政策包括不同类型的劳动力的划分密不可分；与人的三六九等（根据性别、阶级、地理出生和性情而划分）有关；与帝国的征服和统治大业密不可分。

要想研究这一世纪性的科学辩证逻辑，需要挖掘各种隐藏的作用力，包括知识、政治、科学和社会等诸多方面。

《永不停歇的时钟》的一个重要目的是要表明理解历史对于当下思考现代生命科学有着极其重要的意义。历史分析可以揭示形成目前的科学问题和科学理论背后的力量，从而重新开启被排除的思维方式。研究当代科学原理的起源和发展就意味着我们要重新发现它所代表的意义，从而为生命体提供科学模型。

沿着瑞士侏罗山的钟表匠大道（The Clockmaker's Way）行走，在阿尔卑斯的小镇还能看到两三个世纪前的机械生物，这里是它们的发源地，这里的许多人都是其创始人的直系后代。在撰写本书期间我拜访了此地。在我碰到的这些钟表装置中，有一个是一个农夫在教自己的猪去寻找松露。这个农夫一手捧着松露，一手抱着他的猪，似乎正解释着如何通过气味寻找松露。他将松露举到鼻子前面，吸气（胸腔升起），头左右晃动，同时紧闭双眼，其表情表明，松露的味道强烈地刺激了他。这个机器非常具有说服力。它似乎表明，知觉力和生命能动性可能由被动机械运动而构成。或是说明机械部件不是被动的。实际上，我认为它同时暗示了这两方面。本书就是要发掘这些潜在的可能性。如果“水性”这一戏言不具备令人感兴趣的潜在价值，它也就不那么有意思了。

---

[1]Huxley, “Physical Basis”，129。论詹姆斯·克兰布鲁克和他的激进讲座系列，见Stratham, “Real Robert Elsmere”。

[2]Huxley, “Physical Basis”，139–140。

[3]Morley, Recollections, 1:90。

[4]最近的一些例子：Hunter, Vital Forces, 70；Wayne, Plant Cell Biology, 5；Berkowitz, Stardust Revolution, 120。

[5]Andrea Page-McCaw, personal communication, March 2015。

[6]Campbell et al.,Biology, chaps.5.4, 7.6, 11.4。

[7]Leibniz, Nouveaux essais（1690-1705），in Philosophischen Schriften（之后简称为PS），vol.5, book 2, chap.20, 153。

[8]Helmholtz, “Recent Progress”。

[9]Dawkins, Selfish Gene。

[10]Dennett, Darwin’s Dangerous Idea, 76。

[11]Brooks, “Elephants”。

第一章 花园里的机器

兰斯洛特爵士的城堡——愉悦园——在很久以前是一个被施了魔咒的痛苦之地，人称“忧伤园”。兰斯洛特爵士打败了三个铜骑士，从邪恶的布兰丁勋爵手中夺回了城堡，并为之更名。第一位骑士站在城堡的大门之上，他“高大魁梧，全副武装，手持巨斧”。但是打发这个骑士确实易如反掌。命中注定去攻打城堡的人只要先看他一眼，他就猛地坠落于地，这就是施于他的魔法。兰斯洛特爵士注视着这个铜骑士：他“庞大且奇怪”，体贴地坠落下来。[1]

然而，在城堡的墓地里，兰斯洛特又遇到了另外两个铜骑士，他们身经百战，一夫当关，万夫莫开，把守着一个能找到通往城堡的钥匙的大门。两名骑士手持巨型钢剑，等待着痛击进出城堡的人。但是兰斯洛特爵士毫不畏惧地挥起大盾，杀进重围。大剑砍在了他的右肩上，劈开了他的大盾，穿透了他的盔甲，“浑身鲜血淋淋”，但是兰斯洛特爵士咬牙坚持。终于，他见到了“五官清秀的铜像少女”，手里拿着他正苦苦寻觅的钥匙。拿到钥匙，他打开了铜像的胸腔，30个铜管同时释放出一股邪恶之风。铜像少女和铜骑士都倒在了地上，就这样，魔咒得以解开。[2]亚瑟王传奇中的机械骑士和少女的身边都围绕着金孩子、银孩子、铜孩子、萨梯、弓箭手、音乐家、预言家和巨人[3]。这些小说中的人物在真实生活中都有其原型。真实的机械人和机械动物在中世纪后期和早期现代欧洲都非常普遍，就像小说人物一样，这些真实的机械生物常常用于应付人类入侵者，大多数情况非常有趣。

自动机械装置是我们日常生活中非常熟悉的形象，它起源于教堂和主教座堂，从那里传播开来。耶稣的传教士将其作为贡礼传入中

国，以此来生动地表现欧洲基督教的权力。有钱的地产商会在他们的花园和会所内安装自动机械，渐渐地成了欧洲各地游客的观光景点。

我们的故事就始于这些类生命机器。它们为17世纪中期出现的将生命视为机械的新的科学和哲学模型提供了物质内容。如果“机械的”后来意味着生硬、刻板和被动，那么在这些机器出现的早期，它根本不是这个意思。相反，我们所谓的自动机械展现出了生机勃勃甚至神圣的能动性。

机械上帝

一个带有耶稣塑像机械装置的十字架，被誉为圣神十字架（Rood of Grace），在15世纪时吸引大批的朝圣者来到肯特的博克斯利修道院参观。

> 这个机械耶稣像可以在复活节和耶稣升天节当天运转，“可以拉动头发丝带动眼睛和嘴唇”。[4]而且，这个塑像还能够自己弯腰和起身、摆动双手和双脚、点头、转动眼珠、对行人指指点点、弯曲眉毛，最后指指自己的眼睛。每一个动作都能准确地传达其感情。他时而抿嘴皱眉、时而前倾；觉得受到侵犯时会面露不屑；高兴时会面露笑容，和蔼可亲，显得亲切而愉悦。[5]

如果有人想来十字架面前祈福，他必须经过一个清白度测试，由遥控的圣徒负责：

> 圣罗慕铎是一位非常有威望的圣人，他的雕塑身材矮小，看似不重，但是全都是由重型石头累积而成，即使是最强壮的人也很难用双手挪动。但是，如果在其背后绑定一个机械装置，轻而易举地就可以将其托起。如果一个人足够坦诚，那么雕像的管理人员就通过装置将雕像升起，否则，雕像就纹丝不动。[6]

圣罗慕铎证明了你清白无罪之后，你便可以前往觐见机械耶稣。这个自动机械能够喃喃自语，眨眼扮怪，因此在当时十分受大家欢迎。[7]一尊16世纪的布列塔尼耶稣像的伤口一边流着血，眼睛和嘴唇一边转动。在他脚边，圣母马利亚和三个侍女正比手画脚地说着什么。十字架上方，象征着三位一体的头部来回晃动。[8]

机器恶魔也很常见。他们被关在圣器安置所里，面露不悦、吼叫，甚至有些把舌头伸出来吓唬前来祈福的罪人。机器撒旦转动眼睛，挥舞着双臂和翅膀，有些甚至有可拆卸的犄角和王冠（见插图1）。一个16世纪的和真人一样大小的木制恶魔从笼中冲出来，“他可怕，扭曲，长有犄角，转动着愤怒的眼睛，吐露血红的舌头，谁要是敢看一眼，它恨不得一下子扑过来，吐他一脸，然后怒吼一声”，左手还要做一个极其猥琐的手势。这个恶魔实际上是由一股力量驱动的，这股力量将空气和水通过铜管吹进恶魔的脖子和嘴巴，使得这个怪兽可以吼叫、吐口水。[9]一个强壮的，由曲柄操控的恶魔，有着尖尖的耳朵和狂野的眼睛，现在在米兰的斯福尔扎城堡（Castello Sforzesco）仍然能够看到。[10]

当然也有天使形状的自动装置。在佛罗伦萨的一个节日上，许多机械天使带着圣则济利亚（Saint Cecilia）的灵魂升天。[11]在赛菲利斯（San Felice）的天使报喜节盛宴上，15世纪的建筑师菲利波·布鲁内列斯基（Filippo Brunelleschi）沿着机器“曼多拉”将大天使加百利送往相反的方向，所谓“曼多拉”指的是一种杏仁形的标志，其中融合了代表天和地、物质和精神的两个圈。菲利波·布鲁内列斯基是神圣机械的大师，同样也可以将天堂机械化。他的“机械化”的天堂“非常精彩，因为高高在上的天堂之中存在许多鲜活的人物和数不尽的光，时亮时灭，像极了闪电”。[12]

15世纪后半叶，塞卡（弗朗西斯科·安吉洛，Francesco D’Angelo）超越了布鲁内列斯基，他主持设计了圣母圣衣圣殿

（Church of Santa Maria del Carmine）的基督升天像。这座雕塑中耶稣被悬在半空，下面是“一座满是木头的山”，“这个所谓的天堂比赛菲利斯广场上的还要大”。节日的组织者在主讲台上面又增加了第二个“天堂”，“某种巨大的轮子有序转动，10个圈就代表了10个天堂”。天空中布满星辰，小铜灯在中心轴处悬挂着，这样才能保证天空转动时铜灯的方向仍然是向上的。两个天使站在悬挂于滑轮装置的平台上。他们被安排下来告诉耶稣他即将升天。[13]

天堂的机械装置与精心设计的地狱机械相互平衡。1547年在瓦朗谢讷（Valenciennes）上演的《受难记》诠释了地狱的形象，其怪异的大口一张一合，露出恶魔和受折磨的罪人。[14]机械地狱带有可活动的门，往往伴随着电闪雷鸣和面目狰狞的恶魔和龙。[15]

在宗教剧场，机械兽也占有一席之地。其中一只熊就曾威胁大卫的羊群。[16]丹尼尔的狮子咬牙切齿[17]，更多的狮子跪倒在圣德尼（Saint Denis）面前。[18]巴兰的驴在主的使者面前绕道而行。[19]毒蛇缠绕在智慧树的树干上把苹果献给夏娃。[20]野熊被猎人围堵，猎豹嗅着圣安德烈，单峰骆驼摇头晃脑，动着嘴唇，吐着舌头，一群像狼又像狗的恶魔从地下世界蹿出，毒蛇和龙的嘴巴、鼻子、眼睛和耳朵往外喷火，这就是1537年在布尔日上演40天的《使徒行传之谜》（*Mystère des actes des apôtres*）。[21]这些机械由当地艺术家负责制作，这些艺术家通常是钟表匠人。[22]

15世纪晚期及16世纪初，关于《圣经》事件的机械表演传遍欧洲，然而这些神圣的机械并不仅仅出现在城市里。[23]1501年5月，在图卢兹（Toulouse）附近的拉巴斯唐斯村（Rabastens），一名工程师曾经参与建造一个长不见底的螺旋体，用以支撑、推进“圣母升天”（Assumption of the Virgin）这一机械装置。随后的8月，“圣母”直入云霄，小天使环绕四周，最后消失在天堂，入口亦不可寻。同时，金光闪闪的太阳也围绕其转动，每一束阳光都伴有许多天使。[24]另一

个每年在图卢兹举办的圣母升天机械表演，由多拉德圣母圣殿（Eglise Notre-Dame de la Daurade）和圣艾蒂安教堂（Eglise Saint-Etienne）轮流举办。[25]图卢兹一带的孩子们会在家里建造类似的小型圣母升天梯，就像他们在圣诞节那天布置（耶稣诞生）马槽一样。[26]

“永恒天父”这一形象也通过机械再现。在迪耶普（Dieppe），他出现在圣雅各教堂（Eglise Saint-Jacques）的顶部，一个“脆弱的老人”骑在一朵云上，出现在蔚蓝的、繁星点缀的浩瀚苍穹。机械天使围绕在他身边，挥动翅膀，扇着香炉。在适当的时候，有些天使会用每间房间尽头的手铃和号角演奏《万福马利亚》（*Ave Maria*）。仪式结束后，天使们会将圣坛的蜡烛吹灭。[27]在圣神降临周的盛宴上，圣灵化作白鸽从伦敦的圣保罗大教堂（Saint Paul’s Cathedral）的主拱顶一飞而来，于人群之上畅快地呼吸“最沁人心脾的芳香”。[28]

最早的现代机械形象主要出现在教会教堂和一些宗教仪式中。许多形象和钟表有关，以便更好地适应新的日历系统，更加准确地预测斋日的到来[29]，有的也和管风琴有关。钟楼上一个机械人手握木棒敲钟报时成为14世纪中期欧洲常见的形象。这个人在英国叫作“杰克”，在佛兰德斯叫“让”，在法国叫“杰克马特”，在德国叫“汉斯”。[30]15世纪的时候敲钟者身边还有其他人做伴。从1499年开始，威尼斯圣马可广场（Piazza San Marco）的钟由两位巨大的牧羊人敲响，同时一位天使吹响号角，东方三博士紧随其后（见图1.1）。东方三博士跪在圣母子面前，一只手将自己头上的帽子摘掉，另一只手将礼物献出。然后，他们起身，戴上帽子，从一个自动门离开。[31]东方三博士的形象是教堂钟表上常见的主题形象，通常还包括标明斋日的日历，星星的位置、相对位置以及交接处，十二宫图，月相，以及像圣马可广场的钟表一样，还有托勒密的天体模型。[32]此外还有公鸡的形象。机械公鸡打着鸣、拍着翅膀，这是在14世纪中期欧洲钟表上常常出现的。[33]可能早在1340年左右，马肯（Macon）附近的克吕尼修道院（Cluny

Abbey）的钟表上就出现了这种打鸣、拍打翅膀来报时的公鸡形象。同时，一位天使打开一扇门，在圣母面前鞠躬；代表圣灵的白鸽飞下来，接受“永恒天父”的庇佑；各种奇妙的生物都冒出来伸伸舌头，转动眼睛，然后又缩退到钟表里去。[34]另外一只在钟楼上拍打翅膀打鸣的公鸡1570年左右出现在尼奥尔（Niort）。这只公鸡统辖三个不同场景中的四十多个形象。凯尔的形象出现在一扇窗户上，他在劝解劳奴走出来，一起敲响钟表。机械天使加百利和机械圣母马利亚、圣灵以及“永恒天父”一道扮演着《圣母领报》（Annunciation）里的角色。一个机械天使唱诗班在唱歌，乐队指挥负责把控音乐和节奏，当唱诗班的成员演奏被指定的钟琴时，指挥就会将身体倾斜到这一组。圣彼得从门后出现，四处环望，打开另一扇门，在两个孩童的指引下退回到自己的房间，给十二信徒让道。他们进来时手持大锤，敲响钟表，同时孩童们点头附和。钟表前的门两边各站一位机械大力神，手持棍棒，随时准备给擅自闯入者当头一棒。门上的伏尔甘，手拿铁锤，站岗护卫。[35]



图1.1 圣马可广场钟表上的自动东方三博士，福斯托·马罗德尔供图

克吕尼、尼奥尔和其他地方的公鸡形象都不及闻名遐迩的斯特拉斯堡主教座堂（Strasbourg Cathedral）的公鸡。将近5个世纪以来，斯特拉斯堡的公鸡站在三王钟上面抬头挺胸，拍打翅膀，高声打鸣，这一形象始建于1352年到1354年，后于1540年到1574年间由钟表匠兄弟艾萨克·哈布里兹（Isaac Habrecht）和约西亚·哈布里兹（Josias Habrecht）修整（见图1.2）。公鸡下面，星盘转动，东方三博士出场。在哈布里兹兄弟修整后的版本中，公鸡、东方三博士、圣母子被一些其他的机械雕塑包围：罗马诸神依次出场，代表了一周里的不同日期；一位天使会在钟声响起时举起魔杖，另一位则是在每一刻钟时旋转沙漏；一个婴儿、一位少年、一名士兵和一位老人分别代表了人生的四阶段，他们分别在每刻钟时敲钟；此外，当老人敲完一小时中的最后一刻钟时，机械耶稣出现，但是继而他便退出为死神让路，死神用骨头敲钟。[36]

除了教堂的钟表，机械形象还集中体现在教堂的管风琴上[37]。由管风琴驱动的机械天使组成的唱诗班挤满了熙熙攘攘的人物，有时候还有歌唱的飞鸟相伴。雕塑中的天使一边吹响号角，一边打鼓和演奏钟琴。[38]在法国博韦（Beauvais）的大教堂里，圣彼得站在14世纪末、15世纪初的风琴上，在他的斋日那天，他不断地点头，还转动双眼，以此来祝福集会的人们。[39]斯特拉斯堡主教座堂对机械活动非常狂热，把所有的装置都连接到管风琴和钟表上。15世纪末还有三个会动的雕塑，即Rohraffen，这三个雕塑都与管风琴的琴弦相连：掰开、合住狮子下巴的参孙（Samson）；正要把喇叭拿到嘴边的村中报信人和身穿红黑相间披风的Bretzelmann（一个卖椒盐卷饼的人）。

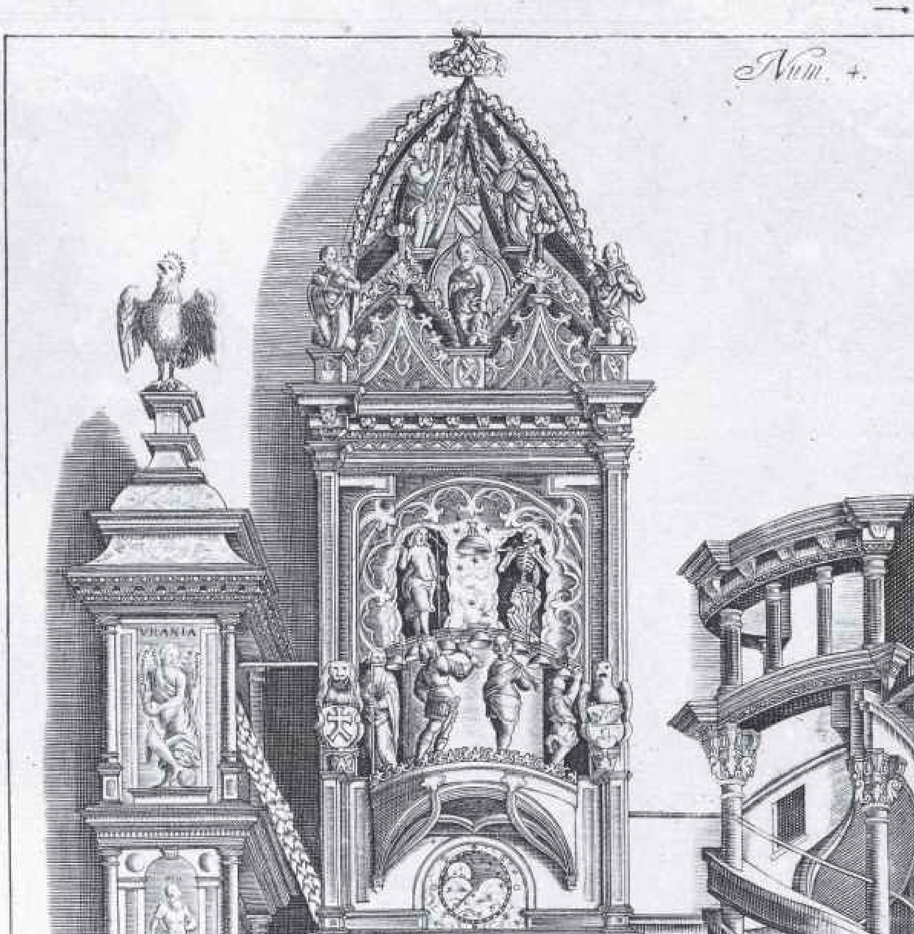

Num. 4.
VRANIA
CVM GRAT. ET PRIVIL. SENAT. ARGENTIN.
Isaac Brun Argentinae sculpsit.

图1.2 斯特拉斯堡主教座堂的天文钟，艾萨克·布鲁恩刻，“主教座堂的天文钟”来自斯特拉斯堡的内阁版画集，图片版权归斯特拉斯堡博物馆，马修·贝特拉所有

同样也是在斯特拉斯堡教堂，这个卖椒盐卷饼的人，有着长头发、蓬乱的胡须、鹰钩鼻和狰狞的表情。看他的姿势似乎在强调什么，嘴巴一张一合，并且不断地摇头，同时右胳膊也配合着做些手势。[40]在圣灵降临日（Pentecost）当天，卖椒盐卷饼的人嘲讽神父，大笑、辱骂、讲粗鄙的笑话，而且还唱肮脏的歌曲：

他用刺耳沙哑的声音大声唱着污秽下流的歌曲，还做着无耻的手势。他的声音掩埋了人们的唱诗声，并做出下流的动作来讽刺他们。这样，他不仅扰乱了人们对圣灵的忠诚，把他们的哀悼变成了讥讽，而且扰乱了牧师唱歌赞美这神圣的仪式。他破坏了这一仪式的神圣和庄严，所以教会的狂热信徒一度非常记恨他。[41]

另外一些管风琴可以看到很多眉头紧锁、脸部扭曲的空壳脑袋，当音乐响起，他们会转动眼珠，伸出舌头，张开或闭住嘴巴。[42]在巴伐利亚（Bavaria）的哈特边的新城（Neustadt-an-der-Harth），一个巨大的机械头驱动教堂的管风琴，从15世纪起，在德国和低地国家也能看到类似的情况。[43]在巴塞罗那的大教堂的管风琴席上，用头巾挂了一个摩尔人的人头。音乐柔和时，面部表情温和；当琴声渐大，他的眼珠转动，面容扭曲，似乎痛苦万分。[44]蒙图瓦尔（Montoire）位于卢瓦尔河谷，在城中奥古斯丁教堂的回廊上，一个在风琴席上的机械头颅咬牙切齿，发出嘈杂的噪声。[45]

总之，在中世纪后期和文艺复兴时期的欧洲有很多这种机械的雕塑，天主教会则是它们的大本营。15世纪末到16世纪末，教会还主要赞助翻译和印刷大量关于机械和液压自动机的古代文献，这些文献也激发了新设备的出现。以维特鲁威（Vitruvius）的《建筑十书》（*De Architectura*）的第一版为例，该书描述了公元前3世纪工程师克特西比

乌斯（Ctesibius）的水风琴和其他装置，它首次出现在1486年，是文艺复兴时期教皇建造基督教罗马计划的关键部分。[46]

这种自动装置也出现在非宗教场所：市政厅、市钟楼[47]，以及高贵典雅的庄园里。早期的现代工程师喜欢将政治人物和宗教人员机械化。从中世纪后期，自动机械便成了活跃的城市文化的一部分。[48]纽伦堡（Nuremberg）圣母堂（Frauenkirche）的音乐钟便是一个很好的例子，这个钟是由查理四世下令建造的，为了纪念金玺诏书（Golden Bull）的颁布，金玺诏书确立了神圣罗马帝国的宪法结构并且将选侯确定为7人。音乐钟于1361年完工，每天中午12点，7个小人儿都会出现在皇帝面前鞠躬（见插图2）。[49]另一个具有传奇色彩的自动机械是李奥纳多·达·芬奇（Leonardo da Vinci）于1515年建造的机器狮子，佛罗伦萨的商人在里昂举办宴会招待弗朗索瓦一世（Francis I），机器狮子是专门献给这位法国君主的，“这次宴会上，达·芬奇受邀设计一些新奇的东西，因此他设计了这头机器狮子，狮子走几步路，便打开胸膛，展现出里面的百合花”。[50]狮子代表里昂，而百合花代表法国君主。

从15世纪末开始，自动钟表就成了王子们的玩物，尤其受到神圣罗马皇帝的青睐。纽伦堡的汉斯·布尔曼（Hans Bullmann）建造了机器音乐家，为此斐迪南一世（Ferdinand I）还将他召唤到维也纳。[51]据1542年的财产名录清单显示，亨利八世（Henry VIII）在威斯敏斯特有一台自动钟表。[52]奥格斯堡（Augsburg，德国城市）的钟表匠汉斯·斯洛特安姆（Hans Schlottheim）设计了自动装饰的器皿架放在宴会餐桌上，有金色、银色和铜色的，最常见的是宝船的形状。其中之一是斯洛特安姆1580年专门为鲁道夫二世（Rudolph II）制造的，现收藏在大英博物馆，船上的小人围绕日晷移动，在国王面前走动。斯洛特安姆还建造了两个机械的小龙虾，一个向前爬，一个向后爬，1587年被萨克森州的选帝侯买走。[53]

高贵典雅的庄园也有机械钟表，往往是教堂钟表的迷你版，而且是由同一个设计师设计而成。16世纪中期，修复了斯特拉斯堡主教座堂天文钟的哈布里兹兄弟在制作家庭机械钟表方面，也取得了巨大成功。[54]机械人物也经常出现在剧院。[55]1547年，剑桥三一学院学习希腊语的19岁在读生，同时也是伊丽莎白一世的占星师和宫廷哲学家约翰·迪伊（John Dee），在他本科毕业演出阿里斯托芬的《派克斯》（*Pax*）时，建造了一个外观酷似蜣螂的机械飞行物。剧中的特伊盖斯（Trygaeus），一个雅典和事佬，一心想去朱庇特的奥林匹斯山宫殿。当他跳到令人讨厌的珀伽索斯（Pegasus）上准备起飞时，迪伊的人工“蜣螂”飞向空中，“腾云驾雾，令人们产生了无限遐想”。[56]

但是机械最早也最广泛地存在于教堂中。实际上，在钟表和机械风琴出现之前，早在13世纪中叶，维拉尔·德·奥内库尔（Villard de Honnecourt）的随笔就集中出现了绳索和滑轮控制的机器，一个是机械天使，它的手指向太阳，另一个是鹰，它的标语上写着“读福音书时如何让鹰面向迪肯”。[57]后来出现的机械耶稣、天使、恶魔和圣母马利亚促进各种各样的机械动物的发展和钟表的出现。

1560年左右，一个名叫约奈奥·图瑞奴（Juanelo Turriano）的人用硬木和菩提木建造了一个方济各会修士（见插图3），这是一个很好的例子。[58]图瑞奴的一生本身就是传奇。他是神圣罗马皇帝查理五世（Charles V）和他的儿子及王位继承人西班牙国王腓力二世（Philip II）的钟表匠、建筑师和工程师。查理五世于1556年逊位，图瑞奴也隐退江湖，退居到普拉森西亚（Plasencia）附近的尤斯蒂修道院。[59]在那里，他为常年受痛风折磨的查理五世建造了一些机械装置：其中有一个机械女人，她可以唱歌、跳舞、打手鼓；有一群木制麻雀，它们可以扇动翅膀并且“像真麻雀一样在房间里飞来飞去”；有一支由一群欢腾的战马和吹着号角的士兵组成的微型军队。[60]相传，腓力的儿子唐·卡洛斯（Don Carlos）头部患有重疾，然后有人将一个15世纪方济

各会修士的遗骸拿到他的床前，他的病就奇迹般地治愈了。为了表达感谢，他下令图瑞奴建造一个机械修士。

该修士身穿束身外衣，头顶蒙头斗篷，脚蹬凉鞋，机械装置藏在衣服下面，是一个完全独立的装置。扭扭头，转转眼睛，他向前一步，祷告时，举起左手紧握的十字架和念珠，右手捶胸，然后亲吻十字架。该装置高16英寸（约合0.41米），重达5磅（约合2.27千克），让人不免心生敬畏。相比喃喃自语的耶稣，吹号角的天使，转眼睛的恶魔和咬牙切齿的人像，这个修士代表了权威，一种活动形象的独特权威，这是一种活动的、虔诚的形象所代表的强势的存在。[61]天主教堂可以说是钟表世界及这些“机械居民”的摇篮。

机械化已经和现代化紧密地联系在一起，以至于人们很难退回去想象自动化的机械在中世纪末期代表着什么。现在看来，阻碍中世纪后期发展的最大障碍是新教改革。改革让人们对物质与精神、自然与神学的关系有了全新的认识。[62]这种全新的认识常常被人们忽略但是却意义重大，其中机械以及普遍的机械主义揭示了新的东西：由物质部分组成的人工机械主义完全脱离了精神。

要理解为什么会这样，我们必须得考虑一点，那就是在他们的每一个主要领域，改革者将神与自然区分开，将精神与物质区分开。宗教改革的核心信念就是他们不承认圣餐的奇迹和质变说：尽管对于圣事过程中到底发生了什么他们内部也是众说纷纭，但是他们一致认为面包和红酒就是面包和红酒。意思就是圣餐中的面包和红酒仅仅代表了耶稣的身体和血肉，而不是像天主教教义所说的那样——变成了耶稣的身体和血肉。实际上，改革者认为圣餐过程中并没有奇迹。基督教圣事，比如，圣餐，仅仅是属灵恩惠的象征，而不是什么奇迹。改革者也反对圣像和其他的神圣的代表。在这每一种方式中，他们主张人类生活的物质世界和精神世界的一套新的区别。[63]

在这之前，在中世纪天主教世界中，物质和精神，人类和神界没有明显的差别，而教堂里的机器圣像都直接面向观众，如耶稣、圣母马利亚、圣父，天使和恶魔。他们可以转眼珠，动嘴唇，摆姿势，扮鬼脸。这些自动机械代表了圣像和圣体，表征和神性之间的亲密关系。这些神圣的自动机械其实是人们根据想象建造的，从而使得基督教的传说乃至教义能够看得见、摸得着。[64]这些圣像是机械的，但是不是被动的，也不是生搬硬套的。相反，他们是活灵活现的、鼓舞人心的雕像：他们是机械的也是神圣的。

伴随着新教的改革，相同的机械开始呈现出完全不同的风貌。从奥格斯堡到斯特拉斯堡再到日内瓦，改革和钟表制造同步发展。宗教形象机械化发展得如火如荼，但与此同时出现了一个反对的声音：改革者认为，将宗教形象机械化实际上就等于亵渎神明，因为这种行为模糊了表征与神明、物质与精神的鲜明界限。这些机械的圣像从神圣、鼓舞人心的变成了欺骗的、虚伪的雕像：用物质世界的精密装置来伪装精神世界。

相对于天主教嗡嗡的、呻吟的、叽叽喳喳的、吵吵闹闹的教会机械，改革派更喜欢安静。斯特拉斯堡主教座堂笨拙的卖椒盐卷饼的人和许多机械风琴都不发出声音，事实上就连许多教堂的管风琴都不能发出声音了，要知道这可是天主教礼事的象征。[65]亨利八世建立英国国教（Anglican Church）的过程中，禁止教堂中出现机械雕塑。[66]杰弗里·钱伯（Geoffrey Chamber）奉命毁坏鲍克斯利修道院（Boxley Abbey），1538年他强行将耶稣受难像从修道院夺走。在给托马斯·克伦威尔（Thomas Cromwell）的信中他写道，在受难像中他发现了“一些发动机和旧金属，在后背有腐烂的棍棒，因此他能转眼摇头，‘就像一个活人一样’，并且，‘嘴巴一张一合似乎在说话’，他和在座的其他的人对此不足为奇”。[67]但是，这个受难像是用木头和金属做的，这有什么奇怪吗？据当代的编年史作者描述，它和它的许多兄弟姐妹都是由当地的艺术家（包括钟表匠和木匠）建造的，当地人对他们感觉既

亲近又尊敬。斯特拉斯堡主教座堂的卖椒盐卷饼的人也很有意思。同样，对由杠杆滑轮装置操作的圣罗慕铎，“它给人们带来的欢乐比虔诚多，即使一个小男孩都能轻松举起这个傻大个”。[68]

机械的圣像自然是机械，这并非什么大新闻。钱伯和他的同僚们认为，因为圣像是机械的，所以这些圣像都是骗人的。机械不能代表圣体。人们不可能在得知某一东西是机械的之后还相信它是神圣的，因为神和物质的关系已经发生了变化。以前物质和精神能够连接在一起，而现在在改革者的眼中，它们截然不同且毫不相关。16世纪中期宗教改革之风吹遍欧洲大陆，人们开始大规模反对圣像，破坏机械圣像只是他们行动的一小部分。[69]但是摧毁基督受难像表明，圣像破坏运动的核心逻辑，即圣神的精神世界和粗俗的物质世界是截然不同的，改变了人们对机械的认知。在大刀阔斧的改革之下，最初象征着精神和活力的机械俨然已成为无用的、虚伪的废物堆。

当钱伯询问修道院的院长和修士时，他们都表示不知道任何关于机械耶稣受难像的事。[70]但是它立即引发了肯特人的极大的宗教热情，前来朝拜的人络绎不绝[71]，因此钱伯认为他们是巨大的威胁，立即将受难像转移到了梅德斯通（Maidstone）。他将受难像放置在梅德斯通的一个公共集市上，慢慢地给当地民众灌输“受难像令人深恶痛绝的观点，因此下次修缮修道院的时候，肯定会将其拆除或者烧掉”[72]。虽然受难像的材料构建等方面不足为奇，但是钱伯让大家相信，这些部件其实是骗人的把戏。查尔斯·赖奥思利（Charles Wriothesley）是一位年代史编纂者，他对此事的描述如下：

耶稣受难像起先被安置在梅德斯通的一个集市上，他的眼睛可以转动，嘴巴可以开合，人们可能有一种幻觉，修道院的僧侣用这个受难像赚了很多钱，因为他们欺骗人们，让人们误以为是上帝的力量使然，但是实际上事实并非如此。[73]

之后，这个受难像被转移到了伦敦，罗切斯特的主教约翰·赫尔斯（John Hilsey）在圣保罗大教堂十字架布道时曾把受难像搬了出来，之后便在一群围观者面前将其拆卸并烧毁，以此告诫民众。[74]查尔斯·赖奥思利再次记录了当时的情形：

> 同年2月24日，四旬斋前的第二个星期日，位于肯特鲍克斯利修道院的耶稣受难像被转移至保罗十字架上。罗切斯特主教布道时，称受难像就是由一堆破铜烂铁组成，从头到脚都没有神圣的灵魂，胳膊大腿全部都是木头，因此人们纷纷避开了。[75]

三十年后，身为律师和历史学家的威廉·拉姆巴德（William Lambarde）讽刺而刻薄地描述了耶稣受难像和“沉溺于圣像的修士们”。对耶稣受难像，他讽刺地写道，“不需要普罗米修斯之火来赋予生机，只需要几个贪婪的牧师，或者几个木工修士即可完成”。至于另一个机械雕塑圣罗慕铎，拉姆巴德认为是由“看不见的宗教骗子”来操作的。他回忆起克伦威尔战胜修士和他们的机器的胜利，“这又如何？我根本不需要大肆声张，这些修士也真是卑鄙无耻，利用神的力量为自己赚钱，实际上他们用的只是木头堆积的‘神’，保罗十字架看穿了这种把戏，将其拆穿而已”。[76]

随着宗教改革运动的推行，教派不同的双方都参加到反对机械宗教形象的大军之中。到17世纪中期，一些天主教统治者开始摒弃机器天使和机械的耶稣升天像。1647年，路易十四（Louis XIV）和王太后来参观迪耶普的机器天使，很不喜欢，从此机器天使便不再出现了。[77]从1666年起，图卢兹市原本每年都会举行的圣母马利亚机械升天仪式被禁止了，原因是它分散了集会的人们并且造成了“不敬的想法”。[78]

然而机械化的祷告对象并没有消失；相反，它们被保留了下来并且发展得如火如荼。这些机械开始将一些重要的神学和哲学问题戏剧

化：身体和灵魂、物质与精神、机械装置与能动性之间的关系。16世纪末和整个17世纪期间，机器迅速发展壮大，与此同时，神学和哲学对其发出的质疑声也愈演愈烈。换句话说，天主教用机械代表神圣的老传统丝毫不退让，而同时新教改革坚称精神和物质是有绝对界限的，两者并存。双方各执一词，互不相让。这种冲突本身造就了天主教和新教相似的思想。

圣神的形象问题是特利腾大公会议（Council of Trent）面临的核心问题，这是天主教会在1545年到1563年间在意大利特伦托召开的大公会议，提出了对新教改革者的神学回应，谴责了他们所认为的新教异教。1563年会议针对圣像的使用颁布了法令，即所有圣像必须由主教同意方可使用，其他一律禁止。[79]这一禁令的颁布促进了机械圣像的主题变革。比如，在会议颁布禁令之后，三维的耶稣诞生像开始出现在各大天主教场所，作为大众普遍接受的神的化身，同时也用来反击路德圣诞树。

特利腾大公会议赋予耶稣会抨击新教神学的使命，耶稣会非常认可耶稣降生像并且据为己有。它将耶稣降生像做成机器，强化了其象征意义。随后的几十年里，贵族和富人家里乃至教堂里，机器和耶稣降生像的话题一时兴起。16世纪的建筑大师贝尔纳多·布翁塔伦（Bernardo Buontalenti）为他的学生弗朗西斯科（科西莫一世的儿子）建造了一个带有耶稣降临像的钟表，以可以打开或者关闭的天堂为特色，上面有飞翔的天使和走向马槽的人们。汉斯·斯洛特安姆1589年为萨克森教堂建造了一个精致逼真的机器马槽，这个马槽现陈列于萨克森民间艺术博物馆（Museum für Sächsische Volkskunst），其中牧师和列王经过马槽，天使从天空中飞下来，约瑟夫摇晃摇篮，牛和驴在圣体婴儿面前站起来。[80]

基督教对于机械祷告形象有特别的偏爱，其中最为突出的例子就是博学多才的阿塔纳修斯·基歇尔（Athanasius Kircher），在17世纪中

期作为哲学对话与活动的纽带。他设计了水力机器，其中一个来表现救世主的复活，另外一个磁力装置则表现了“耶稣走在水上，去帮助正在溺水的彼得”。对于这样一个精密的装置，最主要的特点就是彼得胸里内置的吸铁石以及基督伸出的手或“他的长袍朝向彼得的部分”内置的铁块。彼得和耶稣站在水中的软木上，不可避免地被拉在一起：“耶稣的带铁块的手很快被彼得胸腔中的吸铁石吸引过去……如果耶稣的身体可以更加灵活，那这个设计就完美了，因为它会弯曲自己，使观众非常钦佩和虔诚。”[81]

简而言之，耶稣会会士会在宣传基督教教义时将钟表机器装置作为主要的工具。传教士把这些机器作为礼物献给中国的帝王。1618年耶稣会来华传教士尼古拉·特里戈（Nicolas Trigault）将一个非常精美的机械耶稣降临像献给皇帝。这个装置是完全内置的，由发条驱动。正如特里戈所说，这个机械中的景象包括做祷告的东方三博士，动作典雅高贵的圣母，晃动摇篮的约瑟夫，躺在摇篮中的圣子，探头张望的牛和驴，正在祈福的圣父，以及上下来回飞的两个天使，甚至还有会走来走去的牧羊人。[82]

耶稣会的这些机器装置同时包含世俗主题和宗教主题。耶稣会的牧师安文思（Gabriel de Magalhaens）1640年来到中国，向康熙皇帝献上了一个发条驱动的机器骑士，骑士佩剑巡逻，每次15分钟。[83]耶稣会会士将宗教及非教会的自动装置传遍全球。许多钟表匠和工程师既设计宗教性的机械装置，同时也设计私人或者公共场所使用的非宗教装置。16世纪末至17世纪初在德国南部生产钟表的地区，机械动物比如斯洛特安姆的小龙虾风靡一时：机器蜘蛛；海神骑在青铜龟上；与实物一样大小的熊，身披真毛发，做打鼓的姿势。[84]17世纪八九十年代，钟表匠开始制作动态画，描绘狩猎聚会和其他乡村场景。[85]

最精致的非宗教机械当数宫殿和庄园里的水道装置。有钱有权的人从这些栩栩如生的机械上发现了无穷无尽的乐趣。再次强调，栩栩

如生的机器，无论是地位崇高还是滑稽可笑，都不是被动的、死气沉沉的，而是充满能动性、精神焕发，尽管它们有些并不神圣，却朴实而接地气。

嬉闹的机器

中世纪晚期和文艺复兴早期宫殿庄园里的自动装置丝毫不逊色于教堂的装置，它们个个鲜活灵动，迷人风趣。几个世纪以来，意大利、法国和德国的权贵人士最喜欢的消遣活动便是用自动机械装置往毫无戒备的客人身上喷水和进行其他恶作剧。[86]“嬉闹的机器”[87]最早发现于13世纪末的埃斯丹城堡（chateau of Hesdin，位于现在的加来海峡）里，它是安图瓦伯爵的座椅。这个机械早在1299年在罗伯特二世（Robert II）的传记中曾经提到过一次。次年，伯爵家将城堡更名为“机械大师（Master of Engines）”。之后，“机械”一词经常出现在书中，一直延续到罗伯特二世的继承者马斯尔德（Mathilde，就是大家所熟知的马奥）。从书中的描述，我们了解到这套机械包括身披真正猴皮（经常更换）的机械猴子[88]，1312年之后，又增加了运动号角[89]；大象和公山羊[90]；“野猪的头”[91]。马奥伯爵的继承人菲利普三世（Philippe le Bon），1419年到1467年间担任勃艮第公爵，他对这个装置进行了全面的翻修，并扩大了其规模。他在自己的书中记录了许多捉弄游客的机械小把戏。比如：

3个人物的画像，随意喷水弄湿游客……有女游客过来的时候机器就会洒水，还有一个装置，如果你一碰旋钮，它就开始敲打你的脸，另一个装置，但凡从它面前经过，它都会拍你的头和肩……一个木制的隐居士，只要你进入房间，它就开始和你讲话……下面接了八根管子，凡是女士靠近就往她们身上喷水。另外三个管子的作用是，但凡有人站在它们面前，瞬间全身撒满白花花的粉末……还有一扇窗户，如果你想打开看看，窗前的人就会往你身上洒水，并且强行关上窗户；有一个讲台，上面放了一本叙事诗，如果你想打开看看，你浑身

就会变黑，如果你想看看里面的内容，你就会全身湿透……还有一面镜子，如果你浑身被弄脏了，想去照照镜子，当你照镜子的时候，你就会被撒更多的面粉，全身变白……走廊中间的凳子上还站了一个木制人物，它总是愚弄人们，并且以公爵的名义命令你出去，那些受到召唤前来的人会被穿着像“酒鬼”的高个子们打一顿，或者在进来过桥的时候掉进水里，如果你还是不想走的话就会全身被弄湿，而且不知道怎么从水里逃出去……通过窗户你能看到半空中悬挂着一个盒子，盒子上面有只猫头鹰，面相不定，有问必答，声音在盒子里能够听到。[92]

埃斯丹城堡的这套装置恶名远扬，在随后的100年里人们还争相模仿。[93]

1580年到1581年间，法国散文家、政治家蒙田（Michel de Montaigne）正在周游欧洲，当时水力自动装置非常风靡，在贵族的宫殿和资产阶级的花园里随处可见，以至于让他心生厌倦。奥格斯堡郊外，在富格儿家族的避暑花园，蒙田看到隐藏的黄铜喷头往外喷水，“妇女们很开心地观鱼，只要有人轻轻触动弹簧，突然间所有的喷头都猛烈地往外喷水，水高和人齐平，把这些妇女的裙子和大腿全都弄湿了”。另外还有一些喷头的水直接喷到驻足观看的游客的脸上。[94]有记载称，富格儿家族的花园里还有另一个狮子形状的自动装置，门一开就开始喷水。[95]

在普拉托里诺（Pratolino），蒙田来到托斯卡纳的大公弗朗切斯科一世·德·美第奇（Francesco I de’ Medici）的花园中，贝尔纳多·布翁塔伦的精致的装置令他感到惊讶。在一个神奇的山洞里，他看到随音乐舞动的机械，机械动物低头饮水，这一切都是由流水装置触发的。看到这奇妙的一幕，他感到非常惊奇。

只要简单的一个动作，所有的洞穴里就都充满了水，所有的凳子都会喷水弄湿你的屁股；从洞穴里逃离出来，沿着城堡的阶梯往上爬，你就能看到数以千计的喷头，当你爬到顶部的房子时，整个人就好比洗了个淋浴。[96]

普拉托里诺的洞穴里还有唱歌的小鸟和一个机械女孩，她从门后面出来把桶里装满水。女孩将桶放在头顶，走开的时候还会挑逗似的看看一旁的牧师。[97]还有一位大公的住所也颇有意思，花园里的洞穴里有水力推动的水磨和风车、小小的教堂钟铃、站岗的侍卫、动物、猎人，琳琅满目。[98]

当时已经非常有名的蒂沃利（Tivoli）的埃斯特庄园（Villa d’Este）并没有给蒙田留下深刻的印象。蒂沃利的宫殿和花园是由时任蒂沃利执政官的枢机主教伊波利托二世·埃斯特（Ippolito II d’Este）于16世纪五六十年代建造的，此前他力争成为罗马教皇的运动以失败告终，建造该花园算是对自己的慰藉。庄园于1572年完成，洞穴非常出名，蒙田1580年来到此地，但并未对其进行详尽的描述，因为当时关于这个花园已经有很多出版的书和图片了。蒙田写道，“一个小小的喷泉能够源源不断地往外喷水，这样的设计我在旅途中的其他地方已经看过了”。[99]

他一丝不苟地描绘了水风琴的工作原理，书中详尽地讲解了水是如何进入膛室内，通过风琴管将空气压出来。第二波水流转动齿轮从而促使键盘“被有规律地敲击”。机械原理促使喇叭发出声音，从而使得别处的人可以从一个“小小的青铜长笛”听到动听的音乐声。这整套装置包含一个小小的场景，这个场景由一只机械猫头鹰和一群小鸟组成：猫头鹰站在岩石上面，震慑着小鸟，使其保持安静。但是一旦猫头鹰消失在视线中，鸟儿们就又开始高声歌唱。“所有这些发明，以及其他一些类似的装置，都是利用了同样的工作原理。”蒙田一边观察一边暗暗打着哈欠：“其实我在其他地方都看过。”[100]

1598年，即蒙田周游欧洲近20年之后，亨利四世（Henri IV）决定改造自己的花园，于是将托斯卡纳大公斐迪南一世·德·美第奇（Ferdinando I de' Medici）的两位工程师托马索·弗朗西尼和亚历山德罗·弗朗西尼召集过来负责必要的供水设备。弗朗西尼兄弟二人从圣日耳曼莱昂开始动工，用青铜建造了一系列经典的神像、英雄和其他会移动的形象。[101]

有些山洞用来供奉尼普顿、墨丘利、俄耳甫斯、赫拉克勒斯、巴克斯、珀耳修斯和安德洛墨达公主。著名的园艺家和日记作者约翰·伊夫林（John Evelyn）曾于1644年来到圣日耳曼莱昂参观这个花园，他在日记里详细记录了在这里看到的一切。[102]他和其他游客是这样描述海神尼普顿的：他留着长长的蓝色胡须，挥舞着手中的三叉戟，赤裸裸地坐在一辆由海马拉着的战车上，三个肚子圆滚滚的特里同吹着号角陪伴左右。“满脸泥和汗”的蹄铁匠正在锤砧上的铁，“这是最讨人喜欢也最令人开怀的形象”——惹得游客总想驻足观看，但是一旦游客在此停下脚步，它总是出其不意地往游客身上喷水。墨丘利随意地踮着一只脚站在窗户边，“大声地吹着号角”。另外，音乐之子俄耳甫斯弹奏着他的七弦竖琴，动物和树木都是他的观众，尤其是那些朝他伸展的树木。[103]高大威猛的英雄珀耳修斯从巨龙身上走下来。他舞动着手中的长剑，一路斩向凶神恶煞的怪兽，将其尸体扔进身后的水中。于是在洞穴深处，安德洛墨达公主迅速地摆脱了身上的铁链子。与此同时，其他一些忙忙碌碌的技工——铁匠、织布工、碾磨工、木匠、磨刀工和渔夫——都忙着干自己的杂活，不亦乐乎。[104]

另外一条龙在龙洞中，一边口吐蒸汽，一边摇头摆尾，煞是恐怖。尽管面相凶残，仍然有“许多小鸟围绕在它身边，这些小鸟看起来并不是画上去或者是假的，而是活生生的，它们挥舞着翅膀，空中到处都是它们的歌声，其中夜莺的歌声最为嘹亮”。这里也有布谷鸟，在另一个山洞里，一位漂亮的女神正在演奏管风琴。[105]火炬之洞——仅由火焰照耀的地下洞穴——通过“水的作用力”呈现了一系列精美绝伦

的画面：首先，在一个岛屿星罗棋布的海里，鱼儿和其他海洋生物畅快地游在阳光下；紧接着，狂风暴雨，电闪雷鸣，迅速将停靠在海岸边的小船击毁。再接下来就能看到平静而肥沃的土地，盛开的花儿和果实累累的植物。远处，国王和家人们正在散步，除了王太子，他正带着两个天使、驾着战车从高处降临。天使们给小王子戴上金光闪闪的王冠。最后，还有一片荒芜的景象，上面满是垃圾，爬行动物、昆虫和其他野生动物在这里游荡。最终，一位漂亮的小仙女吹着笛子出现了，所有的动物们都凑过来认真倾听。[106]

生活在这些机器中间，对机器很熟，同时形成了对机器的基本概念（例如，它的工作原理是什么，它是做什么用的，它和有生命的生物相比有何区别）会是怎么样一种情况呢？有人记录下来了一个在圣日耳曼莱昂花园里看着这些水力山洞长大的小孩子的日常生活，因此我们才有机会能够对当时的情况形成比较合理的认知。日记记录了他每一次的心血来潮、每一次含糊不清的发音、每一顿饭的菜单（甚至包括所吃李子或葡萄的数量），以及每一次的肠胃运动。当然，这绝非普通的经历：这个孩子就是未来的路易十三（Louis XIII），亨利四世和玛丽·德·美第奇的长子，他出生的时候正值弗朗西尼为亨利四世建造喷泉之际。1601年9月27日，小王子诞生了，他的医生兼保姆让·赫朗德（Jean Hérouard）将这一刻记录了下来："按照我佩戴的由M.普兰塔特在阿布维尔制造的钟表，（小王子出生的）时间为10:37。"[107]小王子的童年大部分都是在圣日耳曼莱昂花园里度过的，因此他对机械有着特殊的感情。

当他还在蹒跚学步时，小王子就经常通过窗户看那些工人[108]，从他三岁起，也就是从1605年春天开始，他每周都要去山洞好几次。[109]赫朗德的日记里有这样一段记载：一天早晨，小王子还在床上的时候，他对身边的用人说，"假装我是俄耳甫斯，你是喷泉水的人，你学金丝雀唱歌。"[110]没过多久，他就开始玩山洞里的喷泉口，经常用水喷自己和周围的每一个人。[111]小王子经常去托马索·弗朗西尼的作

坊，缠着他让他仔细讲解每一个机器的名字以及它们的工作原理。[112]在家的时候，他也不断地提及弗朗西尼，自己扮演弗朗西尼，做蜡像、摆弄自己的喷泉模型，以及收取报酬。他在床上、在洗脸盆、桌子下面玩喷泉模型，还不断地发出“嗞嗞嗞”的声音，让别人误以为他在喷水。有一次一名贵客造访，他因为在桌子下面玩喷泉而怠慢了客人，为此还受到了批评。[113]在小王子14岁生日的时候，弗朗西尼给他建造了一个木制喷泉，就放在他的房间旁边。[114]渐渐地他不再满足于喷泉模型和这些小型喷泉，开始频繁地出入弗朗西尼的工作坊，每次都央求“我们去弗朗西尼那儿看喷泉吧”。[115]

起初，小王子坚持不去俄耳甫斯的山洞。最后他的家庭教师蒙盖特夫人用一把糖豆将他吸引过来，她事先在俄耳甫斯的雕塑上蒙了一层布。因此，小王子声称自己去了山洞的最里面摸到了俄耳甫斯，而且他一点都不害怕。[116]除了一丁点儿的害怕，小王子对这些机器的热情远远不止是孩子的那点亢奋。赫朗德在日记里忠实地还原了他的生活：“他说他的屁股上有一个喷头，另一个喷头在小鸡鸡这里：‘呲呲’。”路易十三脱光了衣服给全家人看，他的“小鸡鸡”成了所有家庭成员取笑的焦点，就连国王和王后也不例外，后来他长大之后也仍然非常喜欢小鸡鸡喷泉这个笑话，经常提及。[117]

小王子17岁生日来临之际，他的家庭教师蒙绪尔·索维（Monsieur de Souvé）来到圣日耳曼莱昂花园，不顾老师舟车劳顿，王子坚持要带老师参观山洞，在那里他自己操作喷头。[118]路易十三9岁时其父亲遭到暗杀，他便登基成为国王，此后他仍旧出入弗朗西尼的工作坊，往往是一到花园便径直走向他的作坊，又是炼铁，又是焊接，又是注水，一玩就是好几小时。[119]

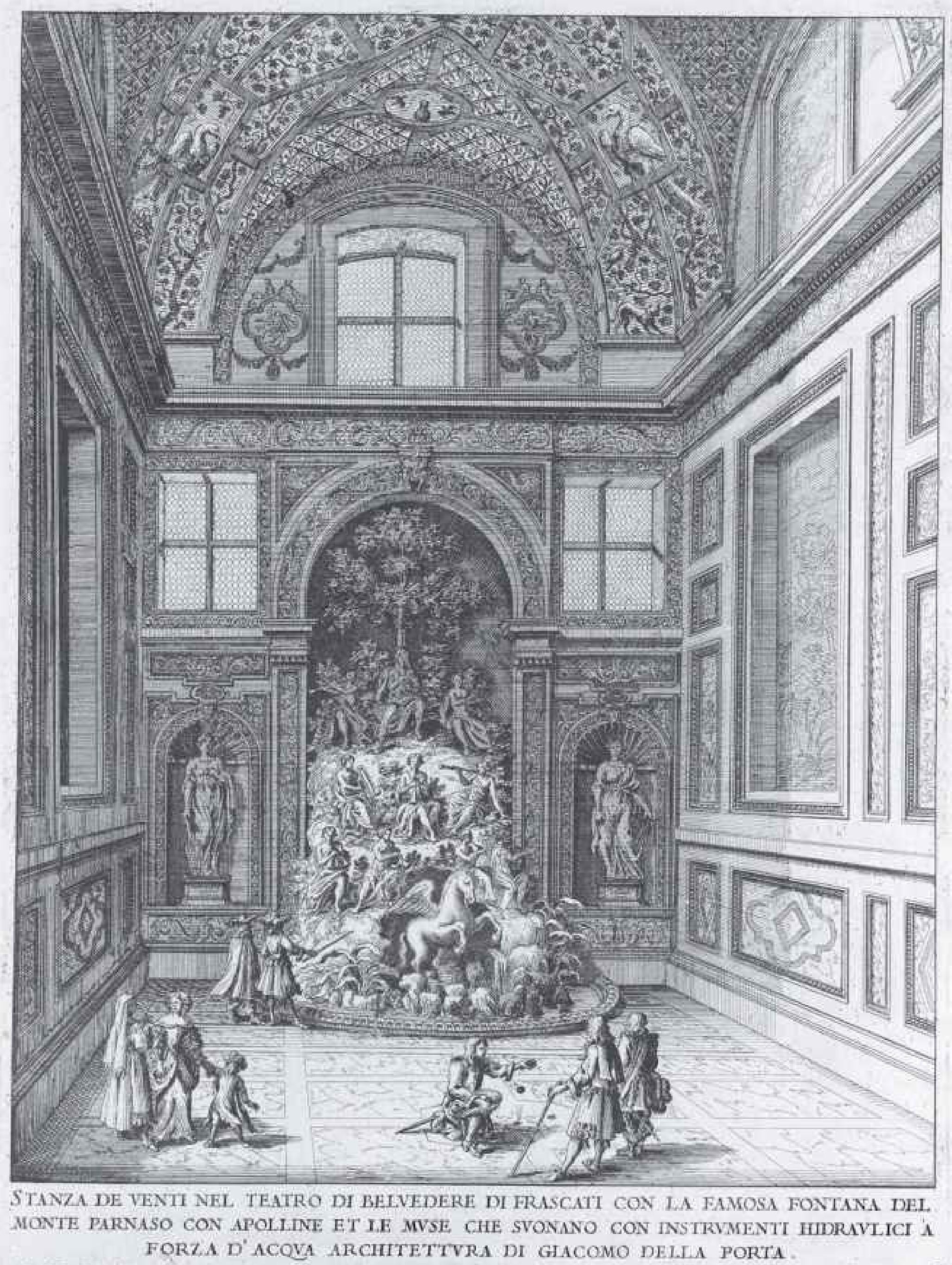
路易十三不仅喜欢水力机器，还非常痴迷钟表。赫朗德的日志中有这样一段记载，小王子4岁的时候，一边用勺子敲击盘子，一边跟他的家庭教师说：“蒙盖特，你快看，表在嗒嗒响呢。”[120]6岁的时候他

在巴黎圣奥诺雷街（rue Saint Honoré）的一家商店里花了15埃居买了一个发条驱动的玩具马车。[121]同年稍晚些时候，小王子得到了一个在纽伦堡制造的小小展示柜，“里面有许多小人物，只要沙子移动，他们也都跟着动起来了”。这些人物展现耶稣受难记以及耶路撒冷被占领的情景。小王子爱不释手，很快就学会了怎样操作这个玩具，向花园里的每一个人炫耀自己的“宝贝”，口齿不清地高谈阔论，把卫兵逗得捧腹大笑。[122]

法国的历代王子都偏爱这些机器游戏。路易十四出生在圣日耳曼莱昂，收到了许多机器玩具——自动钟表、一架机械马车和守卫的士兵、一个机械剧场，里面能上演五幕歌剧——这些统统让小王子爱不释手。[123]他的儿子，也就是路易十三的孙子，有一个自动玩具库，其中包括上百名机械士兵。[124]

不只是国王或是王子，教皇也加入了水力机械的比拼当中。阿泼利特·阿都布朗迪尼（Ippolito Aldobrandini）1592年成为教宗克雷芒八世（Clement VIII），他当即召唤他的侄子枢机主教皮阿特·阿都布朗迪尼（Cardinal Pietro Aldobrandini）修建一座前所未有的壮观别墅。阿都布朗迪尼召集水利工程师奥拉齐奥·奥利维埃里（Orazio Olivieri）和哥尔瓦尼·古哥莱米（Giovanni Guglielmi）共同设计这座宏伟别墅，著名作家伊迪斯·沃尔顿（Edith Wharton）在游览意大利别墅时曾经将其描述为“不可错过的水利盛宴”。[125]在阿都布朗迪尼别墅（Villa Aldobrandini）中，水务工程包括一个水力与气动房间——风之间，整个17世纪乃至18世纪到此参观的游客都络绎不绝（见图1.3）。从喷头出来的水在游客毫无防备的情况下喷在他们身上，跟其他花园里水力装置同理，所有的喷头都是隐蔽的，由弹簧触发的。其他还有一些喷头以及水力气动阀负责演奏风琴和横笛，它们能够模仿各种各样的声音——雷、风、雨，口哨、尖叫声，而地面上的木质圆球跳着舞，场面煞是壮观。[126]

教皇、教皇的侄子以及孙侄，所有的小枢机主教和大主教都想有自己的水力机械玩具。马库斯·斯迪克斯·冯·霍恩埃姆斯（Markus Sittikus von Hohenems）从1612年起担任萨尔斯堡的君主和大主教，直到1619年去世，在这期间，他在自己的海尔布伦宫（Schloss Hellbrunn）中建造了水力装置，这些装置运转了长达四个世纪之久。[127]在他当选大主教的时候，他对机械自动装置已经颇有研究。他曾经在阿都布朗迪尼别墅中小住过一段时间，而他的叔叔，枢机主教马尔克·斯迪克·埃尔特姆普斯（Cardinal Marco Sittico Altemps，教皇庇护四世的侄子），曾建造了蒙德拉戈内别墅（Villa Mondragone），该别墅最著名的当数工程师哥尔瓦尼·冯塔那（Giovanni Fontana）主持设计的活水剧院。[128]在斯迪克斯的花园中，游客会受邀坐在石桌子旁的石头凳子上，隐藏的喷头接到命令后开始喷水，水从凳子下面喷出来，那些乖乖的游客就要遭殃了。



STANZA DE VENTI NEL TEATRO DI BELVEDERE DI FRASCATI CON LA FAMOSA FONTANA DEL MONTE PARNASO CON APOLLINE ET LE MVSE CHE SVONANO CON INSTRVMENTI HIDRAVLICI À FORZA D'ACQVA ARCHITETTVRA DI GIACOMO DELLA PORTA.

Gio Batta Falda del. et sculp. *Gio Iac. Rossi le stampa in Roma alla Pace con Priu. del S.P.* 7

图1.3 蚀刻版画，阿都布朗迪尼别墅，由卓万尼·巴蒂斯塔·法尔达刻，前厅的“风”令人讶异。该图由大都会艺术博物馆提供，www.metmuseum.org

接着游客继续往前走，进入海神尼普顿的山洞，湿答答、闹哄哄的，游客们瞪眼看着石像怪，只见它邪恶地转动眼珠，吐吐舌头。逃离了这群石像怪，游客们又会被墙上隐藏的弹簧喷头喷个全身湿。到了“鸟声”山洞，游客置身于水压产生的叽叽喳喳的鸟叫声之中。随后他们沿着皇家道路一路向前，途经五个小山洞，每一个山洞里都有一个自动机械装置：碾磨工正在磨小麦；陶艺工人正在制作陶艺；磨刀工和妻子正在轮子上打磨刀片，而他们的孩子蹲在地上玩耍；珀耳修斯解救安德洛墨达；阿波罗惩罚玛尔叙阿斯。接着，如今游客还能看到一个非常精美的水力驱动的机械剧院，这是一个由100多个移动的形象组成的广场：木匠、旅馆店主、音乐家和其他一些街头表演家，一位正在为客人刮胡须的理发师，挥舞斧头的屠夫，用独轮手推车推着一位老妇人的农民，巡逻的军警卫和跳舞的熊。机械剧院于1752年建成，是主教安德烈亚斯·雅各布·冯·迪特里希斯特（Andreas Jakob Graf von Dietrichstein）主持建造的；它取代了原来的水力驱动的机械场景，那个场景展现的是一个铁匠铺。

在斯迪克斯的水力设施进行安装的同时，这块大陆的王子们都纷纷邀请水利工程师来为自己的花园或者宫殿安装这些自动设施；这是成为君主接下来几项要做的事情之一。少年时期的巴拉丁选帝侯腓特烈迎娶了国王詹姆士一世（King James I）17岁的女儿伊丽莎白为妻。伊丽莎白1613年来海德堡举行婚礼时，由她的工程师赛尔孟·德·考斯（Salomon De Caus）陪同。该工程师来自法国北部，是一个胡格诺派流亡者，在詹姆士一世的宫廷供职。[129]赛尔孟·德·考斯一直留在海德堡担任腓特烈的工程师，直到1620年时任波希米亚国王的腓特烈被神圣罗马帝国皇帝斐迪南二世（Holy Roman Emperor Ferdinand II）夺取皇位，被迫与家人一起逃亡到海牙。腓特烈统治波希米亚的时间

非常短暂，只有短短一个冬天，因此人们称他为“冬日国王”。但是德·考斯将他的花园改造成了水力乐园。

水力设施的建造者说山洞生物种类繁多，而这些都是神奇的机械所扮演的。[130]其中有一个山洞里，水从洞穴中部一个女人的胸部喷涌而出，女人旁边坐了一个男人，男人手中拿了一条大鱼，水也从鱼嘴里流出来。萨提尔为他俩吹奏长笛，他对面坐着美丽的仙女伊蔻，轻声重复着每一句话。在俄耳甫斯的山洞中，一个吟游诗人正在演奏大提琴，吸引了一群动物——猎豹、公羊、狮子、野猪、牡鹿、绵羊、兔子和蛇——它们随音乐翩翩起舞。海神尼普顿山洞有海神自己，还有一些他的侍从——尼普顿牵着两匹马正在游泳，两个女神正在水中吹响号角，一个小天使骑在两只海豚上——他们都有序地围着一块大石头转圈，石头上坐着赛壬，她手里拿着喷水的水壶（见图1.4）。[131]

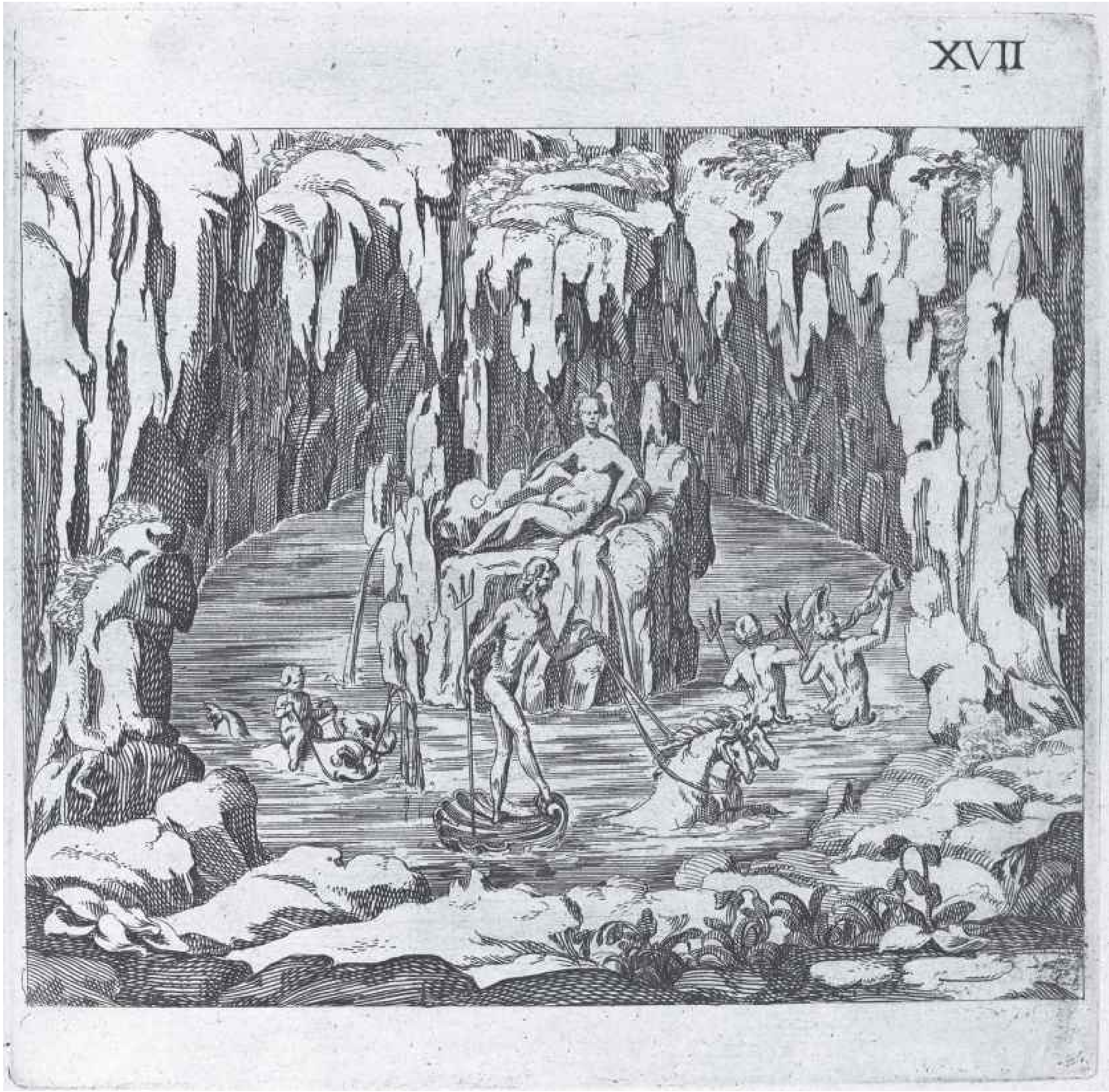


图1.4 艾萨克·德·考斯，海神尼普顿的洞穴，出自《能动性的理论》（Les raisons des forces mouvantes，1615），被《新发明》（Nouvelle invention de lever l’eau，1644）复制，斯坦福图书馆特殊收藏部供图

越来越多的文学作品开始描写类似巴拉丁花园水力装置这样的自动机械。正如我们已经看到的一样，最初文学作品都是一些关于机械和水力自动装置的古老文章。除了维特鲁威的《建筑十书》，这些书籍还包括古希腊工程师亚历山大里亚的希罗（Hero of Alexandria）的著作，它们在16世纪被反复翻译和印刷。[132]相应地，这也广泛借鉴

古典作品的现代作品。其中一个具有影响力的例子就是1588年阿戈斯蒂诺·拉梅利（Agostino Ramelli）自费出版的《阿戈斯蒂诺·拉梅利上尉的各种精巧的机械装置》（*Le diverse e artif ciose machine*）。拉梅利是一位意大利工程师，后来来到法国参加对抗胡格诺派的战争，效力于安茹公爵，也就是后来的国王亨利三世（Henri III）。拉梅利为亨利三世终身投入研究机器。拉梅利书中记录了一个计划，即建造一个精巧美丽的喷泉，上面有鸟儿歌唱，这个设计主要来源于希罗的《气体力学》（*Pneumatica*）。在喷泉中，各个洞室都是靠虹吸管连接。虹吸管通过管子连接到上面的小鸟身上。水通过喷泉向下流的时候，虹吸管开始工作，一些洞室的水流到另一些洞室之中，通过各种管道将空气逼出。走到管口的空气进入吹笛子的小鸟体内，小鸟挥动翅膀，发出声音。[133]

考斯还创作了另一件作品——《力量变动的原因及多种有趣的机械》（*Les raisons des forces mouvantes avec diverses machines tant utiles que plaisantes*，1615），里面有停满了机械小鸟的树，其中有一只鸟是完全仿照希罗的设计，正如蒙田曾经描述的一样：鸟儿欢快地歌唱，翩翩起舞，一只猫头鹰突然靠近它们。凶狠的猫头鹰盯着小鸟的时候，鸟儿立刻安静了，但是一旦猫头鹰转身离开，它们又开始叽叽喳喳（见图1.5）。[134]德·考斯的著作中详细描述了像巴拉丁花园那样的水力山洞。其中有一个，嘉拉迪亚（Galatea）骑在一个大的海贝壳之上，由两只海豚拉着（见图1.6）。她身后，独眼巨人将棍棒放在一旁，演奏着六孔竖笛，绵羊欢呼雀跃。这个机械装置完全是木质的，由两个水轮驱动。一个蓄水池分出两条管子，两条管子的水柱驱使他们运动。管子的阀门通过平衡系统交替开合，因此齿轮装置一会儿朝这个方向，一会儿朝另外一个方向，从而使得嘉拉迪亚和她的两只海豚一会儿向前，一会儿向后。第三个水轮通过齿轮转动带动一个水桶，这个水桶和六孔竖笛相连。[135]

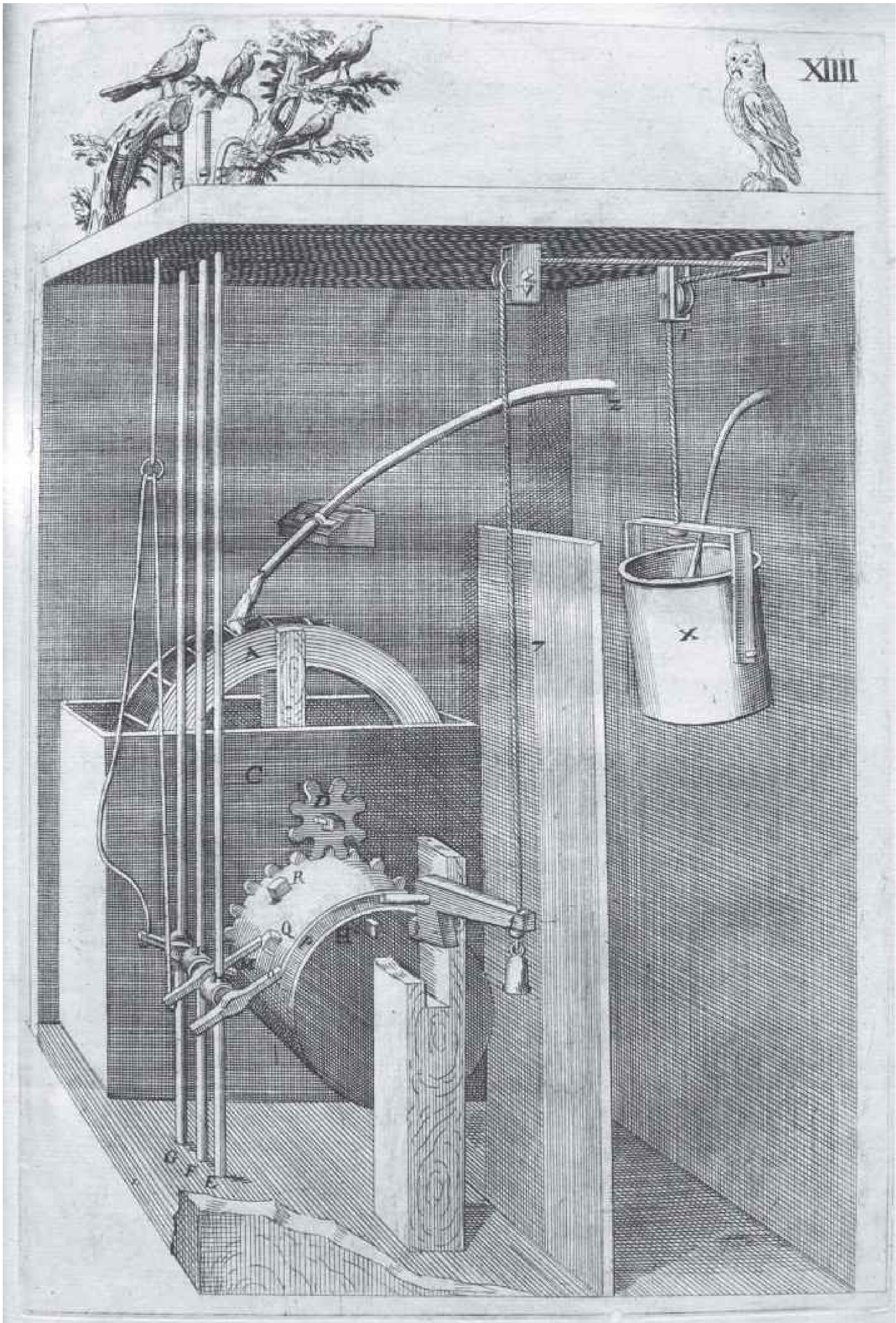

XIIII
A
C
D
R
Q
H
X
Z
G F E

图1.5 艾萨克·德·考斯，凶狠的猫头鹰和惊恐的小鸟，出自《能动性的理论》（1615），被《新发明》（1644）复制，斯坦福图书馆特殊收藏部供图。图片由安德鲁·舒帕尼茨拍摄

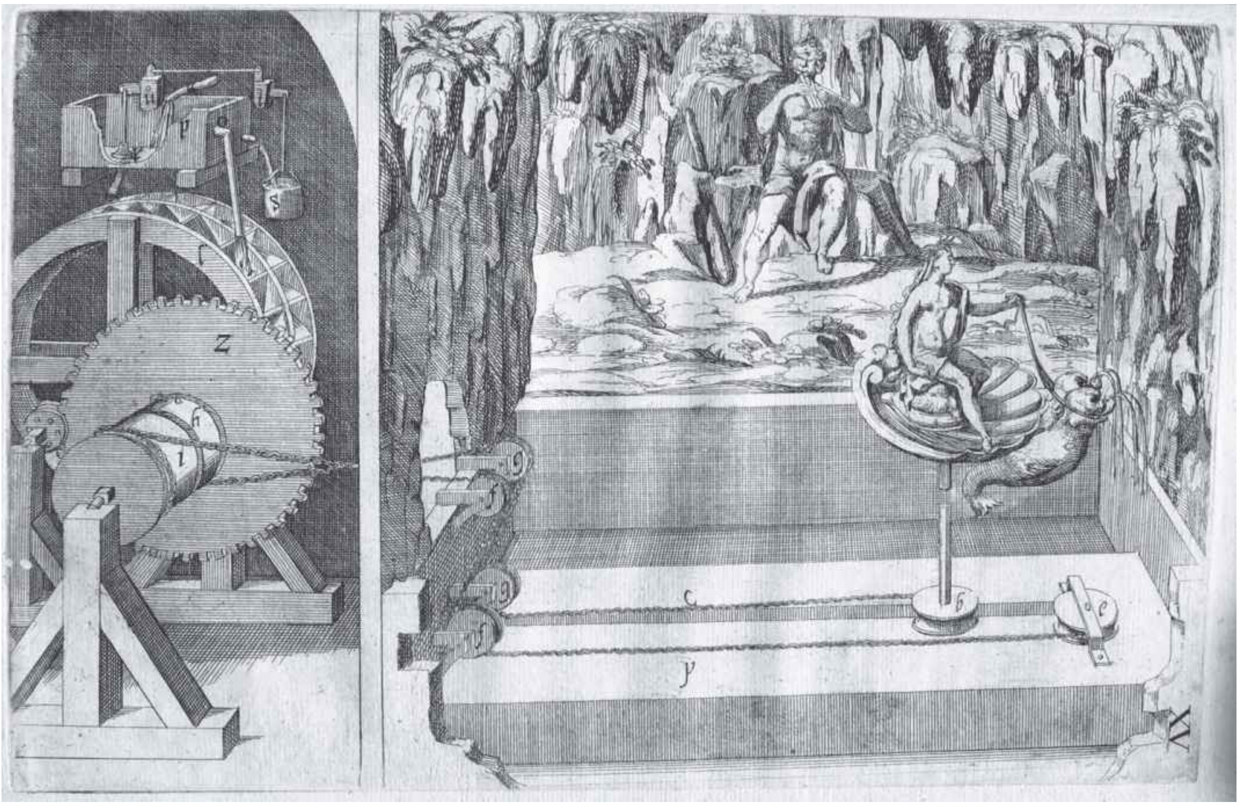


图1.6 艾萨克·德·考斯，嘉拉迪亚的洞穴，出自《能动性的理论》（1615），被《新发明》（1644）复制，斯坦福图书馆特殊收藏部供图。图片由安德鲁·舒帕尼茨拍摄

到17世纪60年代，约翰·伊夫林一直致力于编写园艺手册，他认为，“他最重要的工作是指导园艺工作者如何制造出好的自动机械装置，而现在这些装置只能出现在王公贵族的花园里”。他认为，自动装置不是锦上添花，可有可无，而是“必需品”，伊夫林认为，“这些装置让这些生物动起来，使他们更接近大自然”有诸多可能：

我们也许……会在山洞里安置飞禽、兔子、山羊以及迅猛的野兽和隐士、森林之神、牧羊人、河神等，通过一些看不见的管道，以及精心摆放的轮子，许多人物形象可以移动。这些人物可能是陶土做的，经过浇铸和高温加热成型，但如果是石头或者金属的，这些雕塑

体积可能更大。加上它们的动作，历史似乎就能重现在我们面前。[136]

除了杠杆、车轮、齿轮、流动的液体和落锤，风琴管编制的出现加速了更加复杂的系统的发展。基歇尔设计过许多自动装置，其中一个是“可以发出动物和鸟叫声的自动管风琴”，他曾在1650年出版过一本书，该书详细描述了凸轮轴（见图1.7）。[137]但实际上，当时凸轮轴或者固定气缸在好几个世纪前就已经出现了。[138]早在13世纪初期，美索不达米亚的工程师、数学家兼天文学家加扎利（al-Jazari）就在他的自动装置中使用过凸轮轴，其中一套装置就是船上的一群自动音乐家。[139]1599年，伊丽莎白女王将凸轮轴驱动的管风琴钟表赠给了土耳其的苏丹。[140]

17世纪的前几十年里，凸轮轴的使用随处可见。德·考斯仿照希罗的作品重建鸟儿歌唱装置，在设计动作的过程中，他采用了凸轮轴。[141]奥格斯堡的钟表匠阿西里斯·朗格布切尔（Achilles Langenbucher）在他的由无演奏者的乐器组成的机械乐团中也采用了凸轮轴。[142]伊夫林在《天上人间》（*Elysium Britannicum*）[143]一书中详细描述了凸轮轴（“音位气缸”）。书中对于如何制作凸轮轴给出了详细的指导说明，正如自动装置的建造一样，他认为这是园艺工作的重中之重：

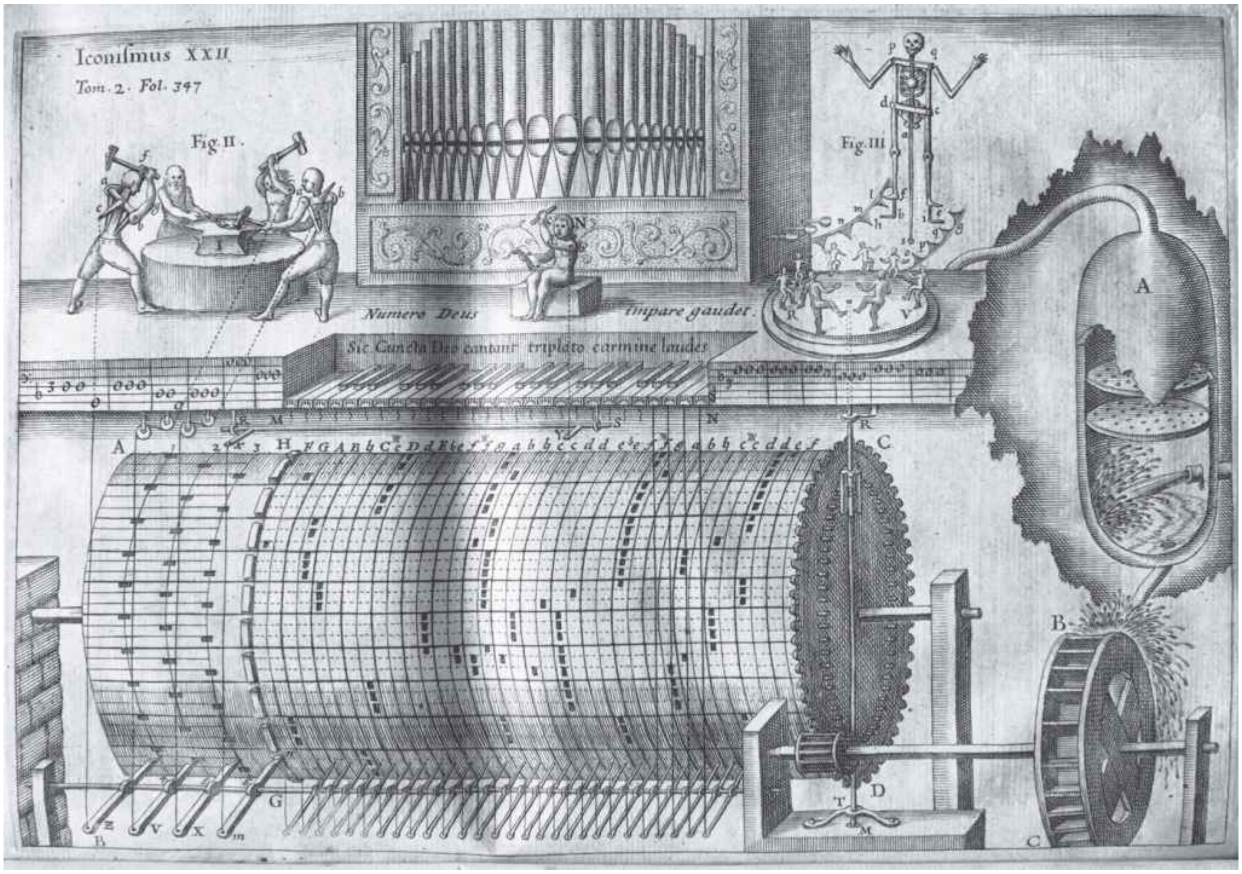


图1.7 阿塔纳修斯·基歇尔凸轮轴演奏装置，出自《音乐总论》（1650），斯坦福图书馆特殊收藏部提供。安德鲁·舒帕尼茨拍摄

为了移动、取出、随意更换齿轮，需要安置一个气缸：所以可能随时会应用一个新的成分……举个例子：将一个气缸分成24个部件，每一个再继续分成八等份，就像记录八分音符一样；你要在每一部分的分节处钻孔；从而要为各种标记安装很多齿轮（正如打印机里有很多字母一样），你可以将这些齿轮放置在一个分隔的抽屉里，并且设法将这个抽屉放置在风琴附近，你也可以随意在你的气缸里放入新的成分或音调，气缸面积越大、空间越充足，就越有利于实现我们的目的。[144]

凸轮轴可以让一股水流呈现多种效果。正如伊夫林所言，“仅靠水的冲击就能产生足够的风来满足我们所有的运动”的水力装置，是“最迅速的”和“最巧妙的”。将人造通风管的洞室填满水，把空气挤压出来，

这样通风管夏天可以制冷，或者模仿任何鸟叫声，吹火或是转动雕像或轮子。依据相似原理，加热使空气稀薄，因此可以制造一股风；这股风转动齿轮，从而拉动金属线奏乐或者发出其他某种形式的声音，就像门农的“庆祝雕塑，每当太阳升起的时候它都会发出人的声音”一样。伊夫林继续说：“同样的一股风也可以让人工眼睛或者手动起来；可以让鸟儿唱歌，可以让它们晃动尾巴和头部，也可以让它们拍打翅膀。”[145]

水力和机械塑像在当时已经相当普遍。德·考斯和伊夫林的著作让教皇及王子以外的人也对水力装置有了了解。纽伦堡的水利工程师马丁·仑纳（Martin Löhner）在自己的小院子里建造了一个自动装置，吸引了大批游客前来观看：伏尔甘在火炉旁工作；赫拉克勒斯用鞭子抽打他的龙；亚克托安突袭正在沐浴的戴安娜和她的小仙女；戴安娜往亚克托安身上泼水，他转身躲避，结果被自己的狗咬伤；地狱犬朝着大力神吐火；一头狮子从洞里走到池中饮水，然后离开；9位缪斯女神各展才华。[146]水利设施不仅仅只为教皇、枢机主教、主教和国王设计，还可以为大臣们设计。黎塞留（Richelieu）在勒伊的住所有一个机械装置。伊夫林在1644年到访的时候，曾经发出过这样的感慨，“这个花园太漂亮了，恐怕在意大利也无法找到与之媲美的”。他说，从其中一个山洞走出来的时候水喷在了他身上，回头一看是“两个高大的机械火枪手”举着两杆滑膛枪。[147]

有人可能觉得喷水是一个老掉牙的玩笑，但这样的想法是错误的。实际上，在整个17世纪，这种活动都很风靡。大约在1660年，伊夫林就曾带着不怀好意的满足感描述过这种装置，“他们设置了隐藏的水管，所以很多观察者都会被喷湿，从下面、后面、前面……任何地方，只要其制造者愿意转动和掌控这些秘密的淋浴”。举个例子，伊夫林记录过这样一种设计——“一把椅子，人坐在上面就会被水喷湿”。其中的原理很简单，有一个填满水的垫子，连接着从椅背上升起的管子，顶部有一个开口，隐藏在“狮子或其他野兽雕刻的头部”中。因此，

一旦有人坐在凳子上，他就把水挤进了管道，因此水立刻就喷到他的脖子上。伊夫林说他在教皇花园的十字杖持棒者身上看到过“这种滑稽的发明”。[148]

那些上了当的人对于喷水这种游戏仍然是乐此不疲。蒙庞西耶女公爵安妮–路易丝·奥尔良（Anne-Louise d’ Orléans，路易十四最任性的外甥女和回忆录作者）记录了他们在皇家财政大臣埃索纳的庄园的愉快经历，她和她的朋友曾在1656年夏天来到这里参观：

> 我经过山洞的时候，看到人行道正在往外喷水。每个人都慌忙逃离，我的朋友滑倒了，后面的人也都纷纷滑倒在地上……我们看见她被两个人拉出去了，她面罩花了，脸也花了，手绢都被撕烂了，衣服袖套都被撕扯坏了，总之样子特别可笑，每每想起这一幕，我都忍不住捧腹大笑。我笑她的脸，她自己也笑了起来，觉得自己很滑稽。她也觉得很有意思。她回到家也没有吃饭，直接上床睡觉了，我去看她的时候，我们俩都忍不住又笑了好一阵子。[149]

历史学家罗伯特·达恩顿（Robert Darnton）曾建议将过去的诡异笑话记录下来，因为“过去的东西可以帮助我们更好地理解异域文化”[150]。这些经久不衰的恶作剧机器在多大程度上和异域文化相关？哲学家亨利·伯格森（Henri Bergson）将经典的喜剧场景描述为“一些和人相关的机械”：具有人形外表的自动装置。伯格森说，我们笑是要重申机械和人的区别。[151]但是达恩顿认为，幽默是有历史可寻的[152]，比起1900年，1500年或者1600年的时候并没有多大必要证明人类并非机器。那个时候流行的是弗朗索瓦·拉伯雷式的幽默，而非卓别林式的。

本章列出的这些滑稽的机械装置和伯格森所描述的场景是相反的：并非把人当成自动机械装置，而是把机器当成是有生命的。人们对于机器精灵的古怪捧腹大笑，但这在我看来不是说机械超越了人

类。我认为他们在基本的物质世界做一些有意思的事情，他们想把活跃的物质世界中人类最高级别的活动模仿出来。

17世纪中期动物和人的机械形象经常成为哲学和科学探讨的话题，我们发现生物体的机械形象已经随处可见了。不光是王公贵族能够接触到，就连他们的仆人、设计这些的机械工程师和艺术家，以及前来参观的游客都对此有所了解。围绕着这些栩栩如生的机器的文化最初并没有在机器和能动性之间建立对立关系，无论是重要性还是神圣性。直到宗教改革时期，才出现这样的观点：一个纯粹的物质实体可能是没有能动性的，但它一定是完全被动的。宗教改革者坚信，物质和精神是有本质区别的，他们严格地将钟表的制造者——上帝与钟表设计之神区分开来，赋予后者全部的能动性特权。中世纪天主教认为，上帝不再享有那么多垄断特权，他主宰着一个充满精神的宇宙。

持有此观点的人认为，物质世界在本质上是被动而内在的。传统的观点认为物质和机械装置是鲜活而主动的，那些自动装置则代表各种物质形式下精神实质和鲜活的生命。因此，这两个观点互相矛盾，继而引发了一场足以改变世界的剧烈冲突。

---

[1]Corley, Lancelot, 104–105, 118。这一版基于艾斯佩斯·肯尼迪翻译的兰斯洛特的诗歌：见Kennedy, Lancelot。肯尼迪的这一版基于13世纪中期的一本《兰斯洛特》，但是作者不详。

[2]Corley, Lancelot, 192–194。

[3]Cooper and Koschwitz, Pèlerinage, line 352ff; Grave, Eneas, line 7692ff；Constans, Roman,2:374–394; Britain, Roman, 1:309–313; Tors and Bernay, Romans, 343–344, 445; Troyes,Perceval, 1:64, 201–203,2:13, 353ff;Sommer, Lestoire, 83; Löseth, Roman, 223; Guessard and Grandmaison, Huon, 136; Gennrich, Romans, 239。Bruce, “Human Automata”, 515；Truit,“Knowledge and Automata”。这里我要感谢艾利·图伊特帮助我研究。

[4]Wriothesley, Chronicle, 1:74 。Chapuis and Gélis, Monde, 1:95；Jones, “Theatrical History”,243–244。

[5]Lambarde, Perambulation, 205–206 。 Wriothesley, Chronicle, 1:75；Herbert of Cherbury, Life,494。

[6]Lambarde, Perambulation, 209–210。

[7]机器基督后来的例子，包括18世纪德国达豪有毛发的机器人，胡子里藏着的是控制眼睛一、嘴巴和头移动的暗线。另外个是西班牙林皮亚斯市的机器人，它可以转动嘴唇、眼睛，还可以眨眼睛、做鬼脸。见Chapuis and Gélis, Monde, 2:95–96, 1:104。Tripps, Handelnde Bildwerk, 159–173, 292–293（plates 10e and f）, 325（plates 42a and b）,326（plate 43a）。

[8]Chapuis and Droz, Automata, 119–120。

[9]Du Camp, Paris, 1:375–376。19世纪它存放于巴黎国立中世纪博物馆。其他的是由15世纪工程师乔瓦尼·丰纳塔所画。见Battisti and Battisti, Macchine, 134–135。论丰纳塔的自动机器恶魔，见Grafton, “The Devil as Automaton”；Chapuis and Gélis, Monde,2:97–101。

[10]感谢宝拉·芬德伦给我介绍这个恶魔机器。

[11]D’Ancona, Origini, 1:526; Monnier, Quattrocento, 2:204。

[12]Vasari, Lives, 2:229–232。菲力波·布鲁内列斯基和其他的机械装置，见Prager and Scaglia, Brunelleschi; Galluzzi, Ingegneri; Grafton, “New Technologies”; Buccheri, Spectacle,chap.2。雅克布·伯克哈特在致力于研究技术装置这一课题，他说：“这种戏剧需要被展示。”见Burckhardt, Civilization, 260。瓦塞利认为，天堂中行走的人物实际上都是小孩子；尽管如此，他把他们看作“机器”作品的组成部分。天堂这部分太重了，以至于把它下面的修道院屋顶掀翻了，迫使僧侣们离开。见Vasari, Lives,2:229。Tripps, Handelnde Bildwerk, 84–88。

[13]Vasari, Lives, 3:194–196。

[14]“La Passion et Résurrection de nostre saulveur et redempteur Jhesucrist, ainsi qu’elle fut juée en Valenchiennes, en le an 1547, par grace demaistre Nicaise Chamart, seigneur de Alsembergue, alors prevost de la ville” (sixteenth century): BNF, MS.Fr.12536; Cohen, Histoire, 97; Chapuis and Droz, Automata, 356–357.

[15]Monnier, Quattrocento, 2:204; D’Ancona, Origini, 514–515。这些机器化的表演展示了传统的宗教木偶表演，或者木偶“运动”。一个单独的木偶也可以被称为“运动”，操纵木偶的人叫作“运动大师”。威廉姆·拉姆巴德描述了在威特尼发生的一个运动，牧师用会说话的机器人物实施复活。这些木偶可能包含了一些机械化的特征。一个正在走路的人物看到了耶稣升起，于是就不断地发出呱呱的声音，因此大家戏弄地将其称为“威特尼的杰克·斯纳克”。见Lambarde, Dictionarium, 459; Hone, Every Day Book, “Visit to Bartholomew Fair”。

[16]Rothschild, Mistère, 4:112; Cohen, Histoire, 147。Mistère du Viel Testament是1450年前后由西蒙两兄弟完成的，于1470年问世。

[17]Méril, Origines, 253; Cohen, Histoire, 31。

[18]Gréban and Gréban, Mystère, 27; Cohen, Histoire, 147。

[19]Cohen, Histoire, 31; Gasté, Drames liturgiques, 10。

[20]Van Emden, Jeu d’Adam, 23（line 292）; Cohen, Histoire, 54。

[21]Gréban and Gréban, Mystère, 6–7, 20–21, 23; Cohen, Histoire, 147。《使徒行传之谜》的故事取自旧约，16世纪初在巴黎搬上舞台。

[22]Cohen, Histoire, 143–144; Chapuis and Droz, Automata, 356–357。

[23]瓦塞利将佛罗伦萨节日最繁忙的时间和15世纪后半叶著名建筑师弗兰塞斯克·迪安戈洛（大家所熟知的塞卡）的事业高点相重合。“因为整座城市都要举办很多节日，因此塞卡经常受邀参与诸多建筑的设计。”据瓦塞利介绍，他不仅设计教堂，还会参与一些名旺贵族的私人宅院的设计。有四大公共奇观，每一个都占城市的四分之一。见Vasari, Lives, 3:194。

[24]见Vidal, Notre-Dame; Chapuis and Gélis, Monde, 1:102。

[25]见Auguste, “Gabriel de Ciron”, 26–29; Chapuis and Gélis, Monde, 1:103。

[26]这种活动在17世纪中期非常盛行，蒙东维尔夫人（让·约瑟夫·卡桑尼·德·蒙东维尔）和她的兄弟们一起设计了一座圣母升天像。她用珍贵的石英水晶来雕刻圣母。见Auguste, “Gabriel de Ciron”, 29; Chapuis and Gélis, Monde, 1:103。就机器的假设，见Tripps, Handelnde Bildwerk, 174–190。

[27]迪耶普机械形象是当地人为了纪念圣母升天建造而成的，在圣母升天节日当天人们会用它来庆祝，后来人们将其称为“mitouries de la mi-août”。见Desmarquets,Mémoires, 1:36; Maindron, Marionnettes, 99–102; Vitet, Histoire, 45; Chapuis and Gélis,Monde, 1:103.这些表演结合了生命体和机械演员。

[28]Lambarde, Dictionarium, 459; Hone, Every-Day Book, entry for September 5, 1825; Chapuis and Gélis, Monde, 1:104。

[29]Heilbron, Sun in the Church; Landes, Revolution in Time, chap.3。

[30]Chapuis and Gélis, Monde, 1:114; Chapuis and Droz, Automata, 53.名字来自圣约翰。Wins,Horloge。

[31]圣马可广场现在的时钟是历经几个世纪不断改造的成果，但是它的核心部分从未变过。关于这座钟表的历史，请见Erizzo, Relazione; Chapuis and Gélis, Monde, 1:118; Zamberlan, “The St Mark’s Clock, Venice”。

[32]其他的例子请见Chapuis and Gélis, Monde, vol.1, chap.7。

[33]Chapuis and Gélis, Monde, 1:172–173。

[34]Chapuis and Gélis, Monde, 1:120，克吕尼修道院是罗马圣彼得大教堂之前欧洲最大的教堂。1790年法国大革命期间几乎全部被破坏。

[35]“奇妙的钟表的描述”，出自“让·布安”，“钟表的历史”。

[36]Chapuis and Gélis, Monde, 1:120–127; Price, “Automata”, 18, 22; Bedini, “Role of Automata”,29, figs.2 and 3。

[37]论中世纪器官和自动机器的关系，见Sherwood, “Magic”, 588–589。

[38]Hamel, “Notice historique”, l-li; Chapuis and Gélis, Monde, 1:106。1541年的一条记录：“A Nicolas Quesnel, ymaginier, pour faire deux ymages des anges mouvantz, pour mettre sur l’amortissement des orgues.”见Laborde, Notice, 2:342; Chapuis and Gélis, Monde, 1:105。

[39]Chapuis and Gélis, Monde, 1:106。约瑟夫·加尔梅尔在18世纪晚期用风琴踏板建造了慕尼黑的圣则济利亚。

[40]“Rohraffen”的意思是“咆哮的猩猩”，指的是布里兹曼的奇怪的、咆哮的形象。这个机器人说话不是来自布里兹曼，但是它的动作都是来自他，并且由器官暗线控制。见Gass, Orgues; Chapuis and Gélis, Monde, 2:108–109; Sherwood, “Magic”, 585–586。

[41]Item rusticanam quondam imaginem: in sublimi sub organis: in ecclesia maiori collocarunt.Qua sic abutuntur.In ipsis sacris diebus Penthecostes: quibus ex tota dyocesi populus processionaliter cum sanctorum reliquijs: deuocionis et laudandi dei gratia canens et iubilans: matricem ecclesiam subintrare consueuit.Nebulo quispiam se post iiam imaginem occultans: incomptis motibus: voce sonora: prophana et indecora cantica eructans: veniencium hymnis obstrepit: eosque subsannando irridet: ita ut non solum illorum deuocionem in distractionem: gemitus in cachinnos vertat: sed et ipsis clericis diuina psallentibus: sit impedimento: immo diuinis missarum solemnijs (quas non longe inde celebrare contingit) ecclesiastici immo diuini cultus gelatori longe abominandam et execrandam aff erat perturbacionem（引用）。Peter Schott and Emmerick Kemmel, in Wimpheling, Patricii, fols.116a–117b。该书的原版是拉丁文，后来是考伊将其翻译为英文。

[42]Bourdette, Monastère; Chapuis and Gélis, Monde, 1:106–107。

[43]Salies, “Lettre sur une tête automatique”, 114。在比利牛斯山的教堂里有台造于1557年，有三个头装饰的风琴。

[44]Salies, “Lettre sur une tête automatique”, 99。

[45]Salies, “Lettre sur une tête automatique”, 98。根据这个头部明显的兰卡斯特特征和它的绰号“加利马尔”（可能意味着他给法国人带来了死亡），赛里斯认为它可能是亨利五世、亨利六世或格洛斯特公爵汉弗莱的肖像。

[46]这一段是乔瓦尼·苏尔皮齐奥·达·韦罗利所编辑的，他是年轻的枢机教主拉夫尔·瑞阿罗的好朋友，其是罗马文艺复兴时期核心的演员。维特鲁威的许多画像都已经不复存在了；在里奥十世和普拉三世统治期间，维特鲁威关于建筑的文章仍然指导着文艺复兴时期的建筑，不仅仅是圣彼得大教堂的建造。见英格丽德·罗兰德对于维特鲁威的介绍，1–31。

[47]瑞士伯尔尼的天文塔上面的钟表建于1530年，每小时仍然会有四分钟的机械盛宴：公鸡鸣叫、会跳舞的小丑敲钟、克洛诺斯翻转沙漏、城市的吉祥物游行。

[48]Cipolla, Clocks and Culture; Le Goff, Medieval Imagination, chap.1; Landes, Revolution in Time; Hanafi, Monster in the Machine。

[49]Chapuis and Gélis, Monde, 1:165–166。国王和他的七个选举人出现在吕贝克圣马利亚教堂的钟表上，他们在耶稣面前游行。Cipolla, Clocks and Culture; Le Goff, Medieval Imagination, chap.1; Landes, Revolution in Time; Hanafi, Monster in the Machine。1:170。

[50]Vasari, Lives,4:99。这项活动还有另外一个特别出名的人，他名叫吉安·保罗·洛马佐。见Lomazzo, Idea, 17。Buonarroti, Descrizione, 10。Burke, “Meaning”。关于法国国王的说法各不相同，目前已经确立的观点（也是我在这里所采用的）是来自卡罗·佩德雷蒂。见Pedretti, Leonardo architetto, 322; Pedretti, “Leonardo at Lyon”; Pedretti, Study in Chronology and Style, 172；关于达·芬奇的机械狮子和他创造的其他自动机械，见Rosheim, Leonardo’s Lost Robots；关于达·芬奇用绳子和电线来塑造肌肉模型，见Galluzzi, “Leonardo da Vinci”。更早的一个例子是专为世俗政治目的而设计的机器，据说是约翰内斯·穆勒送给马西米兰一世的铁蝇，还有一只护送皇帝到纽伦堡城门的鹰。见Peter Ramus, Scholarum, 62。John Dee, “Mathematicall Praeface”; Dee,Mathematical Praeface。

[51]Doppelmayr, Historische Nachricht, 285。见Chapuis and Gélis, Monde, 2:181; Bedini, “Role of Automata”, 31。

[52]Chapuis and Gélis, Monde, 1:179。

[53]Bedini, “Role of Automata”, 34; Chapuis and Gélis, Monde,1:192–197, 2:152–153; Chapuis and Droz, Automata, 76–77, 242。贵族吃饭的桌子上都会嵌入自动喷泉，可以自动喷射红酒和香水。见Bedini, “Role of Automata”, 33。贝蒂尼举了14世纪的克利夫兰美术馆的例子。见Penzer, “Fourteenth-Century Table Fountain”。

[54]Chapuis and Droz, Automata, 67。随着弹簧而不是重量作为动力的发展，钟表变得越来越小，并且越来越精准。Bedini, “Role of Automata”, 77。

[55]意大利建筑师和舞台设计师尼古拉·萨博蒂尼逐渐在他设计的装置中添加机械元素：浪花和白云。见Sabbattini, Manual, 132–133, 149–150。意大利法诺的另外一位设计师贾科莫·托雷利，是17世纪意大利的舞台设计师和工程师，他主要为世俗剧院设计舞台，他在换幕中引入了“马车和杠杆”系统。见Guarino, “Torelli a Venezia”。Gamba and Montebelli, Macchine。还有一位在设计领域非常著名的人物，那就是费迪南多·伽利·比蓓恩娜（1657-1743）。他是最出名的意大利王朝的建筑师和舞台设计师。见Bibiena, L’architettura civile，这本书的现代版本是由狄安妮·凯尔德引进的。

[56]Dee, Autobiographical Tracts, 5–6。前文提到过，迪伊在他的《数学前言》一书中多次谈论过传奇的机器人——阿尔库塔斯的木质鸽子，艾尔伯图斯·麦格努斯的青铜头像，约翰·缪勒的人造鹰。想要了解迪伊的机器人装置，见Woolley, Queen’s Conjurer, 12–15；以及Harkness, Conversations with Angels, 121。

[57]Honnecourt, Sketchbook, 58c, 58e。也见于Bibliothèque nationale de France, Paris, France（以下简称BNF），MS, Fr, 19093。除了从作者的自画像中了解他，其他任何地方也无法了解这位艺术家。

[58]本书中关于僧侣的讨论都是来源于伊丽莎白·金。见她的“永恒的奉献”和她的“发条的祈祷者”。这位僧侣现在存放在美国国家历史博物馆史密森尼学会，同时在德国慕尼黑的德意志博物馆也有一个同样的藏品。

[59]关于约奈奥·图瑞奴，见García-Diego, Relojes y autómatas; García-Diego, Juanelo Turriano; King, “Clockwork Prayer”; Bedini and Maddison, Mechanical Universe, 56–58;Bedini, “Role of Automata”, 32; Chapuis and Gélis, Monde, 1:90–91。图瑞奴也就是乔凡尼·托利亚尼和吉安内罗·德拉·托雷。

[60]Strada, De bello belgico, 7。见Sterling-Maxwell, Cloister Life, 116, 178–180, 499; Montañes Fonteñla, “Relojes del Emperador”; Bedini, “Role of Automata”, 32。图瑞奴的一个机器人，表现的是一个弹琵琶的女人，至今仍然保存完好，现收藏在维也纳艺术史博物馆。

[61]King, “Perpetual Devotion”, 264–266, 274–275。

[62]要想了解中世纪后期神学、哲学、宗教学中物质和精神的复杂关系，见Bynum, Christian Materiality。

[63]20世纪初期，德国社会学家马克思·韦伯称新教改革完成了“世界觉醒”的使命。见Weber, “Psychology of World Religions”, 290。Weber, Protestant Ethic and Sociology of Religion。韦伯认为，这种觉醒或者去神圣化将宗教信仰新开化的、超越的形式与理性主义和道德方法结合在一起，有利于资本主义社会的发展。如今一个世纪过去了，历史学家还在讨论韦伯的这种看法。首先，他们试图去放大它。比如1938年，美国社会学家罗伯特·莫顿延伸了韦伯的说法，将其应用到英格兰的科技革命之中；见Merton, Science。韦伯的观点启发了英国历史学家凯斯·托马斯宗教历史的人类学研究，1971年他出版了自己的著作《宗教和神奇力量的下降》。最近，历史学家们又在修改、校对并否定韦伯的说法，他们努力证明改革期间神奇信念的存在。想要了解更多对韦伯观点的看法以及评论，见Walsham, “Reformation”。Latour,We Have Never Been Modern。然而，没人能够否认，新教的核心教义将物质的、世俗的、自然的世界和神灵的、精神的范畴区分开来。在本书中我感兴趣的是，这种区分如何启迪17世纪中期出现的自然和科学的新科学模型。改革时期的区分给现代科学的根基建立了两种假设一：种是超越一切的设计师上帝一，另种是人造的、被动的世界机器。本书遵循了这种假设的延续，尤其是生命科学。改革是一个和文学一样重要的话题。想系统了解新教改革，见Hillerbrand, Protestant Reformation; McGrath, Intellectual Origins; Muir, Ritual; MacCulloch,Reformation。对于韦伯觉醒说的修正，请见Soergel, Miracles。

[64]艺术历史学家大卫·弗里德伯格为了应对强大的宗教表征描述了一种特定的观点。虔诚的教徒“重组”他们表征的事物，将表征转化为“存在”：“从表征到真实存在的转变非常关键……从看到圣母的圣物到看到圣母，这是非常重大的变化。”见Freedberg, Power of Images, 28。

[65]新教改革的领袖，以茨温利为代表，公然禁止在教堂使用管风琴和其他乐器。见Garside, Zwingli; Faulkner, Wiser than Despair, chap.9; MacCulloch, Reformation, 146, 590。

[66]Chapuis and Gélis, Monde, 1:104–105。

[67]Chamber to Cromwell, February 7, 1538, in Brewer, Letters and Papers, 13:79, no.231。

[68]Lambarde, Perambulation, 210。

[69]对于这个庞大而复杂的主题，见Besançon, Forbidden Image, chaps.5 and 6; Eire, War against the Idols, chaps.3, 4, 6, 8; Freedberg, Power of Images, chap.8; Michalski, Reformation and the Visual Arts; Dyrness, Reformed Theology; Muir, Ritual, chaps.5 and 6; Latour and Weibel, Iconoclash。要想了解更多的改革艺术和圣像破坏之间的关系，见Koerner,Reformation of the Image。

[70]Page, County of Kent, 2:154。

[71]要想了解耶稣受难像在游客中的火爆程度，见坎特伯雷大主教威廉姆·瓦尔姆给托马斯·沃尔西的信，1524年3月3日。Brewer, Letters and Papers, 4:127, no.299。

[72]Page, County of Kent, 2:154。

[73]Wriothesley, Chronicle, 1:74。

[74]Page, County of Kent, 2:153–155。

[75]Wriothesley, Chronicle, 1:75; Stow and Howes, Annales, 575。

[76]Lambarde, Perambulation, 207, 206, 210, 208。

[77]Chapuis and Gélis, Monde, 1:104。

[78]Auguste, “Gabriel de Ciron”; Chapuis and Gélis, Monde, 1:103。

[79]Waterworth, Canons and Decrees, 235–236。

[80]关于马厩的历史，见Gargano, Presepio; De Robeck, Christmas Crib, chap.10。想了解机械诞生的场景，见Chapuis and Gélis, Monde, 2:200–202。

[81]来自Kircher, Ars Magnesia，我引用的是高尔曼的翻译版本，“Between the Demonic and the Miraculous”, 68。要了解柯雪的自动机器，见Bedini, “Role of Automata”, 35; Haspels,Automatic Musical Instruments; Findlen, “Scientific Spectacle”; Findlen, “Introduction”,34–35; Hankins and Silverman, Instruments and the Imagination, chaps.2, 4; Gorman,“Between the Demonic and the Miraculous”; Gouk, “Making Music”。

[82]巴伐利亚的费迪南，同时也是科隆的选帝侯，描述了机械诞生时的场景。由于当时的中国万历皇帝开始驱逐耶稣，因此这部载有机器人的船只没能直接到达目的地。数十年之后，清朝取代了明朝，顺治皇帝统治期间许多耶稣会教徒重返中国，许多自动机器人到达中国，中国也开始出现了许多钟表店。见Chapuis and Droz, Automata（1958），77–84; Spence, Memory Palace, 180–184。关于耶稣会赠予中国的钟表礼物，见Ricci, China in the Sixteenth Century, book 1, chap.4 and book 4, chap.12。

[83]Pfister, Notices, notice 88; Chapuis and Droz, Automata, 315。

[84]Chapuis and Gélis, Monde, 1:192; 2:141–143, 152–153; Chapuis and Droz, Automata, 242。

[85]17世纪后期动画作品的主要创造者包括著名的钟表匠亚伯拉罕和基督徒西奥多·查丹贝克以及奥格斯堡的克里斯托弗·里奥。18世纪初期的著名建筑师有简·特鲁切特。见Chapuis and Gélis, Monde, 1:319。

[86]中世纪后期和现代初期庄园的水力装置都是来源于一些文章的翻译，其中尤为出名的是亚历山大希罗的作品，和古代的机器几乎完全一样。见Bedini, “Role of Automata”, 26。

[87]Richard, Petite-nièce, 333; Sherwood, “Magic”, 589–590。论埃丹,见Tronzo, Petrarch’s Garden, 101–110。

[88]Archives nationales de France（以下简称ANF），KK 393; Richard, Petite-nièce, 308。

[89]Archives départementales du Pas-de-Calais, France（以下简称AdPC）, A 297; Richard, Petite nièce, 336。

[90]AdPC, A 548; Richard, Petite-nièce, 341。

[91]AdPC, A 648; Richard, Petite-nièce, 342。

[92]Ve compte de Jehan Abonnel dit Legros, conseilleur et receveur général de toutes les finances de monseigneur le duc de Bourgoingne..., in the Recette générale des finances, Chambre des comptes de Lille, AdN, série B no.1948 (Registre); Laborde, Ducs de Bourgogne, 1:268–271。Sherwood,“Magic”, 587–590；Price, “Automata”, 20-21；Chapuis and Gélis, Monde, 1:72。

[93]要了解爱斯丁发动机的名声和影响，见Sherwood, “Magic”, 590; Price, “Automata”, 21。

[94]Montaigne, Journal de voyage, 125。也见于Häberlein, Fuggers of Augsburg, chap.6。

[95]Chapuis and Gélis, Monde, 1:74。

[96]Montaigne, Journal de voyage, 187。也见De Caus, Raisons des forces mouvantes, 1:29,2:13。

[97]Hülsen, “Ein deutscher Architekt”, 164–165; Castellan, Letters on Italy, 92; Chapuis and Gélis,Monde, 1:75。要想了解更多意大利的水力娱乐设备，见Morel, Grottes maniéristes。

[98]Montaigne, Journal de voyage, 388。

[99]Montaigne, Journal de voyage, 270。

[100]Montaigne, Journal de voyage。猫头鹰—鸟装置取自亚历山大希罗的动画设计。见Woodcroft, Pneumatics of Hero of Alexandria, no.15；关于希罗的自动装置，见Berryman,

“Imitation of Life”。

[101]圣日耳曼莱昂的弗朗希尼喷泉的最初资料是亚伯拉罕·波斯收藏的雕刻品：亚历山德罗·弗朗希尼，《洞穴喷泉模型汇编》。约翰·伊芙琳在他的日记中也做了描述。见Evelyn, Elysium Britannicum, book 2, chaps.9 and 12, book 3, chap.9。想要了解更多圣日耳曼莱昂水力机器人的原始描述，见Houdard, Châteaux Royaux, vol.2,book 3, part 3, chap.2。要了解关于它的二手资料，见Mousset, Francine, chap.1 and plates 2, 3, and 4；见La Tourrasse, Château-neuf；见Marie, Jardins；见Chapuis and Droz,Automata, 43–47。1682年路易十四将王宫搬到凡尔赛之后，这些喷泉逐渐被抛弃，直到现在，几乎无迹可循。但凡尔赛宫的喷泉则是物质权力的象征，想了解更多，见Mukerji, Territorial Ambitions, 181–197。

[102]Evelyn, Diary, entry for February 27, 1644。

[103]Du Chesne, Antiquités, 221–224。

[104]Evelyn, Diary, entry for February 27, 1644; Mousset, Francine, 35–41。

[105]Du Chesne, Antiquités, 222; Evelyn, Diary, entry for February 27, 1644。

[106]Evelyn, Diary, entry for February 27, 1644; Mousset, Francine, 38。

[107]Hérouard, Journal, 1:370, entry for September 27, 1601: “A dix heures et demie et demy quart selon ma monstre faicte a Abbeville par M.Plantard。”

[108]Hérouard, Journal, 1:676, entry for June 6, 1605。

[109]1605年4月和5月，到访洞穴的情况被记录在4月11日、13日、14日、17日和29日；5月2日、8日、9日、15日、27日和29日。Hérouard, Journal, 1:163, 639, 653, 655, 657, 658, 660, 666, 668。

[110]Hérouard, Journal, entry for March 20, 1605: “Faite semblan que je sui Ophée (Orphée) e vous le fontenié(-er), dite chante le (les) canarie”。

[111]Hérouard, Journal, 1:638, 639, 643。

[112]Hérouard, Journal, 1:664–665, 672, 703, 722, 741, 759, 809, 943, 987, 1000。

[113]Hérouard, Journal, 1:640, 643, 671, 672, 673, 676, 681, 684, 686, 692, 696, 698, 725。

[114]Hérouard, Journal, 1:596, 614, 767。

[115]“Maman ga, allon voir ma fontaine ché Francino”.M.“Mr., je n’ay point de carrosse”.D.“Nous iron bien a pié”.Madame luy dict: “Mousieu i a bien loin”.D.“Madame, nou passerons pa le jadin nou i seron incontinent.”Hérouard, Journal, 1:664–665。“Maman ga”指的是蒙特哥拉特女士，法国皇太子的家庭女教师。Hérouard, Journal, 1:669, 678。

[116]Hérouard, Journal, 1:653, 672。

[117]“Dict qu’il y a ung robinet a son cul et ung autre sa guillery: ‘fs fs.’”, Hérouard, Journal, 1:643。想要了解更多关于这个玩笑的故事，见Hérouard, Journal, 1:638, 671, 681。郝

朗德的《期刊》（Journal）中有许多色情描述，引发了大量的分析。见Ariès, L’enfant。

[118]Hérouard, Journal, 1:1502, entry for September 12, 1608。

[119]Hérouard, Journal, 1:1502, entry for September 12, 2:1939, 2066。

[120]Hérouard, Journal, 1:1502, entry for September 12, 1:699： “Maman ga, je sone les heure, dan, dan,i (il) sone come le jaquemar qui fr ape su l’enclume.”王子指的是枫丹白露的钟表。

[121]Hérouard, Journal, 1:1502, entry for September 12,1:1396。

[122]Hérouard, Journal, 1:1502, entry for September 12,1:1434。

[123]安托万·莫朗设计的自动机器钟表在1706年献给了路易十四，先存放于法国凡尔赛镇的凡尔赛宫。Chapuis and Gélis, Monde, 1:104, 1:233–237。弗朗克斯-约瑟夫·德·卡穆斯建造了一辆机械马车献给未来的路易十四（当时他还是法国皇太子），马车上有移动的士兵和妇女。1709年战争掏空了法国皇室的一切金银财宝，路易十四下令将所有贵重金属包括这辆马车毁掉。见Camus, Traité des forces mouvantes, 521–533；Chapuis and Gélis, Monde, 2:13–18。简·特鲁切特建造了机械剧场。伯纳德·波威尔·丰特内勒在《赞美的篇章》中做了描述，见170页。见Fontenay, “Notice”。见Chapuis and Gélis, Monde, 1:337。

[124]戈特弗里德·洪奇在纽伦堡为路易（法国维埃诺瓦王太子）建造了机器人军队。见Doppelmayr, Historische Nachricht, 304；Chapuis and Gélis, Monde, 2:12–13。

[125]Wharton, Italian Villas, 154。

[126]关于阿都布朗迪尼别墅（原名为贝维德雷别墅），见Benocci, Villa。Le fontane di Roma, plate 7。

[127]关于西提库斯和海尔布伦宫，见Chapuis and Gélis, Monde, 1:76–77; Chapuis, “Amazing Automata”; Bedini, “Role of Automata”, 27; Schaber, Hellbrunn。

[128]Le fontane di Roma, plate 18。

[129]关于海德堡婚礼和德·考斯的作品，见Yates, Rosicrucian Enlightenment, chap.1。耶茨认为，德·考斯发明了蒸汽能动性的机械用法。Le fontane di Roma, plate 19。

[130]De Caus, Raisons des forces mouvantes and Hortus Palatinus。

[131]De Caus, Raisons des forces mouvantes, 2:np, 1r ,2:16v, 17r ;1:34v, 35r ;见Chapuis and Gélis, Monde, 1:78–82。

[132]Valla, Georgii Vallae; Commandino, Aristarchi; Aleotti, Gli artificiosi 。Giorgi da Urbino,Spirituali。Bedini, “Role of Automata”, 25。

[133]Ramelli, Various and Ingenious Machines, chap.186。本书第187章也描述了相似的设施，但效果是由一个幕后的人吹管子来达到的，而不是通过水流。德拉·波尔塔在《气动原理》中也举了类似的例子。

[134]De Caus, Raisons des forces mouvantes, 1:30:"Pour faire representer plusieurs oiseaux lesquels chanteront diversement quand une choüett e se tournera vers iceux, & quand ladite choüett e se retournera, ils cesseront de chanter." 见 De Caus, Nouvelle invention, 125, plate 13。

[135]De Caus, Raisons des forces mouvantes, 1:34:"Machine par laquelle l'on representera une Galatee qui sera trainee sur l'eau par deux daufi ns, allant en ligne droite, & seretournant d'elle mesme, cependant qu'un ciclope Joüe dessus un fl ajollet."

[136]Evelyn, Elysium Britannicum, 231, 242, 191。此处的标记表明伊芙琳在原稿上做出了修改。

[137]Kircher, Musurgia Universalis, 2:347; Bedini, "Role of Automata", 35。

[138]普利斯写道，在机器钟表中，"大约1550年，人类第一次用齿轮装置代替杠杆，用齿轮装置代替了线，用风琴桶编程代替了水力设备的顺序延迟"。Price, "Automata"，22。

[139]Al-Jazari, Book of Knowledge。想要更多地了解加扎利和中世纪伊斯兰的机器人制造传统， 见 Tabbaa, "Medieval Islamic Garden", 322–329; Dolezal and Mavroudi, "Theodore Hyrtakenos",125–131；和al-Hassan, Science and Technology in Islam, 181–183。

[140]这是一部联合著作。金匠拉多夫·布尔是女王的钟表匠，建造了这个设备的钟表部分，而风琴工匠托马斯·达拉姆建造了风琴的部分，并且在国王的宫殿监工安装。见Drover, "Thomas Dallam's Organ Clock"; Bedini, "Role of Automata", 35。

[141]De Caus, Raisons des forces mouvantes, 1:29。

[142]Price, "Automata", 20。1617年献给多美拉尼亚的菲利普公爵的风琴有21个风琴管，可以演奏四首乐曲。关于这个风琴，见Haspels, Automatic Musical Instruments,55–57。

[143]Evelyn, Elysium Britannicum, 232–242；

[144]Evelyn, Elysium Britannicum,241。

[145]Evelyn, Elysium Britannicum,232, 244, 249–250。见Kircher, Oedipus Aegyptiacus, vol.2, part 2, 326–327；要了解会说话的雕塑，见vol.3, 488。

[146]关于马丁·罗纳和他的自动机器，见Doppelmayr, Historische Nachricht, 306。

[147]Evelyn, Diary, entry for February 27, 1644。

[148]Evelyn, Elysium Britannicum, 184, 439。

[149]Montpensier, Mémoires, chap.23。庄园的主人是路易·科雄·德·黑塞林，作者称他为"艾塞林"。

[150]Darnton, Great Cat Massacre, 78。

[151]Bergson, Le rire, "du mécanique plaqué sur la vivante":39, 50, 58。弗洛伊德以一种完全不同的方式使用了伯格森的幽默理论，见Freud, Jokes, chap.7, 259–260。

[152]关于这一主题最近的著作，见布雷默和茹登伯格的《幽默文化史》。诺伯特·艾利亚斯的经典之作——《文明的过程》一书中大量讨论了幽默的发展史。

第二章 机器之间的笛卡儿

正在沐浴的机器戴安娜仓忙逃到芦苇中，身后的观众一直紧追不舍，机械海神尼普顿拿着三叉戟上前叉他们。观众落荒而逃，继而又被海怪追击，被喷得满脸都是水。这个场景是勒内·笛卡儿参观山洞时记录下来的。笛卡儿是具有革命性意义的哲学家，同时也是新科学重要的奠基人之一（见图2.1）。他曾经在圣日耳曼莱昂生活过一段时间，十之八九也见过小路易十三特别喜欢的那套水力装置。[1]当时，人们重点关注的是教堂和王公贵族花园里栩栩如生的机器，而笛卡儿引入了“动物机器”的现代科学理念：动物和人体在本质上都是机械的。[2]

从17世纪至今，笛卡儿提出的“动物是机器”的观点在大多数人看来就像是在说“动物本质上是无生命的一样”。我们会看到很多持这种观点的人。[3]但事实上这是对笛卡儿的一种误解：笛卡儿“动物机器”的观点认为动物是有生命的，动物是活生生的机器，这才是他观点的核心所在。如果你想想笛卡儿身边那些栩栩如生、惹人喜爱的机器，就很容易理解他的观点了。“拥有生命”才是笛卡儿动物机器理论的全部意图。不是看起来生机勃勃，也不是表面上生机勃勃，而是实实在在地拥有生命。笛卡儿将动物描述成一种自动装置，并不是要把它们看成无生命的东西。相反，他提出这一观点的目的是从机械的角度解读生命的各方面，从而了解生命体的工作原理，就像钟表匠理解钟表的工作原理一样透彻。他不但没有将生命降格看作机器装置，反而将机器装置提升到了生命的高度：以此来解释生命，而不是将它和生命远远地区分开。

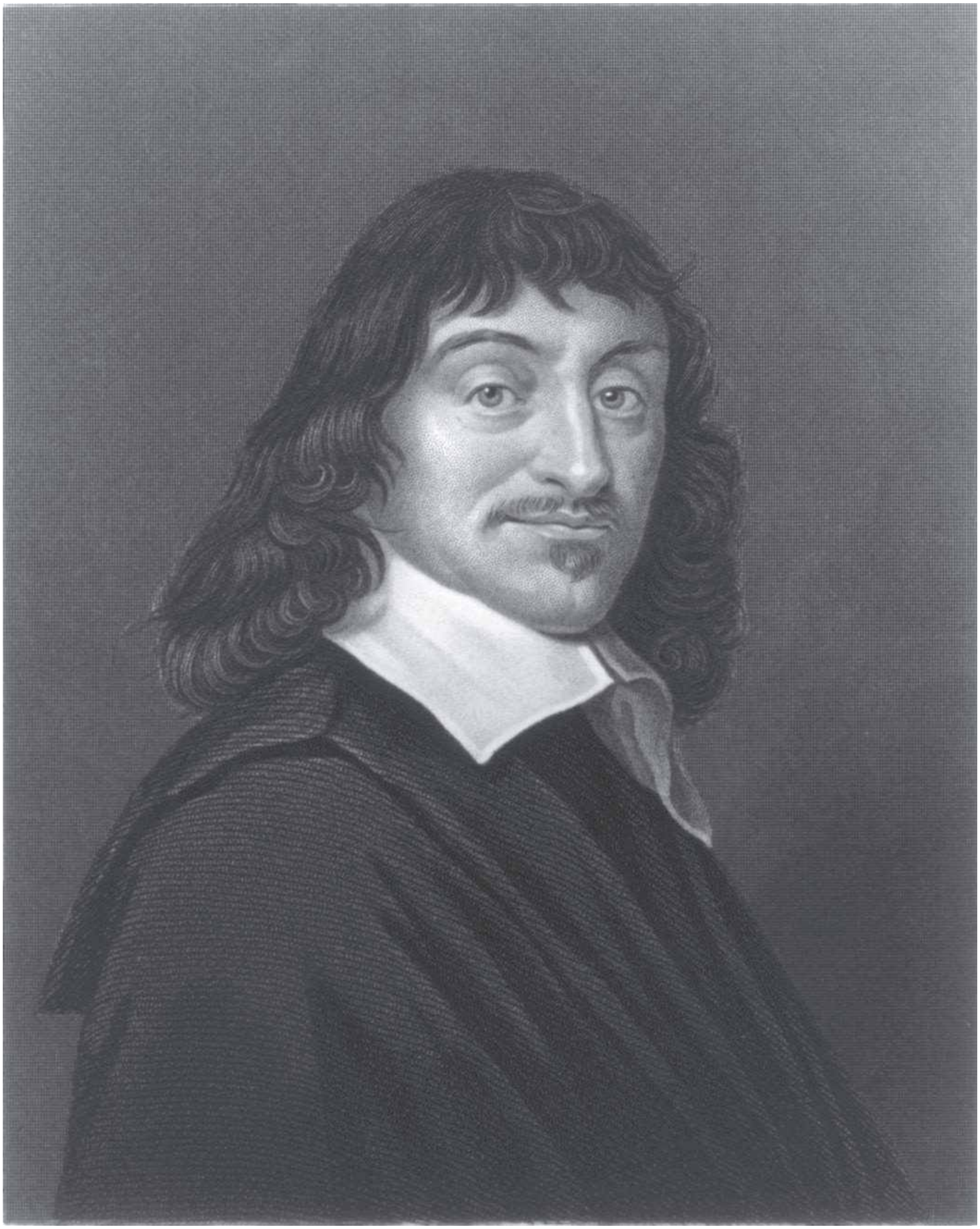


图2.1 勒内·笛卡儿肖像，弗兰斯·哈尔斯画，W.霍尔刻，美国国会图书馆印刷与图片部

在解读笛卡儿激进的哲学、科学观点之前，应该先看看真正的机器。在笛卡儿生活的时代，大量栩栩如生的机器使得人们的生活生机勃勃，只有了解这些机器，人们才能正确地解读他关于“动物机器”的观点；在17世纪三四十年代，这些机器也对笛卡儿这一观点的形成起了重要的作用。在笛卡儿看来，机器并不是被动死板的，相反它们生机勃勃，充满能动性，它们是主动的、有生机的，而且能够做出反应。

动物机器曾经是生命体

为了证明自己的观点，即身体不过是“一具躯体，一台泥土建造成的机器”，笛卡儿借助了当时无处不在、家喻户晓的机械装置。他告诫读者：请你们仔细看看这些钟表、喷泉还有石磨。如果人可以建造这样的机器，那么上帝一定能建造出更好的机器。[4]对于皇家的水力山洞，笛卡儿和约翰·伊夫林都注意到了同一种现象：一股单一的力量可以执行很多功能。一股水流可以推动好几台机器，演奏不同的乐器，甚至能够发出声音。[5]笛卡儿将水流和“动物精神”做了一个类比，前者产生各种各样的效果，后者驱动身体。让动物保持精神面貌的神经系统正如喷泉的管子，肌肉和肌腱就像“发动机和弹簧”。动物机器永不停息的无意识运动，比如呼吸或者心脏跳动，就像钟表发出规律的嘀嗒声或者研磨机转动那样，支撑着其他间歇性功能。[6]

笛卡儿认为心脏的运动不需要灵魂，而是由一种“无光之火”提供热能，正如腐烂的秸秆和发酵的红酒，因为他认为心脏是身体热量的来源。笛卡儿建议，读者应该亲眼看看一只大型动物的解剖过程，这样的话他就能够理解为何心脏运动不需要灵魂。从动物的外形、血管和腔的分布，可以明显看出心脏能够以特定的方式工作，纯粹是因为它的各个部分的组成方式。当心脏的腔内没有血时，右边的腔静脉和左边的肺动脉会为它补充，因为这些组织里有充足的血并且与其相连。所以心脏的活动和身体的组织结构密不可分，就像是“钟表的运动取决于其配重以及齿轮的力、位置和形状一样”[7]。

就心脏的机械性而言，笛卡儿不完全同意同时代的英国医生威廉·哈维（William Harvey）的观点，哈维认为心脏的作用相当于水泵。[8]哈维认为血液在身体内循环，这一点笛卡儿表示赞同，但他不认为心脏是水泵，相反，他一直持有的观点是心脏是一种类似火炉的东西，负责加热血液。[9]他认为是热量促使血液在身体里流动（这一点和亚里士多德的观点一致，但笛卡儿一直称亚里士多德是“碰巧”发现的）。[10]尽管笛卡儿和哈维对于心脏的功能持有不同观点，但他们一致将心脏比作人造水力系统。

但是对笛卡儿而言，人造水力系统的意义不仅仅在于一股水流可以实现多种功能，更在于它表明了机器也是可以对外界做出反应的。机器和钟表不同，它不是执行事先规定好的一系列动作。它能够对周围的人类做出反应。这就表明，对外部世界做出反应所使用的感官能够从机器的角度去理解。笛卡儿认为，这些感知器官所做出的反应就像游客到达时水力山洞做出的反应一样：戴安娜的躲避，尼普顿的威胁，海怪的追击，水力机器人的逃跑、威胁、互动、攻击。笛卡儿认为，机器与游客之间的互动表明，动物的感官反应可能也是机械性的表现。[11]

比如，当从脚到大脑的神经“像绳索一样伸展”时，人可能会觉得脚疼（见图2.2）。[12]根据这种类似牵线木偶般的感觉，神经就是从头部到身体各个部分的细线，你只要碰身体的任何一个部分，那个地方的神经纤维就会做出反应，这个动作就通过神经传给大脑。最终的感知取决于所触碰的神经、触碰的类型，以及触碰物体的形状。接触皮肤的物体能引发与其硬度、重量、温度和湿度相对应的各种神经运动。对舌头的神经而言，不同微粒构成的食物会带来不同的味觉体验。

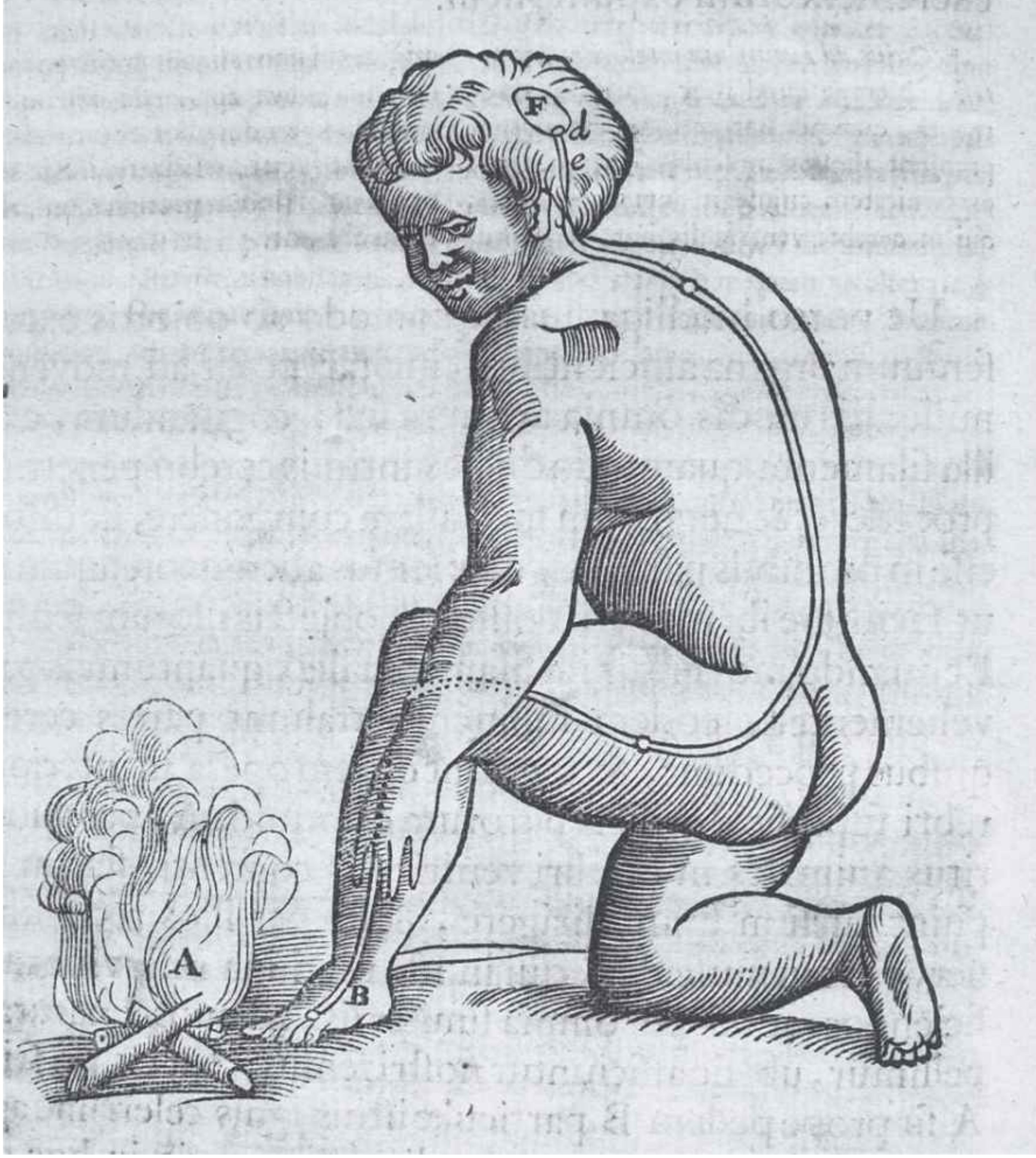


图2.2 对笛卡儿《论人》（Traité de l’homme）中神经机械论的图解：火的热量造成了神经的运动，这种运动从脚贯穿至大脑，使图中的人物感觉到热量。斯坦福图书馆特殊收藏部供图。安德鲁·舒帕尼茨拍摄

气味是由空气中可以进入鼻神经的微粒引发的。声音是空气本身和耳神经碰撞出来的。视觉是物体发出的光让眼睛的神经活动起来。

连接胃和喉咙的神经传递“食欲”，比如饥饿和口渴等感觉。同时，心脏和膈膜上的“小神经”控制着开心、悲伤、爱和生气等感觉。[13]

后来，笛卡儿把自己的感觉清单扩大到所有的情感：羡慕、尊敬、轻蔑、慷慨、自由、怨恨、温和、虚荣、谦逊、崇拜、蔑视、爱、痛恨、渴望、希望、恐惧、嫉妒、自信、绝望、勇气、悲伤、勇敢、懊悔、高兴、伤心、妒忌、同情、愤慨、无情、气愤、自豪、可耻、恶心、遗憾等。每一种感觉都是由外界物体对感知器官的刺激而引发，外物通过神经使动物精神活跃起来，从而引发“大脑中央的小腺体”（松果腺，笛卡儿称之为“H腺”）产生“冲动”。[14]动物精神微粒贯穿身体机器的管道和气孔，微粒的大小、形状和活动决定了身体的动作。[15]

笛卡儿认为生命的所有特征都是机械的，他的主要目的是改变人们对自然世界的理解，改变人们一直以来解释自然现象的想法。因此，笛卡儿声称，对自然现象的解释应该是对物质运动的合理记录。他特别想摒弃亚里士多德哲学中的“形式”（forms）和“官能”（faculties），笛卡儿认为这两个名词毫无用处，又晦涩难懂，应该从哲学中逐出。

如果生命、运动、感知以及所有的感情都能用运动的物质来解释，那么亚里士多德的三个灵魂中有两个都是无用的：植物、动物和人体中的植物灵魂，负责生命和成长；动物和人体中的动物灵魂，负责感知和运动。笛卡儿认为植物灵魂和动物灵魂毫无必要。亚里士多德还提出了第三灵魂，即只存在于人体的理性灵魂（rational soul），它使人具备理性思考的能力。笛卡儿保留了这一人类特有的理性灵魂。但是笛卡儿完全不认同动物灵魂和植物灵魂，甚至生育繁殖和灵魂、形式、官能都毫无关系，纯属是性交中两种液体加热、膨胀、压缩和混合的结果。[16]

总体而言，笛卡儿认为，除了理性思考之外，生命和感知的所有功能都来自动物机器：消化、循环、吸收、成长、呼吸、清醒和入睡，以及感知器官接受外界的光照、声音、气味、味道、热量等，还有这些外界特征在头脑中形成印象，印象被保留成为记忆，另外，“欲望和热情的内部移动”，能够对内部欲望和热情以及外部事物做出反应的外部运动也包括在内。[17]

传统的三种灵魂只有理性灵魂存在于人体中，它作用于人的大脑，就像在水槽里的喷泉管理人员，指挥各个喷泉管道的喷射方向。[18]除了理性思维这一点，其他各种源于身体机器运动的功能，“就像钟表或者其他自动机器人的运动一样依赖于配重和齿轮的工作”[19]。

动物是没有灵魂的，所以它们就是完全意义上的机器，因此从这个意义上讲动物和钟表具有可比性。[20]但是，这里需要注意，动物并不是钟表。[21]说身体、动物或者人类类似于钟表，是从各个部分的物质构成上讲的，并不是说它们就是钟表。钟表不会呼吸、吃饭和走路，而这些都是笛卡儿赋予动物机器的功能。钟表没有生命的温暖，而笛卡儿认为动物机器（而非灵魂）应该具备这一特性。

温暖的、可移动的、能够做出反应的机器在死亡之后就会变得静止、冰冷，这不是因为灵魂离开了它，而是恰好相反：对于人类来说，理性灵魂离开是因为机器停止工作，变得静止冰冷。[22]笛卡儿从来没有提到过真正的钟或者手表有生命或者感知能力，但他认为动物机器是有生命的，除了没有理性思考能力之外，动物机器具备所有的感知力。“现在我要解剖动物的头部，看看想象力、记忆力这些东西是由什么组成的。”笛卡儿在给自己的密友和灵魂伴侣——法国机械师、数学家马兰·梅森（Marin Mersenne）的信中写道。[23]

为了解释如何能从机械的角度解释想象力和记忆力，笛卡儿进一步将它们与人造机械装置——教堂的管风琴进行了对比：风琴手按压

键盘上的键，这时空气穿过长短不一的发声管发出不同的声音。同样，人体的毛孔内充满了动物精神，因此大脑会产生不同的感觉。心脏和动脉就像是管风琴的发声管，将动物精神压迫进大脑的腔内。外界事物一旦作用于感觉器官，就会触动相应的神经，因此它们就会收到一系列来自大脑的动物精神：这些外界事物就像风琴手的手指一样，选择性地按压某些键。[24]管风琴能发出不同的音调，笛卡儿的动物机器能产生不同的感受，这样的类比再合适不过。

管风琴，尤其是水力管风琴，比钟表更适合用来类比笛卡儿的动物机器，因为二者在本质上都是液压的。[25]从这个意义上讲，他的动物机器说和传统医学的体液说一致，都把生命置于生命体的交互作用的体液之中。[26]笛卡儿脑海中有一个古老的、已确立的身体机械模型，以及许多栩栩如生的机器的例子，这些机器能够主动对外界做出反应。除了空气和热量，笛卡儿的水力机器还靠液体运作，包括重要的神经液体，即动物精神。液体，即便是最常见的液体，也必然和固体不同。液体追求一种平衡状态，能产生虹吸现象，总是体现出某种目的性。预言家查尔斯·佩罗（Charles Perrault）的弟弟克洛德·佩罗（Claude Perrault）是卢浮宫东翼的设计师，也是医生及笛卡儿派的自然哲学家，他曾经说过，“流动的河流似乎在寻找山谷”[27]。在笛卡儿的身体机器里，液体似乎为能动性提供了物质基础。

无须用无形的灵魂来解释营养、感觉或者运动：笛卡儿认为流动颗粒的力量就可以解释这些。就营养而言，血液经过心脏的加热而变得稀薄，通过动脉的输送，带去身体各个部分所需的热量和原料，这个过程是会留下还是排出一些微小颗粒，取决于身体毛孔的形状。血液中最活跃的、渗透力最强的部分形成了“动物精神”，负责感知和运动。它们如同“微风或者火焰”，从心脏到大脑源源不断，继而通过神经传到肌肉。分配动物精神的水力系统能够解释觉醒、睡眠、梦境、饥饿、干渴和其他的“内在需求”，可以解释外部物体通过感官在大脑中形成的印象，可以解释保持这种印象的记忆，可以解释让你不断产生新

想法的想象力，可以解释你对外界的回应。笛卡儿说，但凡对自动机器及其复杂的机械运动熟悉的人，对这些都不会陌生。[28]

我们要记住，笛卡儿描述生物体时，所依托的是关于活动机械的古老模型，以及看起来能主动做出反应的栩栩如生的机器。诚然，他摒弃了亚里士多德三个灵魂中的两个，即植物灵魂和动物灵魂，但是除此之外，笛卡儿关于动物和人类的观点同以亚里士多德和伽林为代表的古代生理学传统有着密不可分的关系，其中伽林是古代著名的医学哲学家（公元2世纪）。[29]传统医学就经常拿生物体和人造机器做类比。

亚里士多德习惯性地将动物生理和人造设备进行类比。比如，他将动物比作自动木偶，其通过各部分的木桩相互敲打来传递动作。亚里士多德还将动物的运动比作玩具马车的运动，因为马车车轮直径不等，所以当孩子把它往前推时，玩具马车就会绕着圈走。同理，他认为，动物的运动也是因为它的各个部分的作用：“骨骼像支撑的木桩和铁皮，肌腱就像连接木偶的线。”[30]他发现，呼吸器官像“铁匠铺的风箱，心肺正好符合这个形状”。动物呼吸时，它的胸腔抬起就像“铁匠的风箱”，心脏的热量使之膨胀。当冷气进入的时候，肺部收缩，就像“铁匠的风箱一样”[31]排出气体。将肺比作风箱在古代医学及生理学著作中很常见。

在亚里士多德看来，一个生命的诞生和自动机器装置的互联工作很相似。他认为，从开始的“潜能”状态长成胎儿的发育过程，就像机器的各个部分相互作用产生的运动一样。他写道，在胚胎的成长过程中我们可以看到“A推动B，B推动C”，这个过程和自动木偶的运动方式是一样的，各个部分都“具备动起来的潜能”，随时准备运动并且推动相邻的部分也动起来。一股外界的力量可以推动好几个部分动起来，但这些部分并不是直接相连。同样的道理，“制造精液的东西”只要稍微一碰，就可以让胚胎的所有部分进入发育。[32]可以把胚胎比作机器，也

可以反过来：亚里士多德将运动的胚胎比作运动的机器，同时他也将机器看作胚胎，每一个部分都充满动起来的潜能。

希波克拉底选集（希波克拉底的学生们编纂的选集）、伽林的著作和其他古代医学著作经常将人体和机器的各个部分做类比。譬如，希波克拉底派的一位作者曾观察并写道，心脏有“风箱”，也就是肺，就像火炉一样。至于心脏的薄膜，这位作家继续写道：“在我看来，这些薄膜就像心脏及其组织的拉绳和支柱。”[33]

在伽林看来，喉咙就像长笛。他详细说明了为什么会做这一类比，他认为，笛身之所以能够发出声音，是因为它有特殊形状，还有如簧片般的“舌头”，因此，只有发音的“软骨”部分收缩，喉咙才能发出声音。[34]另外，伽林也将肺的功能比作风箱。他还将血管组织比作花园里的输水管道网[35]，将动脉比作沟渠。[36]在古代生理学中，灌溉结构通常都会和身体的循环系统做类比。[37]柏拉图在《蒂迈欧篇》（*Timaeus*，大概写于公元前360年）中也做了这种类比。在解释身体构成的时候，他认为“更高的力量”在身体上凿出类似花园里的那种沟渠，以使灌溉。最主要的两个“渠道或者血管”沿着脊椎向下延伸，“从而使上面的溪水可以畅通地流到身体的其他部分，起到平衡灌溉的目的”[38]。

亚里士多德在《论动物的组成部分》（*De partibus animalium*）中也做了同样的类比。“花园里的水流渠道这样设计，”他写道，“是为了使一个源头可以给许多渠道供水，这些渠道布满了这个花园。正因为身体有了这些渠道，血液才能够流遍全身。”亚里士多德认为，灌溉的水在水渠中会沉积形成泥土，血液也会以同样的方式在身体的血管中形成血肉。在灌溉渠道中，最大的渠道是清澈的，但是最小的渠道很快就沉积了泥土，继而消失了。同理，最大的血管会一直保持通畅，然而最小的血管会沉积，并且形成血肉。[39]

笛卡儿不仅借鉴了传统的身体–机器类比，还借鉴了中世纪的理论。[40]就像在古典哲学中一样，在中世纪的哲学传统看来，活生生的机器充满活力和能动性。在11世纪末到13世纪期间新建的大学中——最早的一批建于博洛尼亚、牛津和巴黎——所有的经院派哲学家（之所以这么称呼，是因为他们都和新型学院有关系）都努力将古代哲学家（尤其是亚里士多德）的学说和基督教神学融合在一起。托马斯·阿奎那（Thomas Aquinas）是经院派哲学家的杰出代表，13世纪中期在巴黎大学从事研究和教学工作。早于笛卡儿四个世纪，阿奎那就提出动物应该被看作机器，并且类比也惊人相似。阿奎那认为，动物是由理性驱使的，尽管动物本身没有理性，正如一支箭的运动是由弓的动作推动的，钟表或者其他引擎的运动也都是由制造者创造的一样。同理，动物运动中表现出的理性、谨慎或者聪慧都来自创造它们的神。然而，动物运动也受自身的感觉、食欲、想象力和欲望影响。[41]动物是缺乏理性的机器，但是它们并不缺乏生命或知觉。

笛卡儿对这一论点太熟悉了。经院派哲学是天主教的官方哲学，是笛卡儿所受教育的基础，实际上也是其他人所受教育的基础。在笛卡儿10岁的时候，他进入著名的耶稣会学校，即位于拉佛莱什镇（La Flèche）的亨利大帝皇家学院（College Royal Henri-le-Grand）学习。在那里，他学习了科英布拉注释系列。该系列是从科英布拉大学（University of Coimbra）耶稣会学说中收集的11本论亚里士多德的书，并作为耶稣会的教义于16世纪90年代发表。[42]让·费尔内尔（Jean Fernel）是16世纪的法国医生，他提出了“生理学”这一概念，也是科英布拉注释系列生理学部分的参考权威。他引用了伽林的比喻：将（脊椎）气管比作长笛，将会厌（喉头盖）比作“排笛的舌头或者簧片”。费尔内尔还写道，人体的骨架结构就像“房屋的地基和柱子”，“古人把脊椎比作船的龙骨”。同时，费尔内尔又一次引用了伽林的观点：他认为喉返神经“模仿了用滑轮建造机器时的运动”。[43]

在笛卡儿之前，将动物生理比作机器的一个突出例子来自圣保罗的尤斯塔（Eustachius a Sancto Paulo）的一本著作。他是熙笃会斐扬派（Cistercian Feuillant）成员，也是巴黎大学的哲学教授。笛卡儿认为尤斯塔的《哲学纲要四部分》（*Summa philosophiae quadripartita*，1609）是经院派哲学最好的著作。笛卡儿非常崇拜尤斯塔，所以在自己的哲学系统著作中收录了后者的《哲学纲要》，视之为经院派哲学代表。[44]尤斯塔将一般意义上的动物能力比作喷泉，能够迸发出动物精神，[45]这一点和笛卡儿后来的观点一致。

笛卡儿的动物机器观点和上述古代及经院派作者的观点如出一辙：他认为，动物机器好比风箱、火炉、灌溉系统以及喷泉。[46]如果我们知道笛卡儿的观点是建立在已有的哲学模型之上，并且他的结论是通过研究大量实体的机器而得出的，我们就能够理解“动物–机器或身体–机器”到底是什么意思。[47]他认为动物机器有活力和各种各样的能动性，这一点和古代以及中世纪的观点一样。他对数学家梅森说：“在解剖学中，我没有发现任何新的东西，也没有发现任何值得争议的东西。”[48]

他坚称自己没有提出任何新观点，这似乎有点奇怪：如果是这样的话，为什么他要费劲去写解剖学著作呢？只有一个解释，那就是笛卡儿想颠覆的主要是方法论，而不是具体的内容。笛卡儿对解剖系统的论述和古代以及中世纪的解剖学非常相似。他只不过是采用了不同的方式去理解它们，也就是通过运动中的各个物质部分去理解，这些部分是钟表匠造钟表时必须了解的。笛卡儿革命性的方法改变了人们对自然现象的认知和解释。

我认为笛卡儿的方法论或者说认识论的变革改变了人们理解世界的方式，认识论变革也带来了本体论的变革，改变了人们对世界本质的认识：对笛卡儿的追随者而言，世界上所有东西（人的理性思维除外）都只是物质的运动。但确立“世界只是由运动的物质构成的”这一观

点并非笛卡儿的主要目的。他主要致力于以机械主义的角度解释世界万物。在笛卡儿眼中，机械意味着“可理解性”。[49]

笛卡儿在解释他的方法时经常说，他认为在物质世界的所有东西都可以看成机器：哲学家眼里的物质世界与工匠眼中的机器别无二致。[50]把一个生命体比作机器就意味着可以完全从物质的角度去理解这个生命体，完全不用考虑灵魂、形式或者经院派所说的能力。譬如，如我们看到的，笛卡儿摒弃了植物灵魂的说法，而是用血液和营养颗粒的流动来解释生长；他认为繁殖生育不是植物和动物灵魂作用的结果，而是来自精液的混合。因此，笛卡儿的生理学著作中反复提及钟表装置，钟表其实代表的是可理解性，而不是生命的机械性。

用钟表代表生命体的可理解性在17世纪非常普遍。比如，英国哲学家和医生约翰·洛克（John Locke）曾经说过：“如果有人能够像了解斯特拉斯堡教堂钟表的所有发条、齿轮和其他内部装置那样了解自然，那么这种了解就是全面透彻的。”然而，人类看待自然就像一个“目光短浅的乡下人，最多能看到指针的走动，听见钟表的声音，观察到事物最表面的特点”[51]。

无论是洛克还是笛卡儿，他们将生命体比作钟表并不意味着生命现象与钟表相似，而是说，人类对生命体的理解可以像钟表匠理解钟表一样深刻、透彻。笛卡儿用钟表的工作原理来解释唯物主义生理学的可理解性。同样，洛克用钟表来解释化学过程的可理解性。洛克写道，想象一下，如果我们理解大黄、铁杉、鸦片和人体的颗粒的“机械影响”，就像钟表匠理解钟表的工作原理，知道如何锉齿轮来改变钟表的运行一样，那么我们就会提前知道（无须实践经验），“大黄可以通便，铁杉能致命，鸦片让人昏昏欲睡”，就好像钟表匠知道即使在平衡杆上只放一小片纸，钟表也会停止工作，损坏一个部件足可导致整个机器失灵。[52]

简而言之，钟表机械论指的不是真的钟表，而是指就实际各部件而言的可理解性。笛卡儿的动物机器在许多方面和古代以及中世纪动物机器相似：具有温度，动作流畅，能够做出反应，可以移动，有感知力，并且充满能动性。最大的区别就是，在笛卡儿的新科学中它完全是物质的，因而是完全可以被理解的。

考虑到这样的文化和理论背景，我们就不难理解，动物机器这一理论是笛卡儿推广新科学的安全工具。[53]“安全”这一因素在1633年变得尤其重要，因为同年伽利略·伽利莱因支持日心说被判处重刑。[54]此时笛卡儿刚刚完成了他的《论人》，书中他提出了将人体看作机器，同时还有一本《论光》（*Traité de la lumière*），该书展示了哥白尼式的机械宇宙论。[55]本来，他打算把这两篇作品都收在《世界》（*Le Monde*）这本书中，作为其中的两个部分，该书还有第三个部分，论述理性灵魂。伽利略的不幸遭遇让笛卡儿陷入沉思，他不得不重新考虑这个哲学计划。1633年11月底，他胆战心惊地给梅森写了一封信：

我本来打算把我的《世界》一书送给你作为新年礼物，但是伽利略的《世界的体系》（*System of the World*）自去年问世以来在莱顿和阿姆斯特丹引发了大量的质疑，书虽然已经出版，但是在罗马全部被迅速销毁，并且伽利略因为传播异端邪说也被处以重罚，这让我非常震惊，所以我决定把自己写的手稿也都烧毁，至少不能让其他人看到。因为伽利略作为一个意大利人，深受教皇尊敬，但是因为相信了哥白尼的日心说他就遭到囚禁。我承认，如果日心说是错误的，那么我的哲学理论也是错误的，因为我参考了日心说观点。另外我其他所有的论述也都相互关联，所以我知道它们也都摆脱不了干系。但是我并没有想要提出什么理论，尤其是跟教会立场相悖的理论，所以我决定把自己的手稿烧掉，把它们扼杀在摇篮里。

笛卡儿最后请求梅森将伽利略事件的始末告诉他。[56]随后的几个月，他在给梅森的信中都会对伽利略的事件表示忧心忡忡，反复说自己会小心，并且声称自己的座右铭是“好好生活，远离是非”。[57]

笛卡儿对此事的担心多少有些过了。在他一直生活的荷兰，发表日心说并不危险。[58]事实上，1636年荷兰出版商路易斯·爱思唯尔（Louis Elsevier）还拜访了被软禁在家的伽利略，并且打算在莱顿出版从意大利偷出来的伽利略的《论两种新科学》（*Discourses on Two New Sciences*）。[59]至少出版伽利略的言论不会威胁到人身安全。但笛卡儿主要是担心自己的理论能不能生根发芽，因此他完全有理由忧心忡忡。17世纪的欧洲耶稣会掌握着哲学发展的命脉，耶稣会成员都是学者、教师，他们自己办学校。笛卡儿就是从这种学校里毕业的，实际上与笛卡儿同时期的人受的都是这种教育。要想让自己的力量发展壮大，最好的办法就是说服耶稣会采纳这一理论。[60]

笛卡儿非常渴望这么做。后来他在《哲学原理》（*Principes de philosophie*）一书中论述宇宙和物理学时，并没有一味推崇哥白尼学说；相反，他在为自己的世界体系辩护时确保了它和正统教义完全相容。[61]然而，笛卡儿仍继续论述关于身体机器或者动物机器的构想。在他晚年的时候，笛卡儿又回过头来研究身体机器并且试图尽可能地做进一步的论述。他似乎认为，身体机器这一论点可以帮助他阐发革命性的哲学方法，同时又不至于触犯教会。

显然，笛卡儿非常不希望自己的哲学体系遭到神学上的反对。当梅森反对他的《第一哲学沉思集》时，笛卡儿将精力几乎全部投进了神学研究——尤其是詹森主义索邦神学院的神学家和逻辑学家安托尼·阿尔诺和基督会信徒皮埃尔·布尔丹的神学，而对英国唯物主义者托马斯·霍布斯和数学家皮埃尔·伽桑狄提出的哲学异议置之不理。[62]（实际上伽桑狄本人从特殊原子的角度解释了有机物质，他认为这些特殊原子是伟大的工程师建造的微小机器。[63]）而且，笛卡儿自己也有一

个异己者，即天主教神学家、荷兰牧师乔纳森·卡特鲁斯。[64]梅森还为神学家和哲学家各编制了一套选集。[65]

如果笛卡儿认为动物机器理论是对其哲学方法的一种安全掩护，他就想对了。最初的神学异议以及1637年出版的笛卡儿的《方法论》（*Discours de la méthode*）引发的反应都表明，笛卡儿的身体机器一说并没有引起神学问题。[66]耶稣会会士弗朗蒙德斯和普兰姆皮尔斯提出了对《方法论》某些观点的质疑，但并非针对动物机器本身。笛卡儿曾经向数学家、天文学家以及物理学家克里斯蒂安·惠更斯（Christiaan Huygens）说过他和弗朗蒙德斯之间的争论："我们之间的争论就像下棋，虽然有输有赢，但仍然是好朋友。"普兰姆皮尔斯不同意笛卡儿关于心脏运动的一些观点，但是他同样也表示："虽然我们意见不同，但我们只是更希望接近真相，我们仍然是好朋友。"最后，拉弗雷尔的耶稣会（笛卡儿曾在此就读）老师安托尼·瓦提尔（Antoine Vatier）给予笛卡儿"最高的赞扬"。[67]

卡特鲁斯没有提及动物机器的观点，也没有提及梅森。阿尔诺只是稍微提了一下，并且用温和的、不是特别神学的术语。他曾经写道，"就野兽的灵魂而言"，笛卡儿已经否认了动物有灵魂这种说法。阿尔诺认为人们可能不能理解笛卡儿这一观点。羊看见狼来了，就赶紧逃跑，仅仅是因为狼身上的光照进了羊的眼睛里，因此眼睛里的视觉神经开始运动，神经运动使得大脑传送动物精神，这一点似乎很难理解。[68]阿尔诺认为动物的无意识行为论不太可能，但也并未感到震惊：他写过一篇反对的文章，题为《可能有悖于神学家的事情》，其中并未提及笛卡儿的动物机器论。在文中，他选择圣餐礼的奇迹作为话题："我认为最有可能让神学家感觉不满的是，根据笛卡儿的理论，似乎教堂所教授的关于圣餐礼圣神的秘密并没有完全保留下来。"[69]

正统的托马斯主义（与托马斯·阿奎那有关）关于圣餐变体论的观点是在特利腾大公会议（Council of Trent，1545-1563）上确定的。会

议上耶稣会被任命为教堂哲学的守护者和宣传者。这一观点认为，在发生变体之后，圣餐面包还是面包类的东西，因为在献祭过程中它的本质——包括形状、颜色、味道和气味——还得以保留，但是它的实体化成了基督身体。但问题是，按照笛卡儿的物质理论，本质都变成了基本颗粒的延伸（形状和大小），颗粒才是物质的本质属性。因此，基本实体发生了转化，也就不存在任何偶然性。正是笛卡儿的物质理论与关于圣餐奇迹正统观点间的冲突，招致了1662年比利时卢万市对笛卡儿的公开处置。随后在1663年笛卡儿的书籍便上了禁书名单。[70]

卢万的处罚指出了笛卡儿哲学的五方面的问题，主要是针对他对物质、形式和延伸之间关系的解释以及他反对世界多元的可能性。这些显然冒犯了上帝全能的认知（如果全能的上帝想创造多个世界，卢万的权威人士认为上帝完全有能力这么做）。对笛卡儿的批判与动物机器或者人类生命的机器模型都无关。[71]

其他天主教徒也拿动物机器做类比，认为机器充满生命力。比如，英国天主教徒笛卡儿学派的肯奈姆·迪格拜（Kenelm Digby）将生命体和去西班牙旅行看到的两个发动机做了详细的类比。他说，那个装置就像从太加斯河抽水的水泵装置——每天将1.7万升水抽至90米高——给托莱多（Toledo，西班牙城市）的阿尔卡萨城堡供水。[72]国王腓力二世任命身为钟表匠、工程师和建筑师的朱安奈罗·图瑞安诺（Juanelo Turriano，他很有可能是第一章中提到的自动机器修士的建造师）于1565年设计了这一系统。[73]迪格拜一丝不苟地描述了这一装置，它是由太加斯河的巨大水轮驱动的。

这个装置包括两列绑在木架上的摇摆的、长柄勺状的木桶，在水轮驱动下两列木桶交替上下就像两条踩水的腿；在葡萄丰收的季节，酿酒人就是这样踩葡萄的。最下面的木桶从水中舀上来一桶水，然后向上升起，倾斜倒入另一列对应的水桶之中，两列水桶重复交替工

作，在上上下下的过程中将水从一个水桶倒到另一列的水桶之中。“所有的装置，无论大小，都可以和托莱多这个最早的水力装置相比较，”迪格拜说，“我们可以看到所有装置的运动都是一个部分传递给相邻的部分，然后相邻的这部分再传递给它相邻的部分，所以它有一个固定路线，从底部到最高的顶点。”[74]

相反，迪格拜认为动物就像塞戈维亚造币厂，它也是由腓力二世创建的，由巨大的水轮驱动，位于埃雷斯马河（Eresma River）。塞戈维亚造币厂于1585年投入运行，采用了全新的硬币滚动机，该机器是由腓力的外甥、蒂罗尔的斐迪南大公（Archduke Ferdinand of Tirol）捐赠。[75]不同于托莱多的水力装置，迪格拜强调在塞戈维亚造币厂每一个部分都执行不同的独特的运动。一个部分负责打造必要大小和厚度的金银铸块，然后将其传给另一个部分，这一部分就负责冲压，冲压完毕之后将其传递给第三个部分，这一部分负责将其切割成标准的形状和重量。最后完成好的硬币被投进另外一个房间的池子里，有专人负责接收。

对于接收硬币的负责人而言，他在自己的房间里完全看不到生产硬币的整个过程。如果他进入机器工作的房间，他就会看到各台机器在工作，而且每部机器都各司其职，但是它们的目的只有一个，那就是“造币”，如果其中任何一部机器停止工作，那么整个造币工作就无法完成。同理，对于有感知的生命体而言，许多不同功能的小机器配合完成工作，一些部件驱动另外一些，一些机器完成工作交给另外一些机器，所有的机器共同配合组成了一个大的机器，共同完成一个目标。在塞戈维亚造币厂，迪格拜将各部分配合工作和动物生命类比。各个部分都在工作而且是相互配合，迪格拜说：“我们可以将其称为‘自动机器或者生命体’。”[76]

对笛卡儿而言，他将身体比作机器的新模型也和传统的模型不无关系。在中世纪经院派哲学家的努力下，传统的生命机器模型已经存

在并且得以发展壮大，因此17世纪中期它同基督教和天主教教堂的钟表与风琴一样非常流行。与这些活跃的机器一样，古代和中世纪的生命体动物机器模型——以及笛卡儿的新模型——都是流畅的、有反应的，并且充满能动性。

人类灵魂可以将生命和动物机器区分开

笛卡儿最冒险的想法不是动物机器，而是它的对立面：人类灵魂。“我是什么？”他在《第一哲学沉思集》中问自己。他给出的答案是，“我是一个能够思考的个体”，一个纯粹的理智实体，一个非实体的心，一个思考的灵魂。[77]这是他存在的本质，因为在这一点上他不会被误解或蒙蔽。要想被误解或蒙蔽，他需要的是一个可以思考的存在。关于身体的体验，他有可能并不正确——他可能在做梦或者被某种恶魔欺骗——但如果认为他作为一个可以思考的存在是不正确的，那么这就相互矛盾了，因为要想不正确，他首先要是一个可以思考的事物才行。因此，成为“一个能思考的个体”不仅是他存在的本质，也是他所有思想的基石。

笛卡儿在这两个完全不同的实体之间划了明确界限，即身体机器和可以思考的灵魂，后者存在于他所谓的“H腺体”里，现在我们知道所谓的“H腺体”就是松果腺，这里就是灵魂在大脑的位置。[78]分界线的两边分别是身体机器和非实体的理智，两者之间有着不可逾越的鸿沟，并以此来定义彼此。笛卡儿常常被认为是第一个将主观自我这一现代概念（我是一个可以思考的事物，这是我存在的本质和我所有思想的基石）[79]写成文字的人，笛卡儿也是最早支持生命体是机器这种观点的有影响力的人物，这两者之间并非巧合。蒙田常常被认为是笛卡儿现代主观主义的先导，我们同样可以看到，他也曾经详细地描述过机器，其中包括那些栩栩如生的机器。

通过观看和倾听“内在自我”来找到自己的“独特形式”，这是蒙田给笛卡儿做出的一个良好的开端。[80]但是蒙田同时也观察自己的周围，来记录风箱、弹簧、喷射器、管道、齿轮、杠杆和键盘的工作。对于笛卡儿而言，同样对于蒙田而言，内部和外部的观察是彼此相连的。将世界看作一个纯粹的机器，将自己的思考灵魂从世界中抽离出来，甚至从身体和世界的接触当中抽离出来，笛卡儿将自己和世界划开界限来明确区分现代主体性（一种完全自动的内心的自我性）和现代客体性（从外面的一个中立角度看待世界）。[81]在笛卡儿的哲学里，现代自我性和现代科学是相互创造的。

机器本体和非机械自我的区分在笛卡儿提出之后又一次次地出现。[82]即使那些在其他事情上完全不赞同笛卡儿的哲学家在自己的作品中也提及了这一区分。约翰·洛克的哲学在某种程度上和笛卡儿完全相反。洛克认为，每个人出生时他的思想就是一张白板。伴随着他的成长，成长经历开始画在白板上：他知道的事情都是来自他的经历。上面我们描述的笛卡儿的观点“我思故我在”恰恰和洛克的观点相反：笛卡儿认为经验不能给我们提供任何知识，因为经验可能是错误的。因此，我所有知识的基石不是经验而是逻辑，唯一可以确定的是我作为一个思考个体存在。由此可见，洛克的白板说（所有的知识来源于经验）和笛卡儿的“天赋观念论”（所有的知识来源于逻辑，这是理性灵魂内在的能力）形成了鲜明的对比。但令人惊讶的是，在一个非常重要的方面——把人看作纯粹智能实体，和钟表装置极其相似——洛克和笛卡儿观点一致。

洛克写道，动物或者人类的身体就像一只钟表，由各个运动着的部分组成。17世纪70年代，洛克游历法国，他像蒙田一样详细描述了钟表、喷泉以及他们的自动装置：里昂主教座堂（Cathédrale Saint Jean）的公鸡传报装置；凡尔赛和枫丹白露的水力装置；巴黎钟表匠的精湛技艺[83]。像笛卡儿一样，洛克将自己对机器的研究和另一个截然相反的观念结合在一起。该观念认为“人格同一性”，即每个人所谓

的“自我”就是自己认为的自己，是不同的。自我存在于“一种和思考分不开的意识之中”。洛克进一步解释，意识不是“物质”或者物质部分的组合，因为它是一种飘忽不定的存在，时而被“忘记”或沉睡打断，但是不会消失。[84]

尽管人类自我依附于表观身体，但自我不是由物质组成的，也不能通过机器来解释。洛克式的自我在生命体诞生之时完全是自由平等的，这是他们生而具有的政治权利。[85]洛克的自我不具备任何物理属性，完全是平等的生命。物质不平等不能破坏自我的实质平等性。[86]同时，自身的机体是自我的第一个属性。机体通过劳动创造出其他财富，因此它是自我属性的基础，而自我属性是公民社会的基石。[87]

在笛卡儿看来，机械身体就像单薄的箔纸，可以对其进行严格的限制，以此来衡量他那脱离肉体的自我超越性。比如，一台纯粹的机器可以发出声音，甚至可以在你触碰它的时候做出相应的反应，询问你想要什么，或者尖叫着说你弄疼它了。但是笛卡儿认为物理机器永远都不会组织语言，因此不可能提供有意义的答案。只有精神个体才能够打破交互语言的界限，组合成无数的句子来表达。任何一种物质机器都只精通某一方面：有些机器可能在一些方面做得很好，和人类没有差别，但是它在另一方面一定不行。任何一个部分或者组织都需要一个特定的配置来完成某一任务，但是一台机器不可能拥有全部所需的配置来完成和人类一模一样的动作。只有脱离了实体的理智才是“万能的工具”。[88]

将生命体看作机器的观点并不新颖，而且不会构成威胁，但是笛卡儿无实体的人类自我的观点却更加激进。[89]以神学角度看，就像阿尔诺以及其后的诸多评论者提及的一样，笛卡儿的二元论——物质和精神（或者灵魂）截然不同——从表面上看是延续了更加古老的基督教二元论，这种二元论正在天主教徒和新教徒之间复兴。也就是说，圣奥古斯丁要求应从自身而非物质世界中寻找真理。[90]笛卡儿则不

同，他让人类以上帝的视角来理解物质世界。拥有灵魂就意味着能以理性视角看待物质世界，这一视角独立于物质世界，但是人们又能从理性的角度理解它。[91]

笛卡儿将奥古斯丁的内在性向外延伸，以奥林匹亚的视角审视上帝的创造和一份庞大的计划。从自身寻找真理不是说要脱离物质世界，而是要转而求助于物质世界，并且理解它。[92]而且笛卡儿曾经跟他的女雇主瑞典女王克里斯蒂娜说过，如果人类具备这种能力，在某种程度上就会和上帝平等，因而不再是上帝的臣民。[93]所以说，脱离了实体的人类灵魂实际上比机械本体更加危险。脱离了实体的灵魂无论如何都与经院派的灵魂和物质矛盾，经院派认为植物的植物灵魂和动物的感知性灵魂占据物质与精神的中间位置：它们比无生命的东西更加接近灵魂，但是比人类不朽的灵魂更加靠近物质。[94]

笛卡儿将灵魂和身体分割开来实际上和基督教教义——三位一体论——对化身的理解有冲突，和复活的神学也有矛盾，因此和基督教教义是背道而驰的，后两者都需要灵魂的具体化。灵魂和身体的不可分割性在中世纪和文艺复兴时期对于基督教而言是一个非常迫切的问题，这使得人们很担心一生当中剪掉的头发和指甲去了哪里，被怪兽吞噬了身体的人是如何起死回生的。[95]阿奎那认为，从死亡到复活的这段时间，分离的灵魂是不完整的：只有身体复活了，人的自我认知才会恢复。[96]正如阿奎那和其追随者运用的那样，亚里士多德的“形质论”认为所有事物都是由物质和形式构成的，其意思是说没有肉身，灵魂是不完整的：在复活时必须恢复肉体。[97]

在近代经院派讨论中，灵魂与身体的关系是一个充满争议的问题。[98]一方面，人类灵魂必须是非物质的，这样才能永恒；第五次拉特兰会议（Fifth Lateran Council，在罗马的拉特兰宫举行的教堂会议）于1513年确定了这种说法。另一方面，诺斯替主义[99]认为人类灵魂是神的一部分，这一观点使得很多异端反对灵魂是可以从身体中分

离的这一观点。教会的教义已经假定身体和灵魂的分界线，否则他们会努力将灵魂和物质绑定到一起。他们采用的手段就是形成一种教义，该教义强调灵魂的非实体性以及和身体的不可分割性。身体不可能只是灵魂的工具，实质是，身体和灵魂共同作用形成一个完整的整体。[100]阿奎那认为，人类获取知识需要感知和想象力，这些都是身体机能。他和科英布拉的评论员、耶稣会哲学家，比如弗朗西斯·苏亚雷斯（Franciscus Suárez）和弗朗西斯·托乐特斯（Franciscus Toletus）都一致认为“我不仅仅只具有灵魂或者身体，而是二者的合体”[101]。

将灵魂和身体绑定在一起的迫切性表明了人类灵魂不可分割的重要性，人类灵魂是由动物灵魂、植物灵魂以及理性灵魂构成，经院派认为人类灵魂处于物质和精神的中间地带。人类灵魂尽管是非实体的，但是比天使更加接近物质，因为灵魂需要躯体才能发挥作用。[102]人类灵魂的理性部分将其和天使的永恒性联系在一起，而植物和动物灵魂是和物质世界绑定在一起的。[103]经院派认为动物的感觉灵魂为了获得延伸和分割性更加接近物质。[104]

荷兰牧师乔纳森·卡特鲁斯也是天主教神学家，笛卡儿曾经邀请他评价《第一哲学沉思集》。卡特鲁斯认为笛卡儿将灵魂和身体划清界限是没有根据的：灵魂和身体都有独特的特点，但这并不意味着它俩从本质上是不同的。[105]即便是最后支持二元论的极端形式的阿尔诺，也曾在反对《第一哲学沉思集》时表示，没有证据能够表明“即使没有身体，我们也能够完全透彻地了解人类的内心”[106]。他警告说，对于人类大脑是身体一部分的这种观点，笛卡儿并没有提出有力的反驳。[107]耶稣会会士皮埃尔·布尔丹（Pierre Bourdin）也表达过类似的观点：“有许多人，以及严谨的哲学家，他们认为思想不一定专属于大脑或者精神物质。”[108]笛卡儿的《第一哲学沉思集》还有一种反对的声音，这些人认为，动物是自动机器的观点是毫无根据的滑稽之谈。

但是他们有一点认同笛卡儿，即“动物身上没有什么东西能够和它们的躯体区别开来”。因此动物是完全物质的东西，但是为什么完全物质的东西就缺乏灵魂呢？这些作者沿用了中世纪基督教的传统，将分析感知和其他心理功能看作本质上是物质的、有形的。他们指出，几个著名的教堂的神父都一致认为，“天使是有形的”，并且理性灵魂也是有形的，“有些人认为理性灵魂就像其他物质属性一样可以从父亲传给儿子”。尽管如此，这些神父也认为天使和灵魂都是负责思想的。因此，他们认为思想也是“各种有形物质的运动，或者天使本身就是有形物质的运动，他们和思想没有区别”[109]。

针对笛卡儿的灵魂身体分离说，耶稣会历史学家加布瑞尔·丹尼尔（Gabriel Daniel）写了名为《笛卡儿的世界之旅》（*Voyage du monde de Descartes*，1690）的讽刺性作品。故事中，笛卡儿不能入睡，于是让他的灵魂去“短途旅行”。不幸的是，他的医生赶过来时发现笛卡儿因为灵魂缺失正在说胡话，行为也极不正常，因此医生诊断笛卡儿是脑子发烧。医生粗暴地“治疗”了这个破机器，也就是直接把这个机器毁了。所以笛卡儿的灵魂就四处漂泊，寻找栖身之地。笛卡儿的灵魂加入进来，接下来的故事就围绕笛卡儿灵魂的旅行展开了。[110]

对于笛卡儿理性灵魂无实体论，天主教并不是唯一提出反对意见的。自相矛盾的笛卡儿主义者和剑桥柏拉图主义者亨利·摩尔（Henry More）担忧完全精神层面的灵魂是不可能和物质的身体联系在一起的，即使是上帝，为了在物质世界中进行活动也要有相应的实体存在。[111]

总之，和同期大家相对熟悉的身体机器论相比，灵魂、身体分离论最初引发了更大的惶恐。但是笛卡儿的非实体自我使得他的身体机器理论让人无法理解。乍一看，笛卡儿所描述的动物机器是温暖的、移动的、活生生的、对外界有反应的，并且是有感知的。同样活生生

的机器在和无实体的超然自我对比时就变得完全不同，受限、死板且被动。

笛卡儿将灵魂从所有机器中分离出去，就像宗教改革主义者将上帝从自然中分离出来，留下来一些完全不一样的东西。想想圣神十字架，最开始人们认为它虽然是机械却也能够鼓舞人心，代表了动态的神性，但后来人们觉得它不过是拼凑起来的死板东西，又有欺骗性。当笛卡儿将灵魂从活生生的身体机器中分离的时候，活体动物机器模型也遭遇了同样的情况，这都是后改革主义者坚持区分物质和精神的结果。[112]

对于笛卡儿主义而言，机器就像物理世界的所有事物一样，只不过是有着不同形态的均匀物质而已。这些物质没有质量，只有硬度、大小和形状。相反在古代和中世纪的经院派哲学中，机器不仅有建造者赋予它的人造形式——本质上就是指形状和大小——而且像物质世界的其他东西一样有自然形式，正是这样的自然形式使机器的各个部分保持自己本来的面目。每一种自然物质——铁、铜和水——不仅仅是同质部分的组合：它有“实体形式”，这种形式使得它和自然界中的其他物质不同。[113]把动物或者机器看作会移动的均匀物质，与把它看作会移动的、有思想判断力的物质相比，的确有很大不同。

比如，尽管阿奎那将活生生的东西描述为机器的一种，但是他不认为人造机械雕塑有能力执行人的行为，比如语言。阿奎那认为，生命的本质是物质形式，在雕塑中并不存在。他的推论是，如果一个东西不放弃固有的物质形式，那么它就不可能获得新的物质形式，金属在变成雕塑的时候并没有改变它本身的物质形式，只是形状上发生了变化。[114]笛卡儿将灵魂和形式从世界机器中分离出来使机器的意义发生了永恒的变化。机器在古老的经院派学术圈里一直都代表美感、复杂精密、技术精湛、具有智慧和能动性，但是在笛卡儿之后它有了全新的意义：被动、局限和禁锢。

换句话说，身体机器开始变得毫无生命、死板且丧失理性。关于知觉这一点，笛卡儿自己也模棱两可。他将知觉看作动物机器的运动，特别是感觉器官中动物精神的运动，感觉器官将它们的运动通过神经传递，从而在大脑的中央腺中引起运动。但是他也曾经写道，这是“灵魂感知到的，而不是身体感知到的”，如果灵魂飘走了，那么身体是不会感知的。[115]另外，他认为理解、意志、想象、记忆和理性都归于“思考”范畴，“思考”可以包含以上所有行为，包括感觉，也可以归于灵魂，而不是身体。[116]

阿尔弗恩斯·波洛特（Alphonse Pollot）是一位在荷兰避难的法国新教徒，是笛卡儿的好友，他不认同笛卡儿的动物机器的观点，认为动物能够流露出“喜爱和热情”，因此这一点能够把它们和机器区分开。[117]笛卡儿做出回应时并没有坚称感情和热情属于机器生物的范畴。相反，他假想，如果有一个人从来没有见过真实的动物，但是他一生都在建造和自然动物行为一样的机械动物，包括当有人触碰它时它能够发出哭声表达感情，或者逃离噪声。笛卡儿认为，这样一个人第一次看见真实的动物时会认为它是“自然创造的”机器动物，因此比他自己亲手打造的要精致很多，但是他绝对不认为这些生物可以“像人类一样有真实的情感”。[118]

笛卡儿坚持认为，“野兽是不能思考的”[119]，并且他不同意有些人的说法，即动物的思考像孩子一样幼稚。[120]在笛卡儿最后一次发表的作品《灵魂的激情》（*Les passions de l’âme*，1649）中，他又回到了这个问题：感觉来自哪里？是来自灵魂还是身体机器？他指出，当哲学家说某个人有“激情”，实际上说的是引发激情的“行为”。因此，行为和激情是同一件事情的不同叫法。灵魂的“激情”是身体的“行为”。动物，仅仅有躯体，没有理性，可能也不能思考，因此动物和动物精神的压力系统是一样的。动物不会具备“我们人类所具备的激情”，但是这个压力系统可以产生“神经和肌肉的运动，这期间通常伴随着激情”。[121]在给法国神学家古罗姆·吉比尔夫（Guillaume Gibieuf）的信中，

笛卡儿表达了相同的观点：尽管在动物身上我们能看到与人类的想象力和情绪相关的运动，但是这并不意味着动物具有这种想象力和情绪。它们仅仅是做了相应的动作而已。[122]

另一方面，笛卡儿反对人们将他的动物机器看作无生命的、死板的。例如，笛卡儿《第一哲学沉思集》的反对者说过，动物没有灵魂和生命，不具备感知的能力。[123]笛卡儿立即给予反击，他说自己从不认为动物不能感知且没有生命，甚至他想给动物也赋予某种灵魂："我从来没有否认过它们的'生命'、有形的灵魂和机体的感知力。"[124]反对者本身反对动物体内存在无实体灵魂，因此他们的立场本质上和笛卡儿是一样的，唯一不同的是笛卡儿认为真正的灵魂是无实体的。

在给荷兰医生瑞吉尔斯的两封信中，笛卡儿极力澄清他的动物灵魂观点，他同意动物也具有人们所说的"灵魂"，这种灵魂具有实体的形式。但是他解释道，他更喜欢将其称为"动物和植物力量"，这样"灵魂"就可以专指人类理性的来源，这一来源完全是无形的。[125]

在1646年写给纽卡斯尔的马尔奎斯（Marquis of Newcastle）的信中，笛卡儿再一次将"激情"——希望、恐惧、喜悦——赋予喜鹊、狗、马和猴子。这些激情不需要思考。笛卡儿曾写道，动物具有感情和情感，但是并没有思考能力，我们从动物表达的激情可以看出：如果动物有思想，它们也一定能表现出来。[126]几年后，在给亨利·摩尔的信中，针对动物没有灵魂这一观点，笛卡儿坚称："我要强调的是，我说的是思想，不是生命或者感觉：没有人否定动物的生命。"动物没有灵魂只是意味着它们没有理性，但"并不是说它们没有生命"。笛卡儿进一步解释说，动物生命具有温度、可以随意移动性，并且可以对外界做出反应：心脏的热度以及器官的感觉和组合。[127]

一个纯粹的物质个体——比如机器——可以像动物那样有生命吗？有感觉、知觉、想象力和激情吗？笛卡儿打算将生命体归类于物质自然，这样就能够被理性的思维所完全理解。因此，他将心智去形式化，使其和躯体分开。但是结果适得其反，似乎将生命和心智从自然世界中分割开来，只留下了没有生命的机器。

笛卡儿的回应者也统统认为他的意思是动物在本质上是无生命的。洛克是个少数的例外：他反对笛卡儿主义的动物机器论，他的依据就是有些动物实际上能够推理。[128]他理解了笛卡儿的初衷：动物，作为机器，仅仅缺乏理性思考的能力。但事实上当时几乎所有人都认为笛卡儿的意思是动物没有感觉或者感情。物质包含生命但不包含灵魂，这种可能性在哲学界、神学界、文化界和政治界几乎无人能理解。笛卡儿的观点是动物机器是活生生的，但是没有灵魂，而在当时两种观点激烈交锋，将笛卡儿的声音完全淹没：一种是古老的经院派观点，即物质包含各式各样的灵魂；另一种是新兴的后改革主义的观点，即物质是被动的、死板的，完全不同于精神。

17世纪70年代，笛卡儿派领袖唯理主义哲学家尼古拉斯·马勒伯朗士（Nicolas Malebranche）提出了动物无意识行为的另一个版本，即动物缺乏所有的感觉和感情。[129]身兼作家和学者身份的伯纳德·波威尔·丰特内勒（Bernard le Bovier de Fontenelle）说他曾经见过绅士模样的马勒伯朗士踢一只怀孕的狗，并且坚称狗没有任何感觉。[130]（大家都说，笛卡儿对自己的小狗高兴先生疼爱有加。[131]）

这个版本的观点变得臭名昭著。1684年莱布尼茨写道："在荷兰，他们大声粗鲁地争论动物到底是不是机器，人们甚至从中获得快感，认为笛卡儿派滑稽荒谬，因为他们认为一个被虐待的狗就像一架被按压的风琴一样，毫无知觉。"[132]莱布尼茨本人反对动物缺乏灵魂的观点，因为他认为这一观点就等于说动物没有知觉和感情。[133]惠更斯也反对这一观点，他曾写道："动物和人类一样有许多身体上的乐趣。

让这些新派的哲学家说说，谁让这些动物没日没夜地劳作、卖命，除了这些它们还得到了什么？”动物经常通过“哭泣、逃避棍子和其他行为”来清楚地展示它们的感情力量，“我不知道怎么会有人同意这种荒谬而残忍的观点。”[134]

到17世纪末，几乎所有人都认为笛卡儿的观点是动物不具有感觉和情绪，而且他们认为这一观点是笛卡儿唯物主义生命理论的突出特征。尽管笛卡儿先后抗议，但说动物是完全物质的就意味着否定了动物具有感觉和知觉。去掉思考的灵魂就将生命从身体机器中分离出来。

随着笛卡儿将人类灵魂从自然界中分离开来，物质和灵魂是一贯的统一体这一观念也就渐渐淡出脑海。但是这个统一体充满了中间形式，动物的灵魂低于人类灵魂但高于植物灵魂，这种假设是笛卡儿的出发点。狗不是蒲公英也不是人类，它们占据着中间位置。阿尔诺的表述更加清晰：“那些认为我们的头脑和思维是有形的人，并不认为每个人都具有大脑思维。”[135]

笛卡儿延续了旧的范畴，并且将其变成完全的物质连续体——人类灵魂除外，因为人类灵魂已经被移除了。但是他仍然认为这个物质连续体中也有不同。他以一种既保守又具有革命性的方式，从事着学术训练和直觉工作。他想保留经院派描绘的世界，但是又以新兴的机器哲学方法来看待这个世界。乍一看，把活生生的事物看作机器并不意味着它们就是无生命的。笛卡儿的出发点就是将动物看作活生生的机器。他的意思不是说狗就是钟表：狗是有生命的，钟表则没有。在笛卡儿生活的那个动荡的转折年代，似乎有可能把生物看作现代意义上的机器，也有可能把生物看作古代意义上的活物。

许多笛卡儿派的人想努力恢复动物机器这一理论。皮尔·塞尔维亚·瑞吉斯（Pierre Sylvain Régis）在17世纪后半叶尽心尽力宣传笛卡儿的哲学，他忠实地再现了笛卡儿动物机器和花园宫殿的水力山洞的类

比。但是他又赶紧补充，他从不否认动物有生命和感知。如果一个人只把生命和感知理解为“血液热量”和“感知器官特定的运动”，虽然这个定义的范围很小以至于让人找不到漏洞，但是绝对不能令人满意。接着，他承认，对于有人认为的“动物具有完全不同于身体的灵魂”，他能产生共鸣。他没有办法反驳这一观点，甚至倾向于分享它，但愿基督教信仰不会排除动物也具有不朽的灵魂。[136]

有人曾试着大范围缩小这一观点的所指范畴。笛卡儿最初的目的野心勃勃：除了理性思考能力之外，生命和大脑所有的功能都想通过机器的观点来解释，从而能够完全理解生命体。后来，机械主义者规定动物的非物质灵魂包括动物的生命、感觉和理性，以此大大限制了笛卡儿的理论。身体的器官可以是“真正的机器”。“肌肉本身是无生命的、死板的机器。”意大利数学家和生理学家吉奥瓦尼·博列利（Giovanni Borelli）在1680年的论文《论动物的运动》开篇中如是指出。他强调，每个人现在都认为动物运动的来源是非物质的灵魂。[137]

博列利认为，这个灵魂就像是钟表中悬挂的钟锤，因为它能够给动物机器提供原始的运动源。但是向下的重力使得钟表像陀螺一样旋转（如果没有校准器的话），因此灵魂也会让身体“毫无章法”地运动，如果没有肺的调节机制，血液和精气也会胡乱窜动。[138]机器的劳动分工就非常清楚了：活力来源于非物质的灵魂，限制来源于身体机器。

佩罗认为动物有感觉，非物质的灵魂也要有。他觉得这一点非常关键，就在他的《动物机器》（*Mécanique des animaux*，1680）一书的开头写了一份“特别声明”。由于公众对“动物是机器”一类的论调已有所厌烦，佩罗的题目可能再度引发这种厌倦感，所以他“先发制人”地写了这份声明。“我发誓我完全理解动物有感情，它们可以通过一种叫灵魂的准则来发挥各项生命功能。”动物身体机器需要灵魂来移动和行

动，就像管风琴要是离了琴手什么也做不了一样（佩罗避开了自动管风琴这一提法）。[139]

对佩罗来说，“动物灵魂是无形的”就是一个公认的规定，这使他有理由宣称动物有知觉、有感情，从而让这一问题脱离自然科学的范畴。[140]他写道，“我不必详究其原理，就能描述动物身体机器的相关理论，这让我很满意”。对于大自然我们目前只能知道这么多，很有限，但十分值得我们探索。[141]由于已经能够将其对感觉的相关讨论限制在感觉与神经系统的机制内，佩罗解释说，为了能传递感觉，感觉器官需要足够的敏感，哪怕是最轻微的触碰、外界最细小的变化也能被其感知。神经也要相应地由柔软纤细、可移动的物质构成，这种物质要能再现外界物质的变化。[142]至于这种对外界的反射如何能变成感觉，就成了佩罗研究范围外的东西。

托马斯·霍布斯反对普遍反对动物是机器的观点。他个人对这种观点是认同的，但与笛卡儿的不同之处在于：他把这种观点运用到人类身上，而没有考虑到充满生命力和精力的生命机器的古老模型。相反，霍布斯的想法比较悲观沮丧，他用笛卡儿的机械、理性及哲学领域的相关论证来反对无限自我的观点。尽管“我们都是能够思考的个体”，这一观点绝对正确，但霍布斯也认为这并不代表“我们就是大脑、思维本身”，就像“我是个在走路的个体”并不代表“我是走路本身”一样。能进行思考的器官本身是物质的，霍布斯也这么认为。他论证说，所有行为都需要相应的“执行官”，物质实体及其运动是唯一能合理解释行为发生的根源。我们不能把思维与负责思考的器官分开来看，就像不能把走路与负责走路的身体分开一个道理。[143]

因此，纯粹意义上说，人的一切都是机器的，心灵和身体毫无区别。思想来源于感觉，感觉只不过就是物质的运动罢了：外界物体按压感觉器官引起物质运动，从而引发感觉器官和身体运动。[144]思想本身就是一种身体的“运动”，仅此而已。霍布斯用“机器”来表示有限性

和局限性：一部“机器”是有边界和固定容量的。以人类是机器为前提，霍布斯得出结论，人类的大脑不可能包罗万象：“每个人的大脑都有一个边界，其敏捷度、时效有限，功率有限，精力也有限。”人类的大脑是一个有限的物质，它怎么可能无边无际呢？因此，当我们说有些东西是无限的时，我们的意思仅仅是说目前无法设想到其边界。[145]

为了揭穿神学以皇室、宗教或理性为幌子，实为寻求统治地位的真面目，霍布斯把机械论当成他的武器。尽管都是机器，但是人类和动物并不相同。霍布斯同意笛卡儿的观点，即理性思维能力将人和动物区分开来，但是他认为这种区别在于程度而非类别。人类有几大独有的特征，理性思维只是其中之一，另外人类还有“荒谬的特权”，这是人类独享的特权，在哲学家身上尤其明显。霍布斯认为，只有人类才有好奇心，这种精神上的渴求远远强烈于肉体短暂的欢愉。另一方面，动物也像人类一样具有想象力、谨慎、食欲、厌恶、希望、恐惧、深思熟虑甚至是意志力。[146]

正是人类的有限性、受局限性和物质性等特征，支持着霍布斯的观点——一个人可以变成“集体人”。代表政治的机器可以将许多人变成一个人。[147]他在其伟大的政治作品《利维坦》（*Leviathan*）开篇中运用了人类物质、机器的本性来解释为什么联邦共同体是一个有组织的人，而各组成部分就像一个个单独的人，他们的区别只在于程度不同，性质是相同的：

> 生命不过只是四肢的运动，开始于身体的一些重要部分，为什么我们不能说所有的自动机器（发动机像表一样由发条和齿轮驱动）都是人造的生命呢？因为心脏就是发条；神经就是一根根的细线；而连接点就是齿轮，给整个身体提供能动性，似乎就像造物者刻意而为之？艺术刻意模仿大自然最理性最杰出的作品——人。艺术创造了利维坦，也被称为联邦共同体或者国家（拉丁语叫Civitas），这就是人造的人。[148]

霍布斯把联邦共同体看作一个人造的人，他还提出了他的“代表理论”，因此他就同时完成了两个似乎不相容的任务。他反对国王的神圣权力：联邦共同体和它的统治都是人造的，是“假的”。但是他用同样卓越的、绝对的、不可分割的统治权力代替了这种权力。[149]霍布斯认为，当一群人通过代表组成一个假人时，结果不仅仅是“统一的、步调一致的；它是真正的联合体，这个联合体集中在一个人身上”。一个人不能合法而正当地对统治有所怨言，就像无法对自己感到不满一样。[150]

这是了不起的成就：建立了没有神学超越的绝对权力的概念基础。霍布斯提出的国家的“大人”不仅仅是机械的，而且排除了一切非物质的东西——灵魂、精神和心灵，他抛弃了古典的、柏拉图和中世纪的政体观念。柏拉图和他的追随者曾经假设自然世界能够渗透心灵，这就构成了个人生命和整个国家的运作。[151]然而，霍布斯所描述的机器是全新的：这个机器有自己的局限性，每一个功能都受到限制，机械而死板且毫无理性。尽管霍布斯和同时期的哲学家有很多不同，他不认同动物是机器的观点，也不认同人是机器的观点，但是他与大家分享了活体机器这一新模型，这些机器有其界限并且缺乏精魂。

1706年第15次耶稣全体大会上，耶稣会的修士们决定将“动物是纯粹的自动机器”的观点列入禁用名单，此时，他们描述了一种新的观点：动物是纯粹的机器，但是它们缺乏知识和感觉。[152]那时，动物机器的观点已经演变成了讽刺主义作家和文人的笑柄。“如果你把一只公狗机器和一只母狗机器放在一起，”丰特内勒讽刺道，“你可以得到第三个小机器狗，但是两个表放在一起即使待一辈子也不会生出第三个小表。”“所以我发现，只要是两个东西在一起能够生出第三个东西，那么这些东西就比机器要高级。”[153]

自然主义者乔治·布丰（Georges Buffon）错误地引用了几句话，这几句话是凯瑟琳·笛卡儿（Catherine Descartes），即笛卡儿的侄

女，写给她的朋友玛德琳·史居里（Madeleine de Scudéry）的，因此才扭曲了笛卡儿最初的观点。信中提及了玛德琳·史居里窗口上每年都会飞回来的黑头啭鸟，凯瑟琳·笛卡儿写道：“恕我直言，这些鸟的确是有判断力的。”[154]笛卡儿小姐确实没错：她的叔叔确实否认啭鸟有判断力这种说法，至少我们乍一看是这样的。但是布丰在引用笛卡儿小姐的话时，将“判断力”换成了“感觉”。[155]在布丰看来，笛卡儿的动物机器最明显缺少的就是感觉。

1764年，哲学家、历史学家、作家和启蒙运动先哲伏尔泰曾经写道：“如果认为动物是没有知识和感情的机器，那是多么的无情和残忍呀！”他斥责道，不是因为我能说话交流，你就判断我有感情和思想。想象一下，如果你看见我满脸焦虑地走进一个房间，急切地寻找一张纸，打开我记得纸张所在的抽屉，找到这张纸，然后愉快地开始阅读。你可能判断说，我有焦虑和喜悦的情感，我可以记忆，并且拥有知识。然后将同样的推断用在狗身上，一只狗找不到它的主人，因此到处焦急地寻找，最后找到了，非常开心。伏尔泰继续说道，“野蛮人”抓住了这只温驯可爱的小狗，将它按在桌子上，活生生地将其解剖开来，发现这只狗“身上的感觉器官和人身上的是一样的”。“那么机械论者，请告诉我，自然将所有感觉发条都装在这只动物身上，为了不让它有感觉？狗的神经是为了不让它有感情？”[156]在笛卡儿最初的构想中，他想解释感觉的产生机制、原理，但是在伏尔泰看来，这种解释就是否定动物有感觉，这是哲学的谬论，并且无论是从道德上还是从身体上都是残暴的、毫不人道的。

想想伏尔泰上面这个故事的结论吧。动物感觉的唯物主义观点在当时已经站稳脚跟，因此，伏尔泰本人也持有同样的观点，他提及了“感觉的发条”，即神经这个概念。因为人们误读了动物机器的含义，动物是机器的观点已经变得非常荒谬了。英国经验主义者、神学家和反对意见领袖约瑟夫·普里斯特利（Joseph Priestley）指出，动物具有有形的灵魂这一观点至少可以追溯到柏拉图。“动物都是物质实体，”普

里斯特利说道，“直到最近我才对这一观点产生怀疑。”但是笛卡儿体系中相同的观点却具有完全不同的意义。“笛卡儿的观点更加卓越，”普里斯特利写道，“因为笛卡儿仅仅将动物的灵魂自动化，而他的弟子们普遍否认动物有感觉。马勒伯朗士称动物吃饭时毫无快乐，嚎叫时毫不痛苦，它们什么都不怕，什么都不知道。”[157]

动物机器被认为是无生命的，它的生命被人类灵魂耗尽。因此作为现代科学研究的核心问题，动物机器论的征程才刚刚开始。

---

[1]这里是根据笛卡儿第一部传记的作者阿德里安·巴耶的说法；见Gaukroger, Descartes,64。在《私人想法》的笔记中，笛卡儿首次表现出自己对自动机的兴趣，这本书中，他将自动机设计比作阿尔库塔斯的白鸽或一个走钢丝者，见《笛卡儿全集》（以下简称AT），10:231–232。

[2]机械装置在17世纪生理学中的作用，尤其是笛卡儿生理学的发展和影响，见Brown, “Physiology”；Dear, “Mechanical Microcosm”; Duchesneau, Modèles du vivant, chaps 2, 3;Jaynes, “Problem of Animate Motion”; Sloan, “Descartes”。

[3]关于误解，见Gaukroger, Descartes’ System, 181。现代以英语为母语的人会误解，见Morris, “Bêtes-machines”。

[4]Traité de l’homme, in AT, 11:120。此书写于1630年到1633年间，并于1663年以拉丁文首次出版。见AT, 6:54–56，其中的观点认为上帝可以造出更好的自动装置；“Méditation sixième”（1641）, in AT, vol.9, part 1, 67, 69，指出“人的身体是以某种方式建造的机器，由骨骼、神经、肌肉、静脉、血液和肉组成”。

[5]Traité de l’homme, in AT, 11:130–131。笛卡儿提及皇宫水上设备，如圣日耳曼及巴拉丁花园，见Jaynes, “Problem of Animate Motion”; Des Chene, Spirits and Clocks, 13n1;Descartes, Monde, 179n45。

[6]Traité de l’homme, in AT, 11:130–131。

[7]Discours de la méthode, in AT, 6:46, 48, 50。心脏是身体“伟大的源泉，是一切运动的根本”，见La description du corps humain, in AT, 11:226, 227。笛卡儿于1647-1648年冬开始写这篇文章，在去世前未能完成。克罗格尔认为这本书是《哲学原理》五本书的一部分草稿，指对待人类的看法。见Gaukroger, World, xxix。

[8]Harvey, Motion of the Heart, 31。哈维并没有用“泵”来描述心房，而是将其描述为血液“储存室和水箱”。在《第二研究》第135页，他用了水泵类比以阐述。然而，尽管与亚里士多德对心脏的描述不同，哈维仍认为自己是亚里士多德学派的人。关于哈维思想中液压泵作用的最新看法，见Wright, William Harvey, essay 7。

[9]Description du corps humain, in AT, 11:228–245；见Traité de l’homme, in AT, 11:123。关于笛卡儿对哈维将心脏喻作泵的观点的反驳，见Bitbol-Hespéries, Principe de vie, 185–191, 及“Cartesian Physiology”; Gaukroger, Descartes, 271–272; Des Chene, Spirits and Clocks, 28–29；Gilson, Études, 80–100。

[10]Description du corps humain, in AT, 11:244–245。

[11]Traité de l’homme, in AT, 11:130–131。

[12]“Méditation sixième”, in AT, vol.9, part 1, 69。

[13]Les principes de la philosophie, part 4, sections189–195, in AT, vol.9, part 2, 310–314。

[14]关于激情，见Les passions de l’âme（1647），part 2, articles 53–67, in AT, 11:373–378，以及Traité de l’homme, in AT, 11:165–166。关于第一个和最后一个原因，见Passions de l’âme, part 2, article 51, in AT, 11:371–372。

[15]Traité de l’homme, in AT, 11:165–166。笛卡儿提供的记忆的物理模型是一块用针刺穿的布：“如果一个人用几根针穿过一块布，如标记为A的布料所示，如果拔出针，小孔仍会留下，如a和b；或者如果小孔合起来，它们会在这块布上留下痕迹，如c和d，如此它们将很容易再次打开。”Traité de l’homme, in AT, 11:178–179。动物机器知觉，见Gaukroger, Descartes, 287–288。

[16]Description du corps humain, part 4, in AT, 11:252–272。物质对胚胎学的重要性，见Gaukroger, Descartes, 405–406,及他的“Resources”, World, xxviii-xxix。

[17]Traité de l’homme, in AT, 11:131–132。

[18]Traité de l’homme, in AT,11:131。

[19]Traité de l’homme, in AT,11:202。同见Description du corps humain, in AT, 11:226：“比起假定一个可以显示时间的时钟灵魂，我们无法假定一个灵魂来解释我们非意愿的运动体验”；Passions de l’âme, part 1, article 16, in AT, 11:341–342：“所有非意愿的动作（如我们呼吸、走动、吃饭及与动物做出的同样行为）只取决于我们部件的结构，而精神是由心脏的热量激发而成，自然地跟随在大脑、神经和肌肉中，其运作方式与手表的运动相同，手表由弹簧产生的力和其齿轮的特殊构造而运作。”关于笛卡儿的消除植物性的和敏感的灵魂及其影响，见Des Chene, Spirits and Clocks。

[20]“根据它们器官的特性，它们身上的行为是自然的：这同可以计时的钟表一样，钟表只有轮子和弹簧组成，它比我们所有的智慧更加公正。”Discours de la méthode, in AT, 6:59。

[21]克罗格尔在《笛卡儿》中重点阐明了观点，见287–289页。

[22]Passions de l’âme, in AT, 11:330–331。

[23]Descartes to Marin Mersenne, November or December 1632, in AT, 1:263。

[24]Descartes, Traité de l’homme, in AT, 11:165。

[25]描述笛卡儿对神经系统的理解，杰恩斯写道："来自佛罗伦萨的弗朗辛兄弟构建出更广大的知识体系，他们奠定了现代心理学的基础。"见Jaynes, "Problem of Animate Motion", 225。

[26]关于笛卡儿的生理学中液压相对于发条运行机制的重要性，见Gaukroger, World, xxiv；及Des Chene, Spirits and Clocks, 39："如果只想到笛卡儿自动机中的时钟和缠绕的玩具，则完全被误导了。"

[27]Perrault and Perrault, Œuvres diverses, 1:359–360,引自Fearing, Reflex Action, 33；及Jaynes, "Problem of Animate Motion", 233。

[28]Discours de la méthode, in AT, 6:54–56。

[29]见Gaukroger, World, xxiii；及Gaukroger, Descartes, 270。关于对笛卡儿注意与古代及学术派生理学关系的深入研究，见Bitbol-Hespéries, Principe de vie, part 1, chap.2; part 2,chap.2; part 3, chap.1; Sanhueza, Pensée biologique; Gilson, Études, chap.2。笛卡儿生理学的某些领域比其他人更先进，尤其是胚胎学及对血液流通的见解，见Gaukroger,Descartes' System, 182–183。

[30]Aristotle, Movement of Animals, 701b2–33, in Complete Works（下文简称CW）。亚里士多德通过动物能够进行定性改变的属性，将其与机器区分开：动物的身体部分可以伸缩，可以变冷或变热。虽然亚里士多德认为自然与艺术、机器及生物之间有着根本的不同，但他也总是不受此约束。通过假设艺术是模仿自然，他发现仪器及机器都是为了方便理解自然现象的模具。Aristotle, Parts of Animals, book 1, 639b30, in CW。关于亚里士多德和哲学中艺术与自然的复杂关系，见Des Chene, Physiologia, chap.7,esp.243; Close, "Commonplace Theories"; Fiedler, Analogiemodelle; Newman, Promethean Ambitions。

[31]Aristotle, On Youth, Old Age, Life and Death, and Respiration, 480a16–22, 474a7–17, in CW。

[32]Aristotle, Generation of Animals, book 2, 734b3–734b18, in CW; book 2, 741a32–b24："现在，胚胎的部分已经潜在存在于物质中，所以一旦赋予它们运动原理，它们将一个接一个地发展，如自动木偶一般。"

[33]Hippocrates, De corde, in Hippocratic Writings, 349–350。伽林在其作品中举了很多例子，比如见Usefulness, books 1 and 10。

[34]Galen, Usefulness, book 7, chap.408。

[35]Galen, Natural Faculties, book 3, chap.15。

[36]Galen, Usefulness, book17, chap.418。

[37]Bitbol-Hespériès, Principe de vie, 169–170。

[38]Plato, Timaeus, 77d, in Dialogues。

[39]Aristotle, Parts of Animals, 647b2–7, 668a9–29, in CW。

[40]经院哲学派遵循古代作家所设定的例子：他们坚持艺术和自然之间存在根本区别，他们也将艺术及其方法中的例子引入自然哲学。Des Chene, Physiologia, chap.7,section 33–55, 395。尼克尔·奥里斯姆对比了宇宙和机械表一，并举了个更重要且多次讨论的例子, Livre du ciel, book 2, chap.2。其他例子见Jean Fernel, De abditis rerum causis（1567），英文版On the Hidden Causes of Things, 435–437。在亚里士多德的眼中，自然是主要的而艺术是次要的，神圣的艺术是理想的而人类的艺术是模仿的。因此，17世纪的哲学革命者，如笛卡儿和弗朗西斯·培根表示，他们坚持认为艺术与自然的本质相同，坚决与传统观念分离开。Rossi, Philosophy, appendix I。至今，经院哲学派和古书中，关于自然现象和艺术器具的记述一直是平行的。

[41]Aquinas, Summa Theologica, 2–1, q.13, a.2。钟表与机器的类比同上，ad.3。

[42]Gilson, Études, 52–64。

[43]Fernel, Physiologia, 95, 99, 19, 21, 97。伽林发展了长度对比，见Usefulness, book 7,chap.14。见Fernel, Physiologia, 618n100。

[44]Descartes to Mersenne, November 11, 1640, in AT, 3:232。关于尤斯塔基厄斯及他与笛卡儿的相关性，见Descartes' Meditations, 68:Ariew, Descartes and the Last Scholastics, 27。

[45]Eustachius, Summa，引用自Descartes' Meditations, 88。

[46]采尼将笛卡儿进化论写作"对现象持保守态度，对解释持激进态度"；换言之，笛卡儿主张的是生命可以用所有的物质来解释。见Des Chene, Spirits and Clocks, 9。他还写道："身体展现的技能即是自然的作品：如此来说野兽机器的存在早于笛卡儿。"Eustachius, Summa, 97。

[47]传统学术已经检验了哲学与笛卡儿的复杂关系。重要的传统学术著作包括吉尔松的《索引》（Index）；吉尔松的《练习曲》（Études）；格勒内的《笛卡儿》（Descartes）；萨纽埃萨的《生物学思想》（Pensée biologique）及阿里的《笛卡儿和最后的经院学者》（Descartes and the Last Scholastics）。让·吕克·马里恩认为人们只能在其所写的基本的亚里士多德哲学框架的背景下理解笛卡儿的方向（1626-1628）。见Marion, Grey Ontology。关于笛卡儿理论与诸如弗朗西斯·苏亚雷斯等学者的关系，见Marion, Théologie blanche, book 1, section 7。因为笛卡儿的理论发展于亚里士多德理论，所以应鼓励历史学家在亚里士多德理论框架下读笛卡儿，采尼曾写道："无论诺瓦托尔人多么努力地否认他们过去欠的债，他们都认识并利用了亚里士多德的传统，因此历史学家必须理解它。"见Des Chene, Life's Form, 15。我要补充一点，革命者与亚里士多德传统的关系不仅仅包括认知的使用，而且包括他们的直觉在其中形成的事实。

[48]Descartes to Mersenne, June 1637, in AT, 1:378。

[49]采尼及皮特·迪尔将笛卡儿哲学中自动装置称作"可理解的模型"。见Dear,"Mechanical Microcosm", 59;及Des Chene, "Abstracting from the Soul"。同见Garber,Descartes Embodied, 2："根据笛卡儿创立的机械哲学，我认为物理世界的一切都必须同我解释机器方式一致。"及

Ariew et al., Historical Dictionary, 29："关于机械的一般观点是方法论。根据笛卡儿，如果我们说明它的生产方式，就能解释现象。"

[50]例如，"由人的技巧组成的各种身体的例子大大帮助了我：因为我认识到工匠制造的机器和自然界独自组成的各种身体之间没有区别，只是机器的效果仅取决于管、弹簧或其他仪器的布置，它们的大小比例与制造它们的人手相当，他们的运动也因此清晰可见，而引起自然身体的效果的管和弹簧通常太小，而不能被我们的感觉所感知"。Descartes, Principia philosophiae（1644）, in AT, 8:326。

[51]Locke, Human Understanding, book 3, chap.6, section 3（see also section 9）。莱布尼茨在《人类理解新论》（Nouveaux essais sur l'entendement humaine）中再现此形象；见PS, vol.5, book 3, chap.6, section 1, 283。

[52]Locke, Human Understanding, book 4, chap.3, section 25。

[53]乔治·康吉莱姆观察到，"笛卡儿式的动物机器仍然是一种宣言，可以说是一种哲学上的战争机器"，这与18世纪生理学家和机械学家"为了建造模拟器而详细阐述计划"形成了鲜明对比。见Canguilhem, "Role of Analogies", 510–511。

[54]1633年，伽利略被罗马宗教组织审判为支持哥白尼主义，以"强烈怀疑异端"为由，在正式审判后被判处软禁。引自Santillana, Crime, 306–310。关于伽利略事件，同见Finocchiaro, Galileo Affair; Westfall, Essays; Blackwell, Galileo; Langford,Galileo；Shea and Artigas, Galileo in Rome。关于笛卡儿对伽利略实验及结果的回应，见Gaukroger, World, xxvi–xxviii；及Gaukroger, Descartes, 290–392。

[55]《论光》（The Treatise on Light）及1664年于作者去世后出版的《世界》（The World）讲述了机械物理和宇宙。

[56]Descartes to Mersenne, November 1633, in AT, 1:270–271。

[57]Descartes to Mersenne, [April 1634], in AT, 1:286。根据亚当和塔内尔版本，我已经标注了笛卡儿的著作和信件的所有日期。括号中表示时间不确定，所有详细的解释均可在亚当和塔内尔版本找到。

[58]Vermij, Calvinist Copernicans, esp.part 4; Van Nouhuys, "Copernicanism"。

[59]1638年，爱思唯尔出版了伽利略的《两种新科学的论述》（Discorsi e Dimostrazioni Matematiche, intorno á due nuoue scienze attenenti alla meccanica）。

[60]笛卡儿渴望得到耶稣会士的事实是有据可查的，见Gaukroger, Descartes, 355, 357,364–380；Garber, Metaphysical Physics, 9；Rochemonteix, Collège, 4:59–60。

[61]Gaukroger, Descartes, 292, 375, 380。

[62]Gaukroger, Descartes, 354–355。

[63]Gassendi, Syntagma philosophicum, in Opera, 2:170–171。伽桑狄是一个原子论者及唯物主义者，他是反亚里士多德的享乐派人士，追随伊壁鸠鲁哲学（约前300）。伽桑狄寻求

基督教教义与原子机制的联合，见Giglioni, “Automata Compared”; Fisher, “Gassendi’s Atomist Account”。关于伽桑狄（及笛卡儿）机械与神学的兼容性，见Osler, Divine Will。

[64]Verbeek, “First Objections”; Armogathe, “Caterus”。

[65]关于这些反对意见的作者，见Garber, “J.- B.Morin and the Second Objections”。

[66]笛卡儿的动物灵魂观（或者说是缺乏动物灵魂观）与经院哲学之间的关系，在三个半世纪间，一直是哲学争论的主题。笛卡儿认为动物缺乏灵魂，这与经院哲学派一贯秉持的观点背道而驰，经院派认为动物拥有能感知到，却非理性的灵魂。但是评论者对此观点的分歧持有不同的见解。皮埃尔·贝勒在其所著的辞典文章“Rorarius”中表示，虽然笛卡儿的动物机器观点不能完全立足，但在理论上占据优势地位，同时，在某些方面，他与经院派某些观点很接近，这些观点也同样缺少足够的支持。见Bayle, “Rorarius”, in Dictionnaire, 4:76–77; Rosenfield, Beast-Machine,213n65; Des Chene, “Animal as Concept”。贝勒也将笛卡儿的观点与耶稣会士泰奥菲勒·莱诺联系在一起，莱诺在其所著的《加尔文动物宗教》（1630）中表示，因为动物缺乏自由意志，所以它们肯定只有肉体灵魂。Bayle, “Rorarius”, in Dictionnaire,80。新教理论者大卫–雷诺·布利尔，在《哲学随笔》中，将笛卡儿的野兽机器与天主教理论联系了起来。见Rosenfield, Beast-Machine, 45–49,213n65，及附录D；Cohen, “Chardin’s Fur”, 50。对我的目的而言，最重要的观点是，早期神学读者并没有将笛卡儿作品中的动物机器观点视为神学的威胁。

[67]Descartes to Huygens, March 9, 1638, in AT, 2:660。Grene, “Heart and the Blood”。关于笛卡儿受教育的社会，见拉弗莱史：Rochemonteix, Collège, esp.vol.4，这是对他的“哲学、科学和历史教育”的看法。关于对笛卡儿在拉弗莱的经历及其与学校关系的讨论，见4:51–113;见Gilson, Index, esp.iv–v。

[68]Arnauld, “Quatrième objections”, in AT, vol.9, part 1, 159–160。

[69]Arnauld, “Quatrième objections”, in AT, vol.9, part 1, 167, 169。

[70]Ariew, Descartes and the Last Scholastics, chap.8; Gaukroger, Descartes, 356–357; Menn, “Greatest Stumbling Block”。关于笛卡儿主义与圣体圣事的教义之间争论的进一步发展，见Armogathe, “Cartesian Physics”。

[71]Ariew, Descartes and the Last Scholastics, 158–160。感谢丹尼斯·德·穆提醒我，在鲁文的谴责中没有提到任何动物自动性。

[72]Digby, Two Treatises, chap.23, sections 4, 5, and 6。关于迪格比，见Dobbs, “Studies”;Janacek, “Catholic Natural Philosophy”; Keller, “Embryonic Individuals”。

[73]Turriano, Twenty-One Books。

[74]Digby, Two Treatises, chap.23, sections 4 and 6。

[75]关于塞戈维亚薄荷的起源和结构，见Murray, “Génesis”。

[76]Digby, Two Treatises, chap.23, sections 5 and 6。

[77]Descartes, “Méditation seconde”（1641）, in AT, vol.9, part 1, 21–22。

[78]Traité de l’homme, in AT, 11:172ff。

[79]有很多作品都在讨论这个主题。比如，见Taylor, Sources of the Self, esp.chap.8；Toulmin, Cosmopolis, 318；Israel, Radical Enlightenment, esp.chap.2。关于近期启蒙沉思对“自我”学术影响，见Wahrman, Making of the Modern Self；Goldstein, Post Revolutionary Self。

[80]见Gaukroger, Descartes, 318–319；及Taylor, Sources of the Self, chap.10。

[81]见Taylor, Sources of the Self, 146；关于笛卡儿的我思二元论及笛卡儿对意识的概念，见Baker and Morris, Descartes’ Dualism；关于莎士比亚通过利用内在自我和身体机器之间的对比，为他的角色创造了超越自我的内在自我的论证，见Maisano, “Infinite Gesture”。

[82]几代学者一直在讨论这两个最初的笛卡儿式的概念——非物质的理性灵魂和身体机器——之间的相互依赖关系，并且在它们的配对中确立了现代性、世界幻灭及无信仰（以及其他许多东西的）起源，见Taylor, Sources of the Self, 148。

[83]见Locke, Travels in France, 6–7, 151–152, 154, 164–168, 173, 175, 178。洛克在法国看到了最先进的机器，他对机器的热情试探着他20世纪编辑约翰·洛夫的耐心，洛夫惋惜道：“（一个编辑）会多么高兴地用洛克详细描述凡尔赛宫喷泉冗长的文字，来换取他对太阳宫宫廷的详细印象！”Taylor, Sources of the Self, xxiv。当然，洛克对法国宫廷的印象正是他对凡尔赛喷泉的详细描述。

[84]Locke, Human Understanding, book 2, chap.27, sections 5, 6, 9, 11。洛克在第4卷第3章第6节中写道，上帝“如果愿意，可以给物质增加额外的思考能力”，这给18世纪的读者提供了一个机会，将他误解为一个唯物主义者。见Vartanian, HommeMachine, 204。

[85]关于洛克对人格及个人身份的理解，及对《人类理解论》和《政府论》相关文章的深入探讨，见Jolley, Locke, chap.10; Simmons, Lockean Theory of Rights , 82–84。

[86]Locke, Two Treatises, book 2, chap.6, section 54。一些物质上的不等将会导致权力的不等，见Simmons, Lockean Theory of Rights, 81–82。

[87]Locke, Two Treatises, book 2, chap.5, section 26; Jolley, Locke, 205–211。

[88]Discours de la méthode, in AT, 6:57。此论点依然具有影响力，在笛卡儿语言学中，诺姆·乔姆斯基不是用它来论证一个脱离肉体的理性灵魂，而是用它来论证一种所有语言共有的“通用语法”，它反映了人类思维的基本属性。

[89]关于笛卡儿的灵魂概念的激进主义，见Garber, “Soul and Mind”, 764–769。

[90]Arnauld, “Quatrième objections”, in AT, vol.9, part 1, 154；Augustine, e.g., “Of True Religion”, paragraph 110。关于对笛卡儿主义和奥古斯汀主义关系的讨论，见Gouhier, Cartésianisme et Augustinisme；Menn, Descartes and Augustine；Gilson, Études,289–294。尤其是关于演讲术的创始人、奥古斯汀修士会Pierre de Bérulle的理论，见Marion, Théologie blanche, book 1, section 8。关于忏悔对立及宗教内部化，见Gaukroger, Descartes, 24–25。

[91]见Gaukroger, Descartes, 318；Taylor, Sources of the Self, 148。

[92]通过机械哲学，我们可以让自己成为自然的主宰，见Discours de la méthode, in AT,6:62。

[93]Descartes to Christina, November 20, 1647, in AT, 5:85。见Taylor, Sources of the Self, 146–149。

[94]Aquinas, Summa contra gentiles, book 2, chap.68, paragraph 6："理性的灵魂即在眼前，它限制着肉体和非肉体的事物，以身体的形态和非肉体的物质存在。"Taylor, Sources of the Self, chap.86, paragraph 2："如今，一个有营养且有感知的灵魂并不能独立控制身体。"Taylor, Sources of the Self, chap.89, paragraph 12："因此，无理性的灵魂感知力最强，它或在实体或在控制过程中，超越身体；因此无理性灵魂将与身体共生共灭。"关于经院哲学派探讨中有感知和植物般的灵魂位置的探讨，见Rosenfield, Beast-Machine, xxiii, 80, 84; Des Chene,Life's Form, chap.9。

[95]见Vidal, "Brains", esp.944–946 and 936；Bynum, Resurrection。

[96]见Aquinas, Summa Theologica, 1, q.76, a.1, ad.6。

[97]见Aquinas, Expositiones in Job, chap.19, lectio 2, in Aquinas, Opera omnia, 18:119–120;Bynum, Resurrection, 256–258。关于多态性复活和中世纪基督教事物的概念，同见Bynum, Christian Materiality, chap.4。

[98]下文中的讨论源自Des Chene, Life's Form, chap.2。

[99]诺斯替主义是一种古老的宗教信仰，其建立在一个原则上，即人们可以通过对宇宙的奥秘的深奥知识实现救赎，这影响了一些早期的基督徒，并引起各种异端邪说。关于诺斯替主义与早期基督教的关系，见Pagels, Gnostic Gospels。

[100]Des Chene, Life's Form, 51, 69, 48–50。

[101]Des Chene, Life's Form, 51.同见Des Chene, "Descartes";及Garber, "Soul and Mind", 761。

[102]Aquinas, Summa Theologica, 1, q.75, a.7, ad.3。

[103]Des Chene, Life's Form, 117。

[104]Des Chene, Life's Form, 181。

[105]Caterus, "Premières objections", in AT, vol.9, part 1, 80。

[106]Arnauld, "Quatrième objections", in AT, vol.9, part 1, 157。

[107]Arnauld, "Quatrième objections", in AT, vol.9, part 1，感谢史蒂芬·纳德尔，是他促使我对阿尔诺进行进一步思考。关于阿尔诺的二元论及他对笛卡儿主义的形式，见Nadler, Arnauld。

[108]Bourdin, “Objectiones septimae”, in AT, 7:490。翻译引自Descartes, Philosophical Writings,2:331。

[109]“Sixième objections”, in AT, vol.9, part 1, 218–219。关于梅森及他人对笛卡儿排除物质实体具有思想能力的不理解，见Garber, Descartes Embodied, 257。对思想在中世纪的基督教传统的形态，见Pagel, “Medieval”；及Gaukroger, Descartes, 278–279。

[110]Daniel, Voyage, 35–43.我感谢丹尼尔·加伯提醒我注意这篇文章。

[111]More to Descartes, in AT, 5:238–239。Koyré, Closed World, chap.5:Gaukroger, Descartes,411; Coudert, “Henry More”; Hutton, “Edward Stillingfleet”。

[112]关于破坏偶像主义、归正神学和笛卡儿主义之间的关系，见Besançon, Forbidden Image, 171；Dyrness, Reformed Theology, 5, 151, 305。关于笛卡儿哲学中詹森主义及新教共鸣，见Nadler, Arnauld；Schmaltz, “Cartesianism”。

[113]“但是诸如床和衣服等物体，它们并非源自自然，它们本身没有突变的原则，除非发生其他意外，而对于材质源自自然而人造造型的物质，如铁和石头，它们有运动的原理。刀具本身具有向下运动的原理，不是因为它是刀，而是因为它是铁。”源自Aquinas, Commentary, book 2, paragraph 142。关于经院哲学派对人造形式的理解，见Des Chene, Physiologia, chap.7, section 3。关于笛卡儿及其同时代对“一个机器的意义是什么”的探讨，见Garber, “Descartes and the Scientific Revolution”, 409。

[114]Aquinas, Summa contra gentiles, book 3, chap.104, paragraphs 8–9。

[115]Descartes, La dioptrique （1637), Discours quatrième, in AT, 6:109。Descartes, Sixième méditation（1641）, in AT, vol.9, part 1, 62：笛卡儿辩论道，虽然他可以清楚明确地设想自己没有想象或感觉的能力，但如果没有自己，即没有一个思考的东西，他就无法想象这些能力，因为这些能力涉及一种思维。因此，它们必须是智力所附带特征，而非身体。

[116]Description du corps humain, part I, in AT, 11:224。Principes de la philosophie, part 4,section 189 in AT, vol.9, part 2, 310：“我们灵魂的不同想法，来自由大脑中的神经受到激发的运动，我们将其称为我们的感觉或我们的感觉的感知。”

[117]Pollot to Reneri [Reniersz Régnier] for Descartes, February 1638, in AT, 1:512。

[118]Descartes to Reneri for Pollot, March 1638, in AT, 2:40–41。

[119]Descartes, “Réponses aux sixièmes objections”, in AT, vol.9, part 1, 229。

[120]Descartes to Reneri for Pollot, April or May 1638, in AT, 2:40–41。

[121]Descartes, Passions de l’âme, part 1, articles 1, 2 and 50, in AT, 11:328–329, 369–370。

[122]Descartes to Gibieuf, January 19, 1642, in AT, 3:479。关于这封信的明显逆转（在此之前，笛卡儿一直认为想象是有形的），见Gaukroger, Descartes, 393。Bates, “Cartesian Robotics”。

[123]“Sixième objections”, in AT, vol.9, part 1, 219。

[124]Descartes, “Réponses aux sixième objections”, in AT, vol.9, part 1, 228。Ariew et al., Historical Dictionary, 21：“如果灵魂意味着生命的原则，笛卡儿说，动物也可以拥有灵魂，即血和心脏的热量。”

[125]Descartes to Regius, May 1641, in AT, 3:369–372。Wilson, “Descartes and the Corporeal Mind”。

[126]Descartes to William Cavendish, Marquis of Newcastle, November 23, 1646, in AT, 4:574–575。关于信中笛卡儿将情感归因于动物，见Gaukroger, Descartes, 392; Gaukroger,Descartes’ System, 213。

[127]Descartes to More, February 5, 1649, in AT, 5:278。Canguilhem, Connaissance, 111；Rosenfield, Beast-Machine, 16。

[128]Locke, Elements of Natural Philosophy, in Works, 2:329。洛克发现“很明显”，动物“在某些情况下会做出一些理性的行为”。见Locke, Human Understanding, 160。对于那些持有相反意见的人，洛克写道，他们“似乎不是在辩论而是对我进行判决”。见Locke to Anthony Collins, March 21, 1703–4 (?), in Works, 10:283。Locke, “Mr.Locke’s Reply to the Right Reverend the Lord Bishop of Worcester’s Answer to His SecondLetter”, in Works, 4:463。

[129]关于马勒伯朗士对动物机器的不同版本，见Alquié, Cartésianisme, 49–55。

[130]阿比·特鲁布莱特在他的《回忆录》（Mémoires）中记述了这个故事，115–116。Rosenfield, Beast-Machine, 70; Woloch, “Huygens’s Att itude”, 416。

[131]Rosenfield, Beast-Machine, 70。

[132]Leibniz to Ehrenfried Walter von Tschirnhaus, [October 17, 1684], in Leibniz, Sämtliche Schriften und Briefe（以下简称为SSB）, series 2, 1:860–861。

[133]Leibniz to Antoine Arnauld, October 9, 1687, in SSB, series 2, 2:248–261。关于莱布尼茨对《野兽机器》假设的见解，见Nouveaux essais, in PS, 5:60（笛卡儿主义“被野兽灵魂困惑”）；Système nouveau, 66（笛卡儿对动物的观点有此可能性，但不会发生）；letter to Walter von Tschirnhaus, [October 17, 1684], in SSB, series 2, 1:860–861（动物有灵魂或实在的形式）；“Reflections on the Souls of Beasts”（原始单子在物质中分布开，当它们与有机身体结合后慢慢演化成灵魂，因而动物有了感知）；Essaisde théodicée, in PS, 6:3–436, at paragraph 250（因为动物缺少反应，因此它们比人类拥有更少的快乐和痛苦）；Essais, in PS, 6:400–436, at paragraph 20。

[134]Huygens, Celestial Worlds, 59–60。Woloch, “Huygens’s Attitude”, 419。

[135]Arnauld, “Quatrième objections”, in AT, vol.9, part 1, 141。

[136]Régis, Cours entier, 2:504, 506。基督教教义是否认同动物拥有不朽灵魂的可能性，这一直是17世纪的一个争论不休的问题。关于这个问题的争论，见Harrison,“Virtues of Animals”；Fowler, Descartes on the Human Soul, esp.chap.4。

[137]Borelli, On the Movement of Animals, 8, chap.1。关于博列利利用非物质的动物灵魂以证实自己的机械生理学，见Des Chene, “Mechanisms of Life”。

[138]Borelli, On the Movement of Animals, 319–320。

[139]Perrault, Mécanique des animaux, in Essais de physiques, 3:1。关于佩罗非物质动物灵魂的祈祷，见Moravia, “Homme Machine”, 48–49；Des Chene, “Mechanisms of Life”。

[140]采尼将这种排斥描述为与力（处理力的数学）和物理学（其解释了力的起源）之间的旧式的传统划分保持一致。见Des Chene, “Abstracting from the Soul”。我还要补充一点的是，到了1680年，机械工作者对物理学的重新定义做出了贡献，传统的排斥因为具有了新的意义，就某些程度来说（佩罗的作品中做了详细阐述），这些东西往往被置于物理学的范畴之外。

[141]Perrault, Mécanique des animaux, in Essais de physiques, 3:2。

[142]Perrault, Mécanique des animaux, in Essais de physiques, 3:24。

[143]Hobbes, “Troisièmes Objections”, in AT, vol.9, part 1, 134–135。

[144]Hobbes, Leviathan, part 1, chap.1, at 4。

[145]Hobbes, Leviathan, part 1, chap.1, chap.3, at 9, 11。

[146]Hobbes, Leviathan, part 1, chap.1, chap.5, at 20；chap.6, at 26, 28；chap.2, at 8; chap.3, at 11。

[147]Hobbes, Leviathan, part 1, chap.1, chap.16, at 80–83。

[148]Hobbes, Leviathan, part 1, introduction, 1。

[149]Skinner, “Hobbes”, 24–27。本部分修订本见Skinner, Visions of Politics, 3:177–208。关于对斯金纳所强调的联邦人的人造自然的回应，见Runciman, “Debate”。幸而有肯奇·胡克斯特拉对此领域的介绍。

[150]Hobbes, Leviathan, part 2, chap.17, at 87。

[151]关于此先例，见Schofield, Plato。关于人造人的先例模型，罗马有此法律概念，在中世界被称为“虚拟的人”（persona ficta），见Buckland, Text-Book, 307; Buckland,Main Institutions, 88; Runciman, Pluralism, 14, 16, 18, 49, 91, 93, 107–108, 243–244。

[152]“Belluae sunt mera automata omni cognitione ac sensu carentia.”引自Sanhueza, Pensée biologique, 236n66.即使在这里，动物自动化在前30名之中列第20位，第一位是“人类的思想之所以存在，是因为它能够怀疑除了自己思想的任何事物”，见Sortais, “Cartésianisme”；Sanhueza, Pensée biologique, 196–98n61。Rochemonteix,Collège, 4:89–94。

[153]他在作品集中说：“Mettez une machine de chienet une machine de chienne l’une pres de l’autre etil en pourra résulter une troisieme petite machine, au lieu que deux montres seront l’uneaupres de l’autre toute leur vie, sans jamais faire une troisieme montre。Or, nous

trouvonspar notre philosophie, Mme.B.et moi, que toutes les choses qui, étant deux ont la vertude se faire trois, sont d'une noblesse bien élevée au-dessus de la machine。"见Fontenelle, Lettres galantes de M.Le Chevalier d'Her***（1683）, in OEuvres, 3:20。

[154]Catherine Descartes to Madeleine de Scudéry（1689），引自Scudéry, Madeleine de Scudéry,313; Van Roosbroeck, "'Unpublished' Poems"。

[155]引自Buffon, Histoire, 20:129。

[156]Voltaire, "Bêtes", in Dictionnaire philosophique（1764）, in OEuvres complètes de Voltaire（以下简称：OCV）, 35:411–415, at 412–413。

[157]Priestley, Disquisitions, 1:283。

第三章 被动的望远镜还是永不停歇的时钟

在17世纪中晚期新兴的生命机械论中，望远镜（以及更广义的透镜仪器）和钟表都曾是重要的活体结构模型。这些仪器自身也经历了翻天覆地的变化。

先从透镜仪器谈起。1609年，在荷兰眼镜商发明了能将远处物体放大的小型望远镜后不久，伽利略基于其相关报告，制造了第一台天文望远镜。他还通过在镜头中试验不同焦距的组合，大大提升了设备性能，同时利用望远镜革新了同代人的宇宙观。[1]伽利略也是显微镜的开创者之一。他的朋友，时任梵蒂冈植物园管理员的教皇医生乔凡尼·法贝尔（Giovanni Faber）创造了“显微镜”这个新词，来命名伽利略在1623年或1624年制造的仪器。[2]到17世纪六七十年代，经荷兰显微镜学家简·施旺麦丹（Jan Swammerdam）、安东尼·范·列文虎克（Antoni van Leeuwenhoek）和英国博物学家罗伯特·胡克（Robert Hooke）之手，显微镜功能日渐强大到足以揭开此前未知的微观世界的神秘面纱。[3]透镜仪器受到瞩目，改变了17世纪中期几代人的思想。

再来谈谈钟表。17世纪中期另一项重要的技术突破是在计时设备中加入游丝，从而改善了机械钟表的准确度，手表也因此添加了分针甚至是秒针。准确度的提升使钟表实用性大大加强。早在1658年，胡克就率先在摆轮中加入了游丝，到了17世纪70年代，惠更斯使用螺旋弹簧改进了游丝（见图3.1）。有了游丝弹簧之后，摆轮就成了物理学家口中的“谐振子”：一种以一定共振频率振动，并抵抗诸如摩擦等干扰力的物理系统。[4]

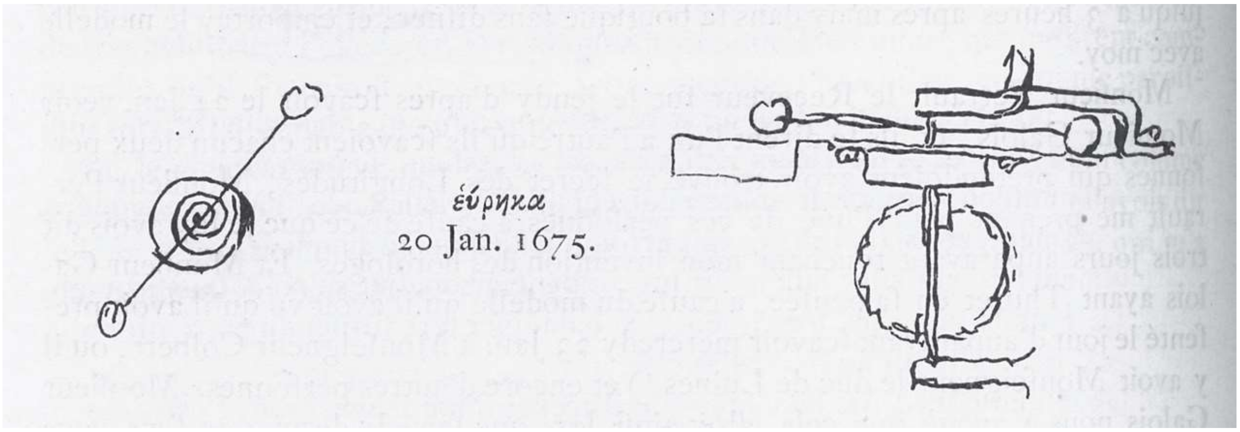


图3.1 克里斯蒂安·惠更斯所绘制的钟表游丝（1675），斯坦福图书馆特殊收藏部供图

从17世纪一直到19世纪，将眼睛和镜头进行类比在设计论中颇受欢迎。这一类比每每印证着大自然的机械完美性，那是一种纯粹受动的、外部赋予的完美。而钟表呢？大多数情况下，生物和钟表的对比也可以支撑设计论的一个论点，即生物世界恰如一个无源的机械装置，其秩序和动能皆无源可寻。当然这其中也有特例，比如钟表，尤其是摆轮，可以视为一种内在的、永动的抵抗机制的机械模型。

神圣的光学仪器

英国医生、辩论家威廉·科沃德（William Coward）曾在1702年写道，“人恰如机械装置，如一个精巧的钟表或是一个推理机”。他预见到可能会有人批判该观点，于是又进行了如下补充：“我必须提醒我的反对者，人的机械构造是如此精巧，只有最全能的神才可能成为第一个也是唯一一个工匠，从无机物中打造出推理机，打造出一片无生命的土地供人们生存、谈论、探究天地的奥秘。”[5]

伴随这种全新的无生命动物机器（无机物、无生命土地）而来的是新兴现代“科学–神学”（认为全能的神是第一个也是唯一一个工匠）。我在“科学–神学”中间加了连字符来强调它们的紧密关系，甚至是二者的根本统一性。我们习惯视科学和神学为截然不同的学科，而且，历史学家传统上认为它们的分离可以追溯到本章的某个时刻，即

17世纪中叶，也就是新科学诞生的时候。但在这之前，传统的看法坚持认为科学和神学本质上是统一的，人们也会用精神、形式和灵魂等各种各样抽象的存在来解释自然现象。现代科学的诞生仍然依托于这些传统认知，正如17世纪著述所记录的，亚里士多德、弗朗西斯·培根、艾萨克·牛顿和其他哲学家坚持认为理解自然不应从其神秘属性出发，而应从其物质成分和运动的角度出发，将其视为无理性的机器。然而——恰恰是因为这样，现代科学的起源仍然是神话式的，自然作为无理性的机器的模型本身便承载着一种权威的新兴神学色彩。

新兴的现代科学–神学通过详细描述世界机器的机械完美性来证明上帝的存在。现代科学–神学的要义是对自然机械论模型的改变，当下的模型是既无精神也无能动性的，而新的动物机器的形象是无理性的、怠惰而消极的。设计论在证明上帝的存在和自然的机械属性时所用的方法完全不同以往。诚然，自然神学，即在自然中寻找上帝存在的迹象，是一种历史悠久的传统。[6]自亚里士多德、伽林以来的哲学家和生理学家已将人体器官和其他自然现象视为神的技艺。阿奎那也开创了通过外显的自然秩序和行为来证明上帝存在的实证方法。[7]即便如此，惰性物质成分在上帝手中制成世间万物这一想法以及与之相关的自然被动机械论在当时仍是“日光之下的新事”。

笛卡儿用理性的必然确立了上帝如“自我”一般的存在，而后兴起的自然神学则经验主义地引用他的世界机器观来证明上帝的存在。彼时，笛卡儿已辞世，否则他会对此感到十分沮丧。在笛卡儿看来，经验是最不可信的，也没有比用经验主义证明上帝存在更糟糕的方法了。笛卡儿的哲学成就虽无比权威却并不稳定。最终，他还是走上了从存在中解释生命的路线，而他眼中至高无上、逻辑上必须存在的上帝也瓦解成了一种世俗的玩意儿。

亨利·摩尔是新的科学–神学方法论的开创者之一，他是眼睛的强烈崇拜者。在其著作《反对无神论的解药》（*An Antidote against*

Atheism，1655）一书中，摩尔指出，眼睛才是“上帝存在的终极证据”。摩尔指出，眼睛的“数量、位置、质感”已完美到无以复加的地步，至于眼睛的美就留给“诗人和多情之人”去抒怀吧。摩尔从解剖学和生物学的角度对眼睛进行了详尽的描述：眼睑，“装备有像栅栏一样的毛发，抵挡着飞虫和微生物的袭击”[8]；“体液和薄被膜”的透明度[9]确保光和色彩“免受任何内部酊的过滤”，原封不动地进入眼睛；晶状体的凸面汇聚外来的光线；虹膜表面“颜色深得像网球场的围墙一样”，光线在此被吸收而无法反射回视网膜；晶状体是悬吊的，这样一来睫状肌可将其推出或拉回；视网膜的白度类似于一张接收影像的白板；其他六块眼肌使眼睛可以向各个方向转动。[10]

总的来说，人的身体构造极具艺术性。摩尔指出，要是我们也有同样的原材料，并且像上帝一样聪明，我们定会如上帝一样，打造出这样的自己。“如果人运用智慧为自己设计‘眼睛’这个器官，那么还能发明出什么比其更精妙的东西吗？”[11]罗伯特·玻意耳在很多其他方面都与摩尔背道而驰，而恰恰在这一观点上，玻意耳也表示赞同。[12]玻意耳写道，“眼睛是比望远镜更好的视觉工具，这样说一点也不过分”[13]。玻意耳在机械论方面的贡献堪比其在捍卫基督教免受臭名昭著的异教徒（无神论者、一神论者、多神论者和犹太教徒）[14]破坏时表现出来的热情。他经常将动物称为“活机器”和“自动机器”。[15]例如，他赞美“人类的身体，活着的机器”，他还将这个世界描绘成一个上帝创造的“雄伟的自动机器”。[16]

站在摩尔和玻意耳的肩膀上，英国博物学家、神学家约翰·雷（John Ray）在其著作《上帝智慧在造物中的体现》（*The Wisdom of God Manifested in the Works of the Creation*，1692）中完善了设计论，这本书也被多次翻译和再版。约翰·雷同样就“眼睛，如此完善的构造和便利的位置”进行了详述，并完善了摩尔和玻意耳的列表：纳入了晶状体的双凸面，为瞳孔接受光线提供便利空间的视网膜腔以及在眼

白上像小山一样凸起的角膜，这是极好的构造，否则“眼睛将无法纵览全景”。[17]

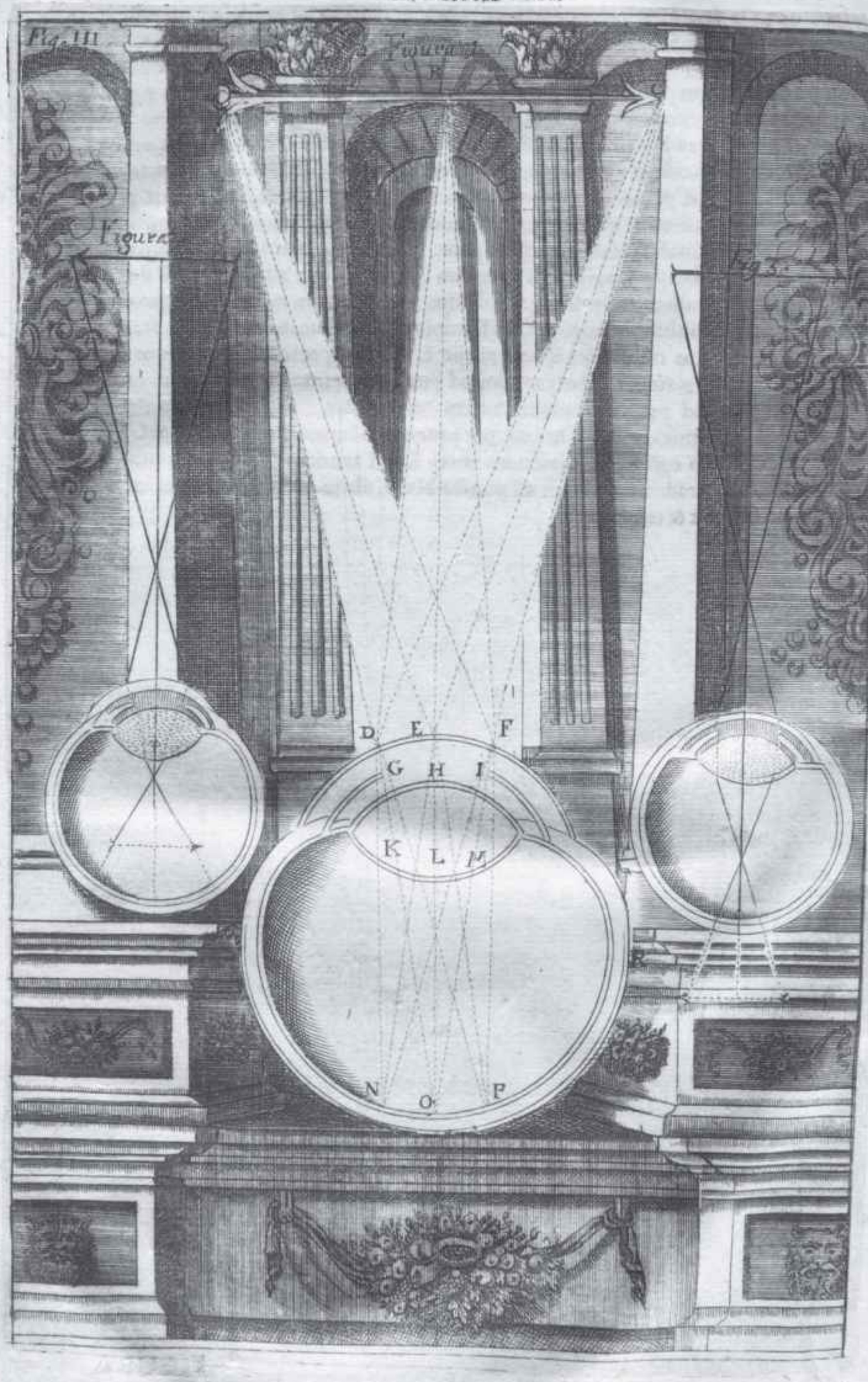
自然神学家愈加详尽地描述了眼睛的适应特性：瞳孔在光线作用下的扩张和收缩，以及眼睛改变其折射能力以看清不同距离物体的几种方式。耶稣会天文学家克里斯托弗·莎奈尔（Christoph Scheiner）在其1619年的专著《眼睛》（*Oculus*）中，对眼睛适应性的一些方面进行了描述。[18]雷用一个简单的实验展示了这些现象，实验只需要一根蜡烛、一颗珠子和一个乐于参加实验的孩子：“在孩子面前立一根蜡烛，吩咐孩子看着它，这时候‘你’……会发现孩子的瞳孔为了避光而剧烈地收缩。如不这样，蜡烛的亮度会使人不舒服，眼花缭乱。”接下来，拿掉蜡烛，你会看到孩子的瞳孔再次扩张。孩子在看靠近他眼睛的珠子时，瞳孔也会出现同样的收缩，远距离看时瞳孔则会有同样的扩张。[19]

设计论很大程度上依赖于18世纪的视觉生理学，包括苏格兰内科医师乔治·切恩（George Cheyne）的《自然宗教的哲学原则》（*Philosophical Principles of Natural Religion*，1705）[20]和英国教士威廉·德勒姆（William Derham）的《生理神学》（*Physico-Theology*，1713）。[21]但是早在17世纪末期，设计论的要点就已出现。后续的文本中有很多是对早期文本的改写或随意摘抄。虽然这种原始机械主义的、设计论的传统最初主要来自新教，但随后天主教作者也卷入其中。其中尤富盛名的是三个法国人：笛卡儿的信徒尼古拉斯·马勒伯朗士，当下也有不少人追随他的观点；自然历史学家勒内·安托万，以及18世纪中叶自然历史和神学畅销书《自然奇观》（*Le spectacle de la nature*）的作者普吕什神父。[22]

在整个设计论的讨论中，眼睛的机制和透镜仪器，如望远镜、显微镜及暗箱（一种用于投射图像的光学设备）的相似之处，仍然是人们喜爱的例子（见图3.2）。[23]眼睛与透镜仪器的类比绝非唯一的例

子，事实上，我们每一个身体机能都提供着丰富的材料。围绕眼睛的讨论尤为惊人，但是作者始终避开了对视觉认知的探讨，而仅仅局限在了眼睛的移动部件上。

FIGURA III.



Corol.

图3.2 暗箱对眼睛的模拟，约翰·萨恩，《眼睛构造》（*Oculus artif cialis*，1685）。斯坦福图书馆特殊收藏部供图。安德鲁·舒帕尼茨拍摄

这种传统的动物机械论缺乏能动性或意识。设计论的作者极少提及感知，即便提到，也只当其是原始机械论的术语。例如，切恩曾感慨道："物质微粒的构造如此精巧，它们通过组合的方式向我们展示遥不可及的身体形状、位置、距离、动态和颜色，还有什么比这更让人惊叹的？"切恩认同笛卡儿等人的观点，认为光是"细小的液体"，它将世上物体的影像实实在在地呈现至眼睛面前。这恰恰是造物者"智慧"和"技巧"的证明，因为眼睛的其他构成部分都不大合适接受光粒子，才做了这样的设计。另外一个绝对契合的例子是切恩判断视网膜的形状和位置也恰到好处：如此一来，即便曲度不同，或者离晶状体的距离不同，物体都能适当地扭曲、放大或缩小。[24]

1604年，德国天文学家约翰尼斯·开普勒（Johannes Kepler）发现，视网膜感知到的影像是倒置的，而人们所看到的物体却是正面朝上的。[25]这一事实并未动摇切恩关于感知与投影一致的假设。雷对视网膜影像倒置的看法表示认可，而他认为倒置并未影响认知的主要原因是神经能将压迫它的物体的情况和位置传递给大脑。雷通过触发一个常见的触觉幻觉证明了这项神经能力的存在：将交叉的食指和中指按压在一个圆形物体上（比如你的鼻尖，如果你是独自一人或处在一种无拘束的状态下，不妨试一下），这时候从手指的感觉来说，你会觉得正在触摸两个不同的物体。

雷对这一错觉进行了解释，他指出，手指交叉时，圆形物体会与相隔了一段距离的手指外沿神经接触，这样一来，"人会觉得两个手指本身就是隔着一段距离的。尽管我们的理性会在视觉的帮助下纠正这一错觉，然而这也只是想象"[26]。雷在这里展现了一贯的对认知的看法，他认为认知是神经流对大脑常识部分的直接影响。[27]

从一开始，设计论就始终忽视了感知的存在。毕竟，望远镜自己是不能看的，考虑到这一点，眼睛与望远镜可谓截然不同。你可能觉得这是天壤之别。但是设计论的作者小心地避免着在生物所见的棘手且神秘的事实里寻找上帝存在的证据。他们想要的不是神秘主义，而是物证。自然的物理复杂性以及各部分的接合都是他们引用的证据。当然，摩尔认为，物质的排布绝无可能是偶然的。“因为，我们的肉体由不同的部分精巧地组合在一起，而每个部分又能独立地运动，这难道不是一个传奇吗？”[28]

摩尔和玻意耳一派的自然神学家当时正在寻找神学确定性的新证据，准确地说，是一种全新的神学的确定性。这种新的神学确定性注定源自对重要证据的经验论证，而被动的机械世界是这一全新论证方法的阵地。[29]简短来说，新兴机械论是新的神学项目的核心，反之，新的神学项目塑造了机械论的发展，推动机械论走向抽象的极端。世界变成了完全被动的机器，它的主要任务就是表明神圣设计者的存在，而神圣设计者的全能性体现在他对能动性的垄断上。这样看来，经典机械论起初就是神学机械论。

机械科学和神学的全新结合引导设计论作者取得了重要的知识成果，这个成果就是“生理适应性”的概念。“生理适应性”强调生物构造要适应它们各自的任务和环境。这也是一个方法论原则，即任何生物都要从适应性的角度来理解自身构造。生理适应性的概念主要从自然神学的设计论中发展而来。[30]如果上帝是工程师，他所创造的机械一定是完美的，这意味着，他的设计要完美地适应终端，结构要与功能天衣无缝地契合在一起。

因此，玻意耳写道：“眼睛几乎没有其他身体功能，它的精巧设计只为视觉而用，而视觉功能对动物来说又是如此重要。这不禁让人陷入疑惑，而无论是否经过认真思考：眼睛并非注定要用于这种用途。”[31]雷附议道：“眼睛的职能是告知我们这个无与伦比的世界上有

些什么，我们可以看到，眼睛的结构和机制，眼睛的每一个部分都与这一职能紧密契合，没有任何一个地方会让人觉得奇怪。”[32]

玻意耳将适应论扩展至人类结构以外，并为适应性概念增加了新的维度，即对特殊环境的适应。他在多种动物结构中寻找适应各类环境的例子。例如，青蛙在水中穿梭时需要瞬膜保护眼睛免受莎草和其他植物的伤害，鸟类也需要遮挡物保护眼睛不受树枝伤害。苍蝇眼睛不能动，但在它们突出的大眼睛上细细排列着很多小的突起，这似乎是一种补偿，如此一来，苍蝇就可以同时看向多个方向。食草动物不仅拥有与人类一样的六条眼肌，还额外拥有第七条，这条眼肌使得食草动物能够长时间往下看而不觉疲劳。它们还有水平的瞳孔，方便遍览宽阔的地域来觅食。相反地，拥有纵向瞳孔的猫，视角很高，能够观察到爬行的捕猎者。鼹鼠的眼睛很小，因为它们在地下生活，不需要看到太多。变色龙的两只眼睛可以分别转动，从而更好地捕食各个方向飞来的苍蝇。鱼的晶状体曲度极大，在水中亦可适应不同程度的光折射。[33]

生理适应性似乎是上帝造物者达到完美境界的最佳途径。这个方案试图通过物质世界的物理机制来证实确实存在一个唯一、万能而完美的上帝。然而该方案却面临一些内在的困难。

第一个困难是机制的多样性。早期的现代自然神学家认为人的肉体最为完美，那么问题就来了，这位全能的自然设计者为什么会偏离计划？玻意耳指出，按照上面的逻辑，“我们认为，造物者只创造人就可以了，无须再创造动物”[34]。玻意耳的答案在适应性概念之上又增加了一重复杂性。他认为，既然动物结构驱使着动物适应某一特定环境，那么理论上来说，只要适应便可以了，并无所谓完美还是不完美。他还指出：“眼睛并非抽象的视觉工具，这样或那样的动物拥有眼睛这样的工具来适应这般或那般的环境。”[35]

此外，不只是环境多变，任何特定的结构都有多面性。因此，衡量适应性不仅必须考虑特定的语境，还要一并考量多个坐标参数。玻意耳认为，潜水员的护具在生理角度是有用的，就像眼睑并无视觉上的作用，但它可以保护眼睛。基于这一原则，玻意耳列举了人类身体所具有的四大类实用价值：分别体现在解剖学、化学、力学，以及与眼睛相关的光学方面。[36]设计完美性，换言之，上帝的完美，是一种多样性的随语境而变的品质。

读者将会发现另外一个问题，眼睛是千差万别的，不仅仅如此，眼睛还是绝对不完美的。当然并不包括上面提到的视网膜对影像的倒置，自然神学家似乎并不认为这是一种不完美。这里要说的不完美，是眼睛的色差问题，即由于晶状体未能将所有颜色集聚到一点上而导致的失真。整个17世纪，惠更斯、牛顿等人致力于在镜头上解决这一问题。可麻烦的是，修正了这个问题又引发了其他的色差。[37]

另外一个惊人的发现是视网膜盲点。自然哲学家，法国皇家科学学会的早期成员伊丹·马略特（Edme Mariotte）于1660年发现了视网膜盲点。当时他正在测试一个奇怪的解剖现象，视神经不在视网膜的中心，而是在“靠近鼻子一侧略高的位置”。为了研究这种既难看又不对称的布局，马略特在墙上固定了两个纸圈，相隔两英尺（约0.61米）。他站在最左侧纸圈的前面，挡住左眼，右眼盯着纸圈往后退。当退到大约10英尺（约3.05米）的位置时，他惊奇地发现：“另外一张纸完全消失了。”他仍然能看到右侧的物体，从而排除是角度过于倾斜所致。此外，调整眼睛的位置后，他就能再次看到这张纸了。他又用左眼重复了这个实验，也尝试改变过纸张的摆设。马略特最终得出了具有里程碑意义的结论，即视神经和视网膜重合的点是眼睛的盲点。[38]

无论如何，自然神学家如同感知器官转换倒置的视网膜影像一般，干脆利落地转换了视网膜盲点。他们发现，两种不完美最终构成了完美。马略特所研究的是视神经和视网膜偏离中心的交汇点，这是

一个令人遗憾的不完美的布局，而其间他发现了盲点，盲点反过来又为眼睛的明显不对称提供了解释。雷观察到视神经“并不位于眼睛正后方，而是偏于一侧”。这个发现也不失为一件好事，否则，盲点就要出现在我们视阈的正中央了。[39]切恩补充道，视神经不居中意味着一只眼睛看不到的东西，恰恰能被另一只眼睛看到。[40]

结构完美性有了新的意义。设计论中的原始机械构造无非是移动部件的组合，其在结构上必须是完美的。它们还有其他特征吗？它们是否象征着完美设计者的存在？据此，设计论的自然神学家开启了一个生理神学项目：找出并尽可能细致地描述结构与功能的适应性。适应性遂取代了动物机器的认知力和能动性。如果动物表现出理解力，则归因于“上帝赋予动物的自我认知力以及上帝所创造的避害的躯体”[41]。新科学下的动物机器具备了绝对的被动特质，就连其构造完美性本身都是被动的。

永不停歇的时钟

与这种被动性相反，有些动物机器努力保持物质、情感和意志的统一：用以保持机器处于活跃状态，而且更有生命力。持此观点者在谈及“动物机器”时，是另有想法的。众所周知，威廉·哈维将心脏比喻成水泵或其他水力机械，他还用“自动机”来形容动物迭代的过程。通过观察鸡胚胎的发育过程，哈维了解到许多事物会按照某种特定的次序发生，“恰如自动装置中一个轱辘带动另一个轱辘，继而带动机械装置的其他部分”。但是哈维还提到，从亚里士多德的视角来看，机械装置各个组成部分的移动并非“位移”，各部分也不像上完发条的钟表齿轮一样，互相推动，而是保持原位不动的情况下发生了“硬度、软度、颜色”等方面的质变。[42]可以说，这是一种由不断变化着的部件组成的机械装置。

哈维会时不时反观这一想法。他认为，动物便如这种自动装置一般，各部件持续变化，遇冷热甚至是随想象、感觉和想法收缩或扩张。[43]这些变化是一系列连贯的演进，但不知怎的却同时发生了。哈维描述心脏时也做了类似的比喻。他将心脏外廓和心室的连续运动比作“一个机械装置，在这个装置里，尽管一个轮子带动着另外一个轮子运动，但它们看起来是同步的”[44]。齿轮装置便是这类看起来既有先后又同步的系列运动的代表，也是相互作用和影响的代表。[45]

正如哈维所描写的，生命的诞生就是一系列事件同时发生的例子。他写道，自己看到小鸡的第一眼觉得像“小云朵”，再看发现小鸡的心脏“在这一小片云中间”像是一个小的血点，小到像针尖一样，收缩时就消失了，不一会儿又出现了，“就这样介于可见与不可见、存在和不存在之间，可以说心脏的跳动是生命肇始的象征”[46]。在这团集聚的云朵中，一种介乎存在和不存在之间的微不可见的运动，这就是生命之源。哈维还援引了钟表和火器装备来解释这种生命源头的模糊脉动的关键特征，即因果同生，现于一瞬。

另一个近距离观察者也在鸡胚胎的启发下思考了相互作用方面的问题，他就是意大利医生、生理学家马尔切罗·马尔比基（Marcello Malpighi）。他同样在胚胎发育的过程中发现了运行中的微小有机机制。他将胚胎发育过程描述为一种微小机制催生另一机制的结果。[47]马尔比基建议解剖学家通过大型简单自然机器类推，来理解微小到无形且最为复杂的机械构造。[48]他所认为的机械化的流程是一种特定规则下的物质部件的演变，且是按顺序发生的。

胚胎发育研讨中的一股新势力采纳了马尔比基的观点，他们将胚胎视为卵子里的微型原生物，一个雏型人，其发育形态是简单扩张式的而非各部件的组合。这一观点跨越一个世纪，发展成为著名的“先成论”，其支持者包括施旺麦丹和列文虎克（包括列文虎克在内的一些支持者认为原生胚胎存在于精子中而非卵子里）。同时，遭到先成论者

驳斥的哈维的观点（胚胎各部分逐步形成）被称为“后成论”，哈维自己也曾用这个词形容自己描述的过程。后成论还有其他的拥趸，包括笛卡儿和博列利。[49]

虽然笛卡儿自己是后成论者，但许多17世纪70年代以后的笛卡儿追随者却是先成论者，包括克洛德·佩罗和马勒伯朗士。先成论与设计论有很多相似点，它们都将机械主义因由和神学因果紧密结合起来，以消除笛卡儿原始生命机械观中的主要歧义。佩罗和马勒伯朗士是笛卡儿思想的追随者，他们果断地判定笛卡儿动物机械观是死气沉沉的、死板的。佩罗将动物生命和感知视为非物质灵魂。马勒伯朗士则坚称，没有灵魂的动物完全不具备认知力和情感。

虽然佩罗和马勒伯朗士对动物属性的评判截然相反，他们却一致认为身体机器从根本上说是无生命的：引发生命和心智的唯一直接原因和根本原因都源于上帝。同样地，他们解读先成论时，也将繁殖这一微型机制的本原指向了上帝。马勒伯朗士对此进行了重要完善，他认为先成胚胎本身还包含着另一个先成胚胎，这种包含关系无穷尽，就像俄罗斯套娃一样，层层相扣，一直追溯到造物的本原。（马勒伯朗士还在其他地方引用过钟表匠的例子。[50])

笛卡儿的观点与之相反，他认为性繁殖过程的开端是“两种‘生殖’体液的混乱融合”。两种体液互为“催化剂”，彼此加热，使得“体液中特定的粒子像火一样活跃起来，扩展并相互碰撞，通过这种方法一点点分解再重新组合成新的成分”[51]。笛卡儿并未指出什么神圣的源头，他将造物的能动性归结为体液本身及其活跃粒子的加热和搅动。与此同时，博列利认为胚胎发育是一种“自动装置或如钟表一样的装置”，它借助精子传出的磁力在卵子中成形。胚胎发育的装置甚至具备自己的“动能机制”，它是由空气粒子启动的，而这些空气粒子在人体血液和体液中发挥着“振动机”的作用。[52]

后成繁殖的起因对动物机器本身来说是内在固有的。活跃的生命机器包含着自我启动的力与因，正如哈维类比过的齿轮装置一样，生命机器本身即是因果的集合。另一方面，笛卡儿的追随者如马勒伯朗士和佩罗对先成论的解读代表了新兴的被动机械科学。在这套理论中，任何动因一旦被识别即迅速转移至自然机器之外的神圣设计师身上。这一观点连同设计论在本世纪后期占了主导地位。[53]

除了齿轮装置和火器，哈维还引用了另一类比。到17世纪末，这个类比就十分普遍了，笛卡儿及其追随者也曾援引过，就是将动物身体和教堂风琴进行类比。哈维认为肌肉的工作机制像“演奏风琴和小键琴”。詹姆斯一世统治时期，风琴在英国教堂中重新投入使用并成为一项景观，同时也成了生命系统的模型。对哈维来说，风琴更像是古代和中世纪时期的动物机器，而不是后来它所代表的复杂的、经过精心设计的机械运动部件。哈维指出，肌肉在“和谐的节奏中”运动，这种节奏宛如“静谧的音乐”。而心智是“合唱团的指挥”：“心智启动了一个团体。”[54]

哈维探讨人工机械的方式很难归类，历史学家曾尝试将其归类为“机械论者”，问题是“机械论”和相关术语的意思过于多变。[55]1616年4月，哈维在伦敦物理学院授课时曾告诉解剖学和外科学的学生，解剖学是“哲学的、药学的和机械学的”。[56]但是，他所指的“机械学”是什么？他的学生又理解到什么呢？

某种程度上，他想表达的似乎是，在解释生理现象时，没有必要引入缥缈的天体物质，因为寻常的元素在行动中似乎会超越自己的极限。“空气和水，风和海洋”能够“将海军送到印度和全世界”。陆地上的元素还能“研磨、烘烤、挖掘、抽吸、锯开木料、生火、提供支撑力、压倒其他事物”。火可以烹饪、加热、柔化、硬化、融化、纯化、转化、制动和炼铁。罗盘指向北方，钟表显示时间，这些都通过普通的元素来完成，而过程中，每一个元素都“超越了自己的能力”。[57]这是

一种非缩减性的机制，相反地，这种机制使得每个机械部件升华出新的力量，可以想象，也包括孕育生命的力量。

哈维曾在其他地方将“机械学”定义为“通过征服自然之力征服其他事物”。他用“自身没有动能却能撬动很大重量”的东西，如滑轮做例子。以这种方式理解的机械学在人工现象之余还包含了超越自然规律的自然现象。哈维再一次提到了肌肉。当他在例子中提到机械化运作的肌肉时，所指的是肌肉像滑轮等人造工具一样，一反自然常态，在自重很小的情况下移动了巨大的重量。[58]

哈维强调，“运动”一词有着多重意义。他发现许多不同种类的局部运动，夜间开花的树的运动、向阳植物的运动、磁力运动，以及玉石摩擦的运动。[59]在一本运动生理学相关的著作上，他记录下了能想到的所有局部运动。他还指出，“理智前提下的情绪状态及与之协同的前进、攀升等动作”是一种突出的运动形式、一种可控的位移。[60]

哈维利用另外一种偶然行为解释了生命繁衍过程中的又一关键谜题，即精子与卵子不接触时，如何发生反应？就像偶然联系在一起的事件却显而易见地同时发生了，这一困惑似乎向具有机械论倾向的解剖学提出了问题。哈维援引亚里士多德的观点提出，胚胎产生于传染，是携带“关键病毒”的精子传染了卵子。[61]但令哈维疑惑的是，精子和卵子完成第一次接触后，传染源也随之消失了，那么受精的过程将如何继续呢？“我不断地追问，根本不存在的东西如何发生作用？”虚无如何作用在物质实体之上？想必，这一过程牵涉到了一种远距离作用，问题是：“在不接触的情况下，一个物体如何塑造另一个物体呢？”[62]

亚里士多德援引“自动木偶”的概念精确地解释了这一谜题。他猜测，受孕时精子和卵子的首次接触触发了一系列连续的后续运动，进而促成了胚胎的发育。[63]哈维认为，如果这一猜测是对的，那么卵子

必定是在一种自动机制的“运动”中形成了胎儿。哈维最终还是否定了这一说法，同时还否定了一系列传统的类比论证。他认为，不管是钟表的类比还是君主专制王国的类比，或是艺术生产工具的类比，都是不充分的。[64]

在此基础上，哈维另辟蹊径，将子宫和大脑进行类比。据他观察，子宫和大脑在结构上惊人地相似（见图3.3），解剖的发现也与功能构造紧密相关。哈维因此推断，“子宫应与大脑有着相同的功能”。[65]准备孕育生命的子宫像极了构思想法的大脑脑室。或许，二者根本上就是相同的过程。[66]

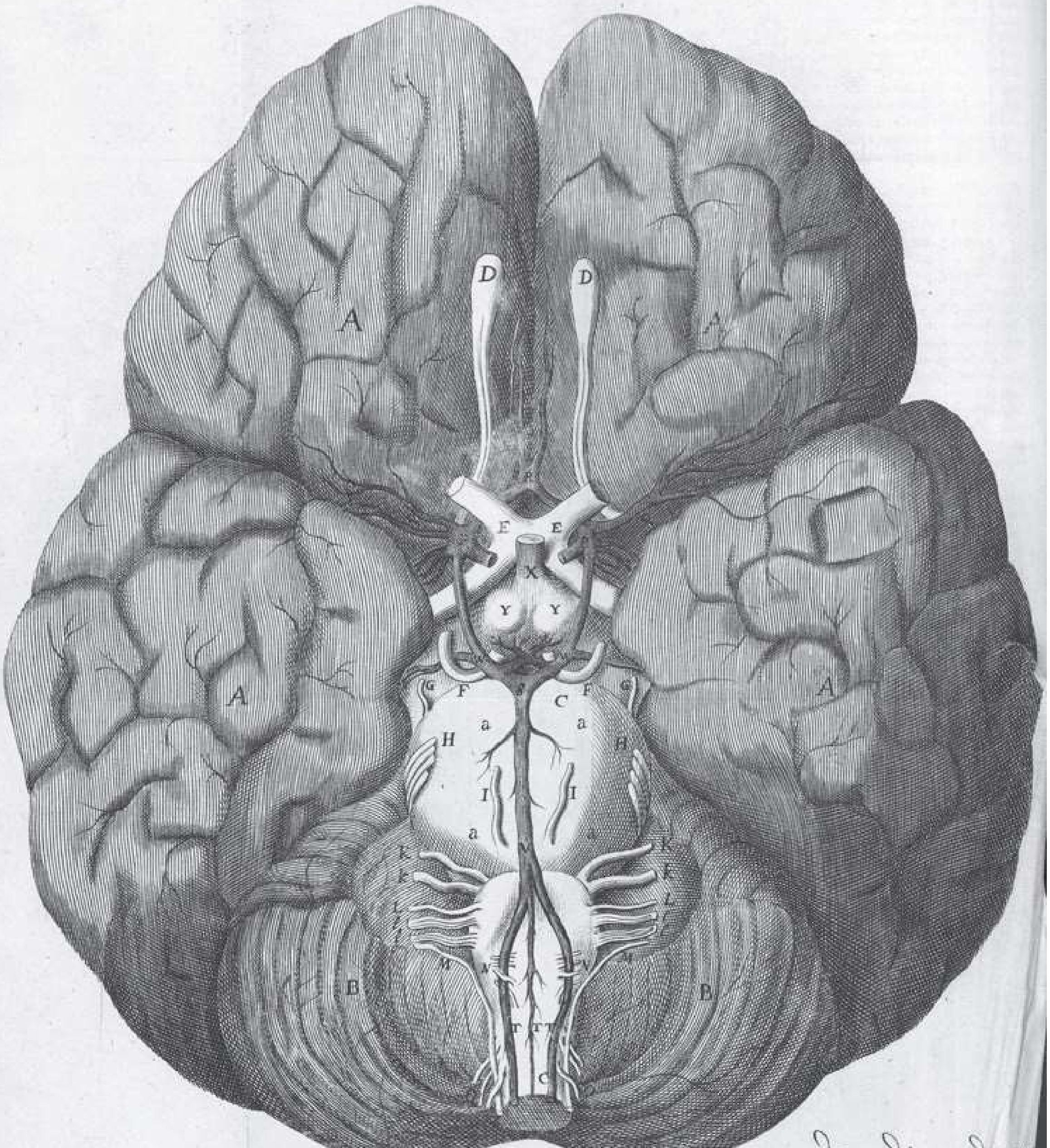
哈维曾向他的解剖学和外科学学生讲解大脑，他把大脑比作一个“工作坊”或一间“工厂”。[67]它将无形的概念或形式注入有形的物质实体中从而创造出了艺术品。也许，子宫也用同样的方式创造着胚胎，通过艺术造型，将想法或形式融入肉体中。胚胎在母体子宫中的形态恰如建筑师头脑中房子的形态。这一解释解决了远距离和非实物作用的明显问题。受精的那一刻，子宫即被赋予了孕育胚胎的能力，恰如教育赋予大脑构思的能力一样。一旦种子消失，作用力便无用了，子宫独自接过塑造胚胎的重任。[68]

哈维认为，子宫像大脑一样运转，并像大脑孕育想法一样孕育胚胎。这一观点具有明显的“机械论”色彩，不仅如此，它还提供了不涉及远距离作用的模型，从而拯救了机械论。

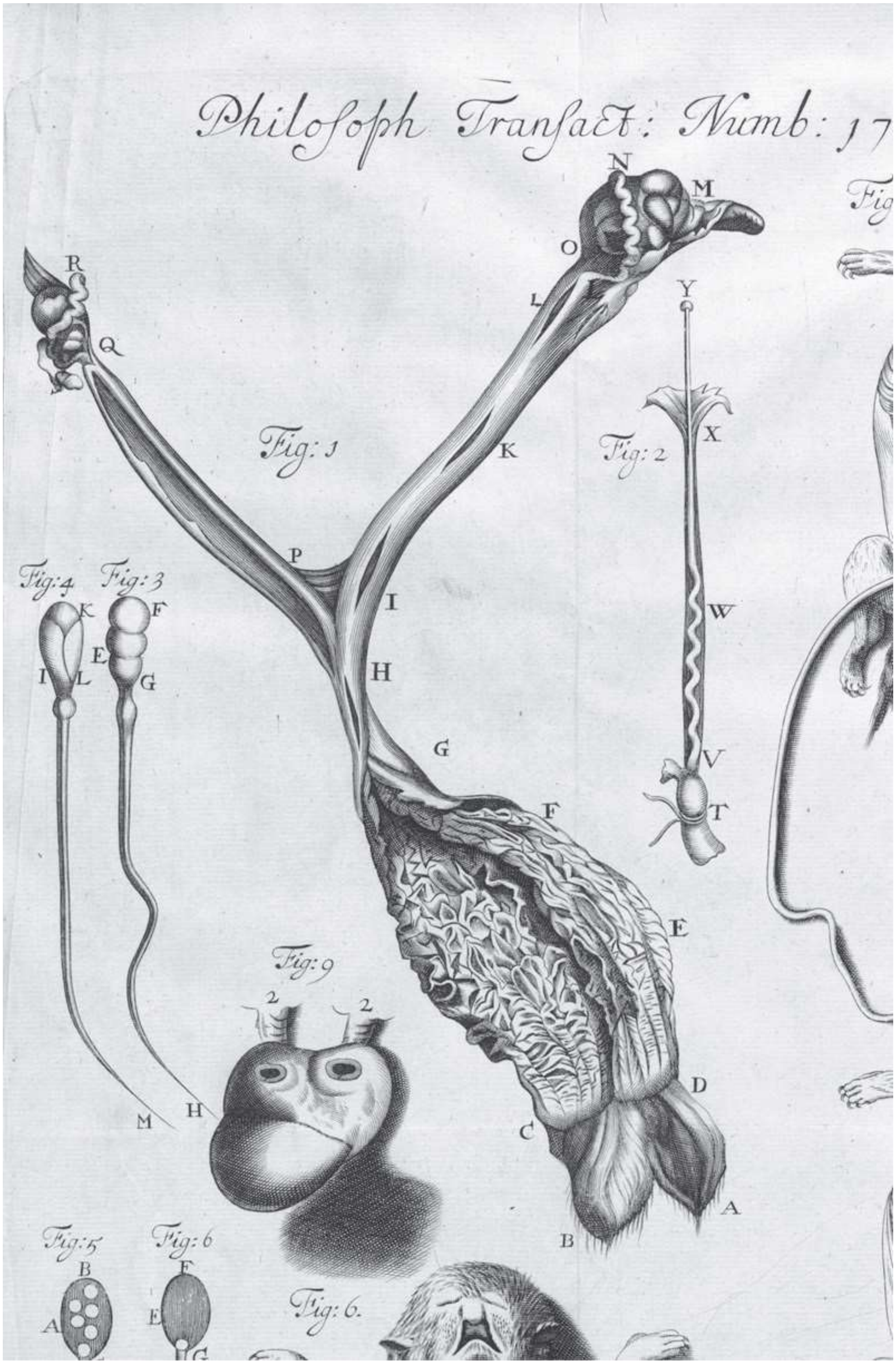
哈维将子宫积极孕育胚胎这种“有目的的行为”纳入了生命机械论，同时，他并不喜欢设计论，因为设计论把一切秩序归结为外部设计合理性的预判。然而这并没有打消设计论自然神学家玻意耳试图为哈维代言的积极性。玻意耳回忆说，“我记得当我问著名的哈维”，到底是什么激发了他对血液循环的思考，“他回答我说，他注意到身体很多部位的血管瓣膜所在的位置，一方面刚刚好为血液流向心脏提供自由通

道，另一方面也阻挡着坏血向心脏流动”，也就是说，血管瓣膜保证了血液在体内的单向流动。“他由此联想，这如自然一般具有先见之明的机制，如果不是精心设计出来的，绝不会有这样多的瓣膜。”[69]

Figura Iª.



De medio T vid pag



Philosoph Transact: Numb: 17
Fig: 1
Fig: 2
Fig: 3
Fig: 4
Fig: 5
Fig: 6
Fig: 9
Fig: 6.

图3.3 克里斯多弗·雷恩根据托马斯·威利斯《大脑解剖》（Cerebri Anatome，1664）所绘制的大脑图以及安东尼·范·列文虎克绘制的狗的子宫（1685）。斯坦福图书馆特殊收藏部供图

然而哈维本人仍然坚信自然并不是在设计、技巧、预判或者理性之下运作的，而是靠一种与生俱来的“天赋或性格”。人类用智慧和艺术创造世间万物，而自然现象仅凭借其固有的“能动性”运作。因此，把一切都归为艺术或者技巧的那些人，并不是自然或自然事物的中立裁判。[70]

内战期间，哈维在哈佛避难，简居在默顿街上，与年轻的医生、解剖学家托马斯·威利斯（Thomas Willis）为邻。当时威利斯还是个早期的大脑和神经系统制图师。像哈维一样，威利斯反对新兴原始机械论的中心思想。在他看来，笛卡儿笔下的动物是完全肉体的且过于被动：只有在身体其他部位唤醒灵魂一隅时，动物才会运动起来，因此，它们的行动就像“人为启动一个机器”。[71]威利斯不喜欢这一动物机械论所透露出的被动消极性。究竟为什么动物不具备能动性和认知力呢？上帝无疑能赋予它们这些能力。为此，威利斯描述了一个“自我驱动的”动物机器，它具备一个完全具象的、野兽和人类所共有的灵魂。他认为，这一具象的灵魂负责着一切生命、情感和行为表现。[72]

威利斯与笛卡儿一样，在看待动物时，是严格的唯物主义者。但依威利斯之见，动物的物质灵魂也是“有洞察力且积极的”。蹒跚于世间的每一天，它甚至都能通过遇到的“事件”进行学习。在意外事件中，灵魂习得新知识和技能，其能力也随之不断增强，能够应对更为复杂的情况。威利斯认为一切物理“成分”和“有机部件”都具有他所谓的“有洞察力、积极、可教化却具有完整形态的灵魂”。他特别指出了血液的两种关键成分和动物精神中的一种敏感成分，认为它们会在大脑和神经的“管道和其他机器”中流动穿梭。[73]

威利斯所描写的动物灵魂是身体的一部分，构成灵魂的物质与构成身体的物质相同，但构成灵魂的粒子是最上等、最为“精妙和活跃”的。这些最为“敏感的、情绪化的粒子”在动物身体形成时发挥了主要作用。它们聚集在一起，动态地堆积起来，相互碰撞、搅动，把其他较为粗劣的粒子推向更为合适的位置。[74]

人造机械装置为威利斯提供了足够多的模型，基于这些模型，他的充满活力的、具有洞察力的、积极的动物机器观得到了进一步发展。他超越了钟表匠装配齿轮的范畴，毕竟，这只是日益庞大的人造设备中一个狭窄的领域。他指出，“机械”需要“火、空气和光”等“能量”成分。任一工匠、化学家、玻璃制造者、镜头研磨者或者工具制造者都能轻而易举地证实这一事实。无独有偶，“伟大的工匠”在创造动物机器时，使用最活跃、最精力充沛的物质粒子创造了动物的灵魂。

这些粒子在身体里运行，恰如空气在气动引擎中流动：流动中，活跃粒子生出了感觉和韵律。[75]威利斯同哈维一样，也联想到了教堂风琴，他所绘制的血管经络与风琴的几何对称惊人地相似（见图3.4）。威利斯观察自动风琴时发现了局限性，这并不奇怪，只是局限性不代表消极性。如果将一个人的灵魂比作音乐家所弹奏的其喜爱的曲调，那么动物的灵魂更像是自动水风琴，虽说只能演奏非常有限的曲目，但依然能促发大量行为。[76]人造机器不仅仅是“能动性”模型，还为不确定的、多变的响应行为提供了模型。例如，巴黎医学院[77]成员纪尧姆·拉米（Guillaume Lamy）在其有关敏感灵魂的严格机械主义论述中，援引了风向标来展示机械如何像年轻人的热情一般不可预测。风向标随着盛行风转向和移动，像极了教堂塔顶的公鸡。[78]

Tabula IX

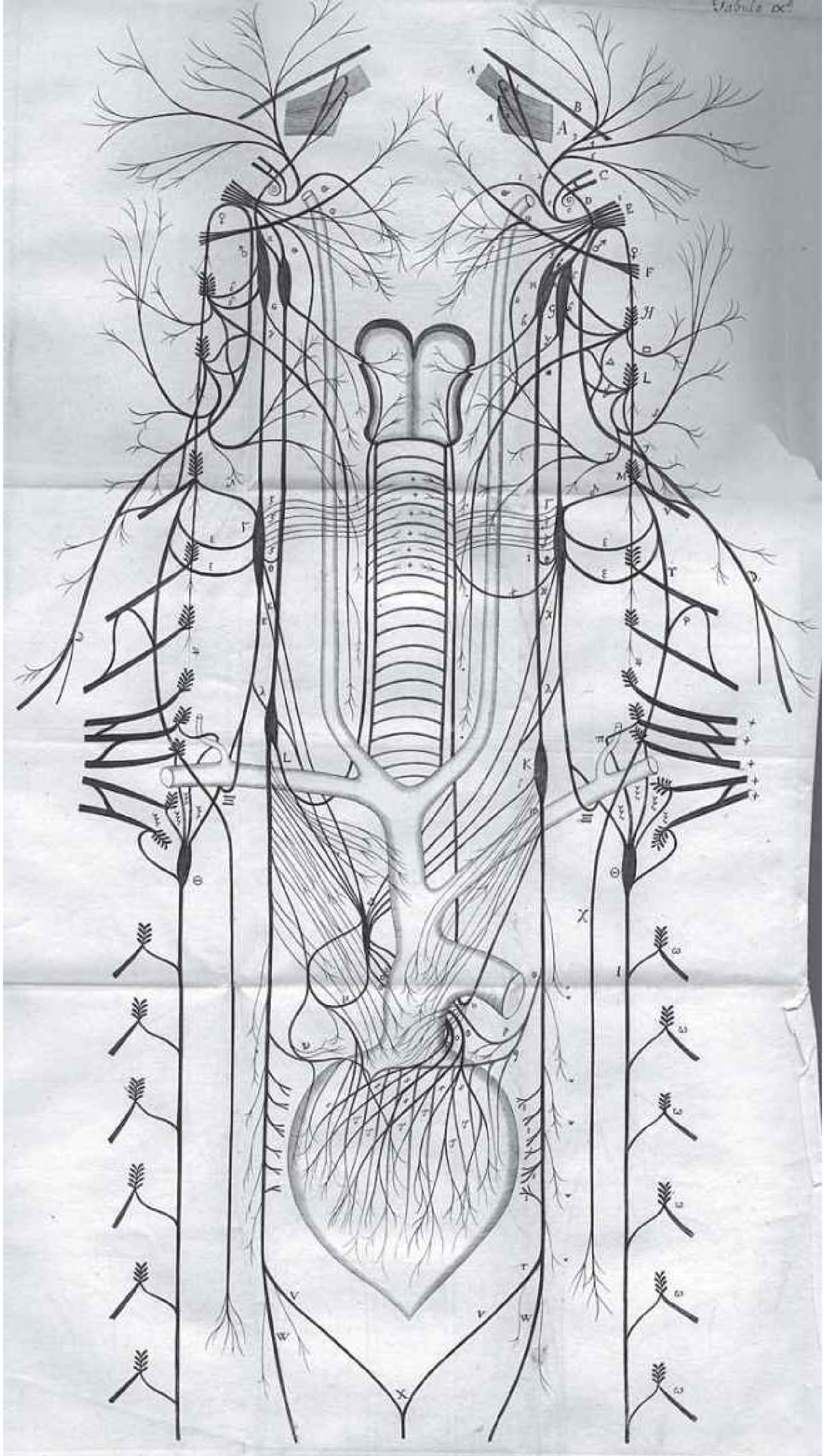




图3.4 （上）托马斯·威利斯《野蛮灵魂的双重语境》（Two Discourses concerning the Souls of Brutes，1683）中的躯干神经图，斯坦福图书馆特殊收藏部供图；（下）剑桥大学国王学院内的风琴，休·泰勒供图

在新哲学机械论轨道上走得最远的人当数德意志哲学家、神学家、数学家、逻辑学家、历史学家、诗人戈特弗里德·威廉·莱布尼茨（Gottfried Wilhelm Leibniz，见图3.5）。[79]与同代人一样，莱布尼茨将动物和人体视为自动机械装置。[80]但是他所指的自动机械装置不同于主流想法。17世纪的关键词“机械”和“钟表”恰恰掩盖了其中的根本分歧。在莱布尼茨看来，动物和机器既不消极也不冷酷。莱布尼茨是笛卡儿“动物无灵魂”论的反对者之一，也可以说他对笛卡儿物理学进行了广泛的驳斥。因为莱布尼茨认为，没有缺失灵魂的东西。

诚然，没有任何一种原始机器本身是具有认知力的。然而，也没有任何机器能自发地做出任何行为或动作。[81]莱布尼茨认为，笛卡儿的钟表论仅论证钟表都让人难以置信，更别说用在一只狗身上。简单

的“扩展式推广”并不具有足够的说服力，机械论需要更多“力”来支撑。莱布尼茨认为“力”是一种“超自然”的东西，也就是说，力本身不是物质实体，而是潜藏在一切物质实体中的原则。没有这种超自然的原则，自然智慧就无从谈起。他认为，没有精神或者力的事物是不存在的，我们甚至无法解释无生命的机械如何运作。[82]



图3.5 戈特弗里德·威廉·莱布尼茨像，根据伯恩哈德·弗兰克作品（1729）绘制。柏林州立博物馆铜版画藏馆/艺术资源，纽约

莱布尼茨在17世纪八九十年代有关“活力”的论战中阐述了他对机械现象所透露出的（“Vis Viva”）也就是“活力”的看法。他所拥护的“活力”守恒观在数学上与后期出现的“动能”概念（质量乘以速度的平方再除以2）相对应，他反对笛卡儿主义者的“动能不灭”原则，认为这一原则所对应的是“动量”概念（质量乘以速度）。[83]莱布尼茨认为，运动“不是完全真实的东西”，它仅仅是物体之间的关系，而“力”却是实实在在的，归受力物体所有。[84]除此之外他还指出，没有任何人解释过什么是力[85]，并且他拒绝接受当时的一个流行理论：“召唤机械之神，撤回所有作用在物体上的力”。这里所说的是“牵线木偶机制”：上帝是操纵者，因此“当木偶的手臂移动时，会有人认为是神移动了它的手臂”，莱布尼茨觉得这是无稽之谈，并且警告持有这种观点的作者，他们的创作根本就是基于错误的原则。[86]

另一方面，莱布尼茨也不认可“元气”一说，这一术语在中世纪以及文艺复兴早期被炼金术士（其中一位代表是15世纪德意志炼金术士帕拉塞尔苏斯）用来指代一种源于星体层的生命灵气。莱布尼茨认为这是十分“愚蠢”的想法：“就好像并非所有自然之物都能从机械的角度去解释。”他判断这其中存在的重大错误是假设机械主义科学必定会消除无实体事物，然而事实却是，机械主义科学有赖于无实体事物而存在。[87]莱布尼茨遵循了第三种方法，既不是牵线木偶机制，也不是剥离了机械论的炼金术士观点，而是一个全面地将非物质“活力”包含在内的自然机械观。[88]这些原则并不完全抽象，它们恰恰构建了通往物理学和工程学的另一路径。莱布尼茨的“活力”论成为贯穿18、19世纪物理学和工程学的一个传统理论。1740年，法国数学家、哲学家——伏尔泰的情人夏特莱侯爵夫人（Marquise du Châtelet）采用莱布尼茨的“生命活力”概念修订了牛顿物理学。作为牛顿定律的法语译者、少有的能阅读并理解这一文本的人，夏特莱侯爵夫人在18世纪普及和发展物理学方面颇具影响力。她认为，莱布尼茨关于“活力”的论述拯救了物理学。

笛卡儿和牛顿都曾尝试描述存在于宇宙间的永恒之力，但都未成功。任何人如果像笛卡儿和牛顿一样，把力与运动物体的运动联系起来，并认为力的大小与物体运动的速度成正比，就都会不可避免地得出一个糟糕的结论，那便是宇宙运动日益缓慢，逐渐失去力，并且终有一天需要重新启动。而若认为运动物体的“活力”与速度的平方成正比，这一问题就迎刃而解了。这样一来你会发现，这种真实存在且持久的力是恒久不变、永不消亡的。[89]

莱布尼茨的主动机械论[90]结合夏特莱夫人对力的理解，就不仅仅是空洞的猜测了，而是具备了重大的科学和实用价值。莱布尼茨的物理和工程学说还融合了拉萨雷（Lazare）、萨迪·卡诺（Sadi Carnot）、加斯帕尔·蒙日（Gaspard Monge）、让–维克托·彭赛列（Jean-Victor Poncelet）和约翰·斯密顿（John Smeaton）等人的成果，他们对高能物理以及“能量”和“功”这两个概念的研究工作在19世纪中期达到了顶峰。[91]

莱布尼茨及其追随者认为，原始机械论的局限性日益显著。例如，莱布尼茨认为，玻意耳提出自然机械论时未能成功区分根本原因和直接原因。玻意耳和其他支持设计论的自然神学家将“认知力”和“能动性”全然置于世界机器之外，这在莱布尼茨看来是对事实真相的视而不见：因为没有超自然力的驱动，机械是无法运转的。[92]人们可以在任意物质事件中发现由内而发的积极的能动性，就如“火焰沿着绳索燃烧，或者液体顺着沟渠流动”。莱布尼茨反复强调，对力学法则和物质本质的最终分析有赖于一种“活跃的、无法再细分的原则”。[93]在他构想的世界机器中，认知力和能动性未被排除，反而活跃在每一次运作中。

1676年，莱布尼茨离开客居四年的巴黎，返家途中在荷兰短暂停留。在那里，他遇到了一个颇具争议的人物——已被逐出教会的犹太思想家、镜头制造师本尼迪克特·斯宾诺莎（Benedict Spinoza）。斯

宾诺莎早在20年前就被驱逐出阿姆斯特丹，当时正在海牙过着流亡生活。他身体状况一直不佳，在认识莱布尼茨的第二年就去世了，享年44岁，他一生从未离开过荷兰。莱布尼茨有机会和伦敦皇家学会秘书长亨利·奥尔登堡（Henry Oldenburg）进行热烈而广泛的交流，并通过他了解到自然哲学尤其是罗伯特·玻意耳研究的最新进展。那些使斯宾诺莎惨遭驱逐的关于自然、物质和机械的激进观点反而成了17世纪后期到18世纪的讨论支点。而在他们见面之前，莱布尼茨早已与斯宾诺莎通信多年，莱布尼茨也读过斯宾诺莎的一些著作。[94]

旅居海牙期间，莱布尼茨和斯宾诺莎曾几次长谈。后来，莱布尼茨在给巴黎好友让·加卢瓦（Jean Gallois）神父的信中描写过他们的会面："斯宾诺莎今年冬天去世了。我路过荷兰的时候曾见过他，并且跟他有过几次长谈。他的形而上学观很古怪，并且充满矛盾。"[95]然而，这种古怪的自相矛盾的形而上学观却在莱布尼茨的思想上烙下了印记。让他印象尤其深刻的是斯宾诺莎对自然主义的独特解读，斯宾诺莎认为任何事物都无法跳出自然而存在，上帝不行，灵魂不行，任何形式的精神体或精神力量都不行。更准确地说，上帝、灵魂等精神力量都是自然的一部分。

斯宾诺莎坚持认为上帝与自然密不可分。他指出，对自然现象而言，其好坏并无外部评判标准。自然就是自然。他在反驳玻意耳和其他原始机械论者的"设计论"时表示，自然现象中本无次品与精品、完美与不完美、好与坏之分。一切评判都需要借助外部的标准，但是不可能有这样的标准。自然是漫无目的的，它的行为并非出于某种目的。为什么这么说呢？目标与实现手段总是有区别的，而斯宾诺莎所见之自然包罗万象。因此，永恒无限者，也就是我们所说的上帝或自然，仅仅是一种存在而已。[96]

人类的头脑和"无限的思想"并不是脱节的，笛卡儿告诉学生，头脑和思想是无限的、包罗万象的大自然的有机组成部分。斯宾诺莎在说

明人类头脑和自然的统一性时引用了一个常见的趋势（自然倾向），那就是坚持和成长。他认为，自然中所有的有限之物，从投石的动作到心智的追求，都有一种坚持不懈的奋斗精神。[97]这在斯宾诺莎的包罗万象的自然世界中，是一种内在力，也是能动性的源泉。他和莱布尼茨等同时代的人，从古典时期和中世纪的运动理论中借用了“自然倾向”这个词，来形容自然物体保持、发展和扩张的趋势。[98]为了形容自然内在的、广泛的行为，斯宾诺莎区分了“能动的自然”（Natura naturans）和“被动的自然”（Natura naturata）这两个词，前者代表自然主动地自我发展，后者代表自然是外部神的被动产物。[99]

斯宾诺莎认为自然现象是“盲目的”且“注定的”，莱布尼茨不以为然。他认同斯宾诺莎的其他观点，尤其是反对牵线木偶受制于某种超自然因素，他坚持认为自然即一切。[100]无论斯宾诺莎如何暗示自然包含种种可能，不存在任何不可预测的偶然事件，也不可能有任何路径被漏掉，莱布尼茨仍不同意他的观点，而是认为认知能动性（和偶然性）也是宇宙机器的一部分。[101]二人从同样的无限自然主义出发，却走上了完全相反的路。

也许莱布尼茨对机械自然科学另一解读途径的追寻激发了他对中国哲学的极大兴趣。[102]他在儒家思想中发现了反对原始机械论的论据。莱布尼茨通过研究中文获得了有限的文字结构知识。他也阅读了中国历史和耶稣会传教士在17世纪七八十年代翻译出版的拉丁文版中国古典文献《中国哲学家孔子》（*Confucius Sinarum philosophus sive scientia Sinensis latine exposita*，1687）。随后不久，莱布尼茨在罗马旅行时遇到了耶稣会士克劳迪奥·克里马尔迪（Claudio Grimaldi），他曾在北京皇宫担任外交助理，甚至在那里参与了诸多数学和天文学研究项目。会面之后，莱布尼茨给克里马尔迪列举了30个问题，这些问题大多关于中国的自然科学、自然资源和实用艺术。[103]他确实在中国人对自然的解读中发现了一些概念，这些概念他认为与欧洲传统哲学的范畴相重叠。

莱布尼茨在他人生的最后一年写了一部著作《论中国人的自然神学》（*Discourse on the natural theology of the Chinese*，1716），着眼于16世纪意大利传教士、中国耶稣会的创始人利玛窦的理论。如利玛窦一样，莱布尼茨意在展示天主教和儒家教义的一致性或者说根本统一性，而非力促中国人抛弃自己古老的信仰，改信天主教。[104]为此，他不认可一些欧洲人批评中国唯物主义的做法，而是将重点放在儒家学说中的“理”，也就是耶稣会传教士所翻译的“经院哲学中的原始物质”上。[105]莱布尼茨告诫说，“理”不应该这样翻译，因为经院哲学家的原始物质是“完全被动，没有秩序或者形式的”。这样一来，理就不可能是儒家所说的行为之源了。

莱布尼茨写道：“我不认为中国人如此愚笨或者荒唐，以至于把这种活跃力量以及掌控着这种力量的认知都划为像经院哲学中的原始物质一样消极、怠惰之物。”[106]他强调，“理”在中文中的使用不仅仅表示“天地和一切实物的物质基础”，还是美德、风俗和其他精神事物的道德基础。[107]在儒家思想中，莱布尼茨发现了一条同时具备活跃性、机械性、物质性和精神性的原则，换句话说，这一原则违背了已经根深蒂固的科学信条：将有目的的能动性和机械论分离开来。

为了反驳同时期的原始机械论，莱布尼茨找到了这一理论在生命和心智方面的缺口。他指出，内在经验，也就是“我”的内在意识不能用数据或动作来说明。[108]在这个例子中，一个有知觉的人，一个思想者，并不是“钟表或研磨器那样具备大小、形状和动作，并通过机械联结产生某种想法或感觉的机械物”[109]。

他设计了一个思想实验来展现思想的非机械属性。实验中，他指导读者想象出一个巨大的机器，像磨粉机那么大，并且能够思考、感觉和认知。他写道，想象你走进了这个巨大的思想工厂并且环顾四周，你能找到的只有相互推动的部件，找不到任何可以解释认知的东西。你对意识的理解并没有比走进这个思想磨坊之前更好一些。看着

这台机器，它推推拉拉的动作、移动着的部件，你被引导着去体会这个东西是没有任何认知力和意识的。莱布尼茨认为，认知和思想并不寄居在机器的运行中，而是在物质中。也就是说，认知是第一实体，是机器的原料。[110]

但是莱布尼茨认为，如果认知和思想不能用简单部件之间的互动来解释，那么钟表原理也就无从解释了。物体本身不能由惰性物质块组成，物质的原子是反理性的。任何有形的物质实体，不管连接得多么紧密，都一定是由若干部分组成的，你可以想象进一步拆分它。因此，组成这个世界的不可分割的原子就另当别论了。“我们可以称其为形而上粒子，它们有活力，也具有认知力。”[111]这样一来，莱布尼茨在他的研究生涯中逐渐发展出一种与众不同的对机械论的理解。[112]

在他看来，既然惰性物质本身不能解释什么，只好用认知替代外延（尺寸和形状），从而提出一种足以与霍布斯哲学的唯物主义相匹敌的反面哲学，将物质还原为精神[113]，感知对象代替物质成分。如此一来，宇宙的组成成分也不再是一块一块的物质，而是微小的灵魂。

因此，将物质和精神区别开来的并非成分的差异。莱布尼茨在写作《单子论》（*Monadologie*）一书时明确提出物质和精神均由单子组成，这种初级精神物质的关键属性就是认知。物质和精神的不同仅仅在于支配它们的规律：支配有形世界的是力和运动变换的定律，而支配精神世界的是公理正义的律法。动物是上帝掌控下的“机械师”，从这一角度来说，动物是物质的。理性的灵魂具备思考能力，能够意识到上帝、永恒和必然真理的存在，是受上帝掌控的“王者”或“立法者”，从这一角度来说，灵魂是精神性的。[114]

莱布尼茨将宇宙万物（包括动物和人类）描绘为层层嵌套的机器，并且全都由细微的认知构成。如此一来，他所指的“机械”就不同于

甚至与霍布斯和笛卡儿的相反了。实际上没有拉拉扯扯，也没有反应行为，有的只是这些机械动因的表象。诚然，物质本身是一个表象，是认知的次生效应，而世界恰恰是由此构成的。单子不能改变彼此，也没有扩展和部件，这正迎合了莱布尼茨的著名论调——“供物体进进出出的窗户并不存在”。甚至可以说，每一个微小的灵魂都沿着其内在的定向序列改变，而这一序列在时间之初就已经设定好了，是拜上帝所赐。所有序列在这种“预设和谐”的协调下遵循着机械定律。[115]

永恒的、和谐的次序将物质和精神定律关联起来，使得身体能够在灵魂需要的时候自发地生长。自然的机械定律也始终支持正义的道德秩序。[116]这里极为关键的是了解莱布尼茨“预设和谐”概念和设计论的“设计”概念的差异。莱布尼茨的预设和谐论认为自然的机体和成分是积极的参与者而非消极的组成物。

这一区别十分重要却鲜少得到关注。伏尔泰在他的小说《老实人》（*Candide*）中对莱布尼茨的预设和谐观点以及与这一观点相关的“和谐行动创造最优世界”的原则进行了毁灭性的讽刺，但他那时候所讽刺的应该是“设计”而非“和谐”。邦葛罗斯博士表面上看是莱布尼茨式的“形而上学–神学–宇宙学”的导师和教授，他向其求知若渴的学生甘第德解释道，鼻子存在是为了支撑眼睛，腿存在是为了穿鞋子，石头存在是为了被雕刻、建造成城堡，而猪就是用来吃的。[117]

这恰恰契合了设计论的观点。设计论认为所有自然结构的存在都是为了完成一项既定的功能，但莱布尼茨的动态有机机械论却不完全是这样。莱布尼茨认为部件有机地配合才能实现整体的和谐，这是一种宏大的协调，所有自然之物包括鼻子、眼睛、腿、鞋子、石头和城堡，以及它们繁忙的有机机械部件（无限列举下去），都参与其中。讽刺的是，伏尔泰自己还会时不时陷入设计论的思路中，反而与邦葛罗斯博士的观点更为接近。比如，他曾说过：“宇宙让我困惑，我无法想象一只钟表实际存在，而它的制造者却无处可寻。”[118]

当莱布尼茨把上帝比作钟表制造者，把上帝的创造物比作自动装置的时候，当他写道人类和动物的身体像钟表一样机械化的时候[119]，他用了与马勒伯朗士或者玻意耳类似的说法，所指却不同。要找到区别，不妨考虑一下这本书和这个章节所用的题目，也就是莱布尼茨所描述的“永不停歇的时钟”的画面。在简介部分我已经初步介绍了莱布尼茨描述这一景象的方法，在这里我全面重现一下：

> 在德语中，有一个描述钟表平衡的词是“Unruhe”，意思是“不平静”。有人可能会说我们的身体也是一样的，永远不可能处于绝对的平静中：因为如果存在绝对的平静，周围事物产生的影响或身体器官、血管和内脏的微小改变都会破坏这种平衡，这些发生变化的部位会通过细小的“自我修复”使身体回到最佳状态；这就产生了一种永久的冲突，即我们自身“身体钟表”的不平静。这种说法比较对我的口味。[120]

在与钟表有关的隐喻中，我们找不到规律、冷静、精确等含义。我们只能找到一些反面的东西，如不安、焦躁、费力、矛盾等。莱布尼茨每次提到动物即机器的观点时，所表达的意思也都很奇怪。他认为自然机器是“混乱的”，持续地放大或缩小，折叠或伸展，脆弱而又不乏自我修复能力。[121]

在围绕莱布尼茨著作的讨论中，机械所蕴含的意义与当时同钟表装置紧密联系的、诸如绝对一致性之类的观点有着天壤之别。例如，法国加尔文宗信徒皮埃尔·贝尔（Pierre Bayle）曾在17世纪90年代晚期与莱布尼茨探讨人类–机械的问题，他认为机器的与众不同之处在于具备完成各类行为的能力，而简单物体在没有外来因素干扰的情况下，只能保持始终如一的行为。由若干部分组成的机器行为极其多样化，因为每一个部件在特定时刻的特定行为都能改变其他部件的轨迹。[122]贝尔认为，机器由多个灵活的部件组成，其行为也衍生出了各种可能性。

同理，当莱布尼茨为一个过程冠上“机械化”名号时，并非指这个过程中全无灵魂、能动性或认知力。准确的含义是，这个过程完全遵循着自己内部的原则，不求助于外物。[123]天体运动、动植物生长、生物有机体等一切机制都在上帝之力下形成。它们源于同一个神话，其后发展为完全自然、机械的结果。[124]

莱布尼茨在他生命的最后几年持续、大力地驳斥了牛顿理论，他跟牛顿的朋友兼翻译塞缪尔·克拉克（Samuel Clarke）有频繁的书信往来，针对牛顿将宇宙描述为一种人工制品或一个简单机械化的工具的观点进行辩论。莱布尼茨认为，任何设备都需要制造者介入和调整，设备只有上完发条才能持续运作下去，宇宙自然也不例外。牛顿的宇宙钟表的运行自然也有赖于外部自然因素，这个因素或许就是一个系统之外的干预者。[125]

莱布尼茨认为，这不仅仅是对上帝手艺的诋毁，还违背了自然主义和机械论原则，对神学和科学都无益处。几十年后，苏格兰无神论者、经验主义者大卫·休谟（David Hume）同样认为设计论是给自然的不作为找借口。真正的麻烦不在于对视网膜盲点等缺陷的质疑。设计的不完美性不会导致设计论的式微，其式微的根源是全能设计者的论断。说到底，任何设计都是有局限性的[126]，这可能是件好事。就像玻意耳提到的，苍蝇的眼睛无法转动，但它的复眼结构又很好地弥补了这一缺陷。只是，苍蝇眼睛为什么不能转动呢？玻意耳并没有深究这个问题[127]，恰恰是这个被玻意耳忽略的问题指向了休谟所提出的另一个关键问题，即一个特定的有局限性的设计如何获得绝对力量？

莱布尼茨认为设计论既非神学也非科学。他指出，一个彻底的自然主义者或者自然机械理论拥护者无法接受外来的上帝的介入。更确切地说，设计论需要将根本原因和直接原因考虑进去，还必须考虑支配力的形而上原则和运动定律。莱布尼茨科学观认为，存在一个唯一的包容自然万物的系统，没有任何东西在这个系统之外。伽利略、笛

卡儿、霍布斯、伽桑狄等机械论者则将哲学中无法解释的现象排除在外，所遗留的形而上的鸿沟只能用爱管闲事的超自然上帝来弥合。莱布尼茨写道：“我也曾试图弥合这个鸿沟，但最后显示，自然万物都在机械地运转着，而机械的原则却是形而上的。”[128]

在莱布尼茨的机械系统中，形而上原则是关键。例如，他的指导思想“万物皆有因”便是一条机械的、形而上的原则。莱布尼茨认为，“这个原则充分合理地”构建了机械动因及其机械效应之间的联系。按照阿基米德的平衡原理，相同重量的砝码放在杠杆两端且距轴线相同的位置会处于平衡状态，这恰恰为莱布尼茨提供了例证：既然是完全对称的，杠杆就没有理由偏向任何一边，结果只能是平衡。[129]不论是生理学还是物理学，都需要引入有目的的能动性。除此之外，既然我们看不到自然内部成分的运动，研究自然的“设计”远比研究其架构的“运动”要容易得多。[130]自然受其内部形而上的目的驱动，活跃地、不停歇地机械运动着。[131]

如永不停歇的时钟一样的有机体

18世纪早期，莱布尼茨按照贯穿其物理学的同样原理提出了一种有机体理论，这一理论强调的是内在能动性在自然中的重要意义。有机体理论在随后的几个世纪里影响了关于生物的讨论。[132]莱布尼茨认为，生物是比其他人造工具更彻底的机械体。这是因为上帝的机器哪怕是最小的组成部分都是机械化的。[133]1704年，莱布尼茨给英国哲学家达马里斯·马莎姆夫人（Lady Damaris Masham）的书信中写道：“我将有机体或自然机器定义为由一个个机器组成的机器，其工艺精妙得无与伦比，再小的东西也不会被忽略。然而，我们的人造机器并不是由机器构成的。这就是自然和艺术的不同之处。”[134]自然是全然机械化的。[135]莱布尼茨继续说道，人体因此也是“一个满载无限生物的世界”。[136]

随后，他在《单子论》一书中全面呈现了这一观点：“每一个生物有机体都是一种神圣的机器，或者一个自然机器人，其无限优于一切人造机器。”人造机器不是由机器构成的，例如，铜轮齿是由一些很简单的部件组成的，没有任何人为、机械或不自然的痕迹。“但是构成自然机器或者说生物机体的部分，即便再小，它本身也是一个机器。”[137]

机器套机器的宇宙没有尽头，其终极组成成分——灵魂——本质上是活跃的、自我驱动的，并且自身具备能量、力和行动力。莱布尼茨呈现出一个积极的机械世界系统以回应玻意耳的机械宇宙论。玻意耳同笛卡儿和牛顿一样，忽略了能动性。[138]

莱布尼茨的机械宇宙论随处充盈着生命力和认知力，表现形式丰富。莱布尼茨的连续性定律认为自然万物的生长是层级式的而非跳跃式的，因此，连续体中的每一点都要被填充。[139]上帝手中的至高完美以及上帝创造的最优越的世界，每一个生存形态的呈现，都有赖于这种完整性。[140]在研究机械论时，莱布尼茨对哈维、威利斯、马尔比基[141]等解剖学家和生理学家的著作产生了极大的兴趣。1676年旅居荷兰期间，他已经见过了施旺麦丹和列文虎克，也和斯宾诺莎面谈过。[142]莱布尼茨认为即使是最小的物质粒子也包含了一个生物世界，他还引用微观证据来支撑这一论点。[143]每一个小颗粒都是一座植物园，每一滴水都是一个盛产鱼的池塘。一棵植物或一只动物的各个部分以及它们之间充盈的空气中都满是生物。宇宙中没有任何一个地方是未被开发的、贫瘠的或死气沉沉的，没有任何东西是混沌的或混乱的。生物按照它们适应的自然法则居住或者迁移，我们只能观察它们。[144]莱布尼茨写道，“自然万物都充满生机”[145]，正如自然万物充满了机械性一样。

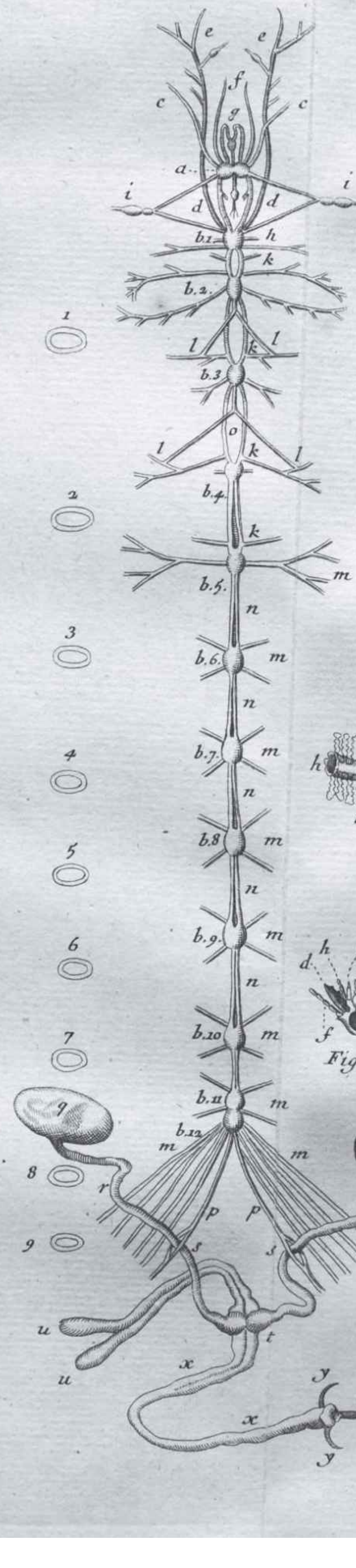
当然，这个生机勃勃的、机械化的自然从里到外同样渗透着认知力和精神（单子）。莱布尼茨认为，笛卡儿派没能发现自然中处处可

寻的“无意识认知力”，因此剥夺了动物的灵魂，并将人类的灵魂同身体剥离开来。莱布尼茨认为，无意识认知是普遍存在的，并且联结着灵魂和身体、人类和动物。[146]他在描绘这种活着的、有感知能力的自然机器时，融入了施旺麦丹等人的思想。他认为这个机器生来就是活跃且自我驱动的（见图3.6）。

施旺麦丹描述了一只乌贼的精子在从乌贼的性腺中被取出后是如何开始活动的，他将全部能动性归功于“微型机器”本身。除此之外，他还认为，这个微型机器的自我寻向的运动不是嘀嘀嗒嗒的而是迂回曲折的，其间会展开、闭合，也会有新生。“肢体开始进化并展开，两条纤细的韧带从本体中生发出来，向四面八方扭转。”施旺麦丹如是写道。[147]

莱布尼茨引用上述观点回应了一个影响力日渐变大的团体，他们声称生物比机器数量更多。莱布尼茨坚持认为应该是“机器”多于机器。在这一主题上，德意志医生、物理学家格奥尔格·恩斯特·斯塔尔（Georg Ernst Stahl）是莱布尼茨的主要对话人。斯塔尔是“燃素”的提出者，这一观点在18世纪盛行起来，但到19世纪就被遗忘了。斯塔尔认为燃素是一种在燃烧和呼吸过程中释放的炽烈元素，是热、光和生命的产物，他还断言，一支蜡烛或一只鸟在密闭的容器中或熄灭或窒息，就是因为没有空气将它们挣扎时所产生的燃素运送出去。[148]

Fig. III.







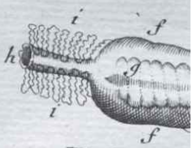


Fig. V.



Fig. VIII.

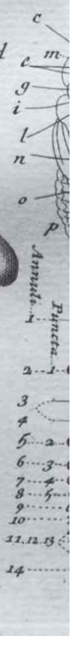


图3.6 蚕的神经系统，摘自简·施旺麦丹《自然之书》（Book of Nature，1658），斯坦福图书馆特殊收藏部供图。安德鲁·舒帕尼茨拍摄

在法国大革命的乱世中，实验物理学家安托万·拉瓦锡（Antoine Lavoisier）受恐怖政治迫害差点丢掉脑袋。命悬一线之际他改变了人们对燃素的看法（他提出呼吸和燃烧都需要吸入而非释放某种元素），并将其命名为“氧气”。然而，“燃素”这个词不仅可扩展为一种关于呼吸和燃烧的理论，还表现了人们对生命本质非机械性质的理解。它标志着斯塔尔和他的追随者所认为的生物和无生命机器之间不可打破的界限。生命之源——燃素绝对是一种非机械的元素，它随自身具有活力的炽烈的属性而动。斯塔尔认为，在人体机器中存在一种“真正有机的秘密”。[149]

莱布尼茨用他反驳简单机械论的方式反驳了这种有机体说。他不喜欢两个理论中将能动性和物质、生命和自然分割开来的说法。莱布尼茨认为，生命并非起源于一种特殊的赐予生命的物质，而是一种“生长力”。这种生长力的行为模式可以“从机器结构中推演出来”。[150]例如，他提出，在生理进程中起作用的机械力可能像某种弹力，使物体比单纯受其自身质量影响时更有活力。[151]生物与世界上的其他东西并没有什么不同，其运行需要依靠运动中的物质，而且需要依靠力。

为了回应斯塔尔关于燃烧热度和生物温度的类比，莱布尼茨认同身体就像蒸汽机：液压气动机器。[152]但对莱布尼茨来说，这种必不可少的热量是宇宙机器的一部分，而不是来自外部的。莱布尼茨写道，虽然斯塔尔承认机器是有机体的一种，但这远远不够，“还必须增加一条，就是有机体在形式上只不过是一种机器，尽管有机体更加微小、更加神圣，因为任何自然之物都是机械的。”[153]这种机械自然主义是莱布尼茨所说的自然秩序的来源，也为自然现象设定了形式和界限。如果生物只是依靠非物质的灵魂行动，而不是机械化而自然地行动，那么就没有任何理由对生物行为设限。莱布尼茨说，如果是我们

的灵魂主导我们跳到空中，那为什么我们不能想跳多高就跳多高呢？[154]

机械论的不同模式之争意义重大。莱布尼茨坚持认为，机械中包含的目的和能动性推动着生物世界前进。因为如果上帝独自一人通过有目的的自然机器工作，那么就意味着他必须在自然时间里工作。与设计论自然神学中的上帝一样，莱布尼茨的上帝仍然是宇宙秩序的维持者，但与前者有一个重大的区别。如你我所见，自然机器积极地参与维持秩序，因此并不是在创世之初一次性完成的，而是在无限的时间里一点点发展的。这种秩序不是“设计”，而是“组织”，不是静态结构，而是模式流程。

“组织”最初是亚里士多德关于生物的想法，他以此将生物和设计之物区分开来。亚里士多德认为，生物的各个部分不是“为了某种目的”组合在一起的，只是碰巧像是为了某种目的而被组合、安排在一起。在这种情况下，机体就能存活，随机地按照一个恰当的方式组合起来，而那些不按这种方式的组合就渐渐消失了。[155]

在莱布尼茨提出有机体概念十余年前，约翰·洛克就曾提出过组织的概念，并视其为生物身份的根基，尽管一个生物的物质成分在时间长河中持续发生变化，但组织使得生物的身份保持不变。即便某种新的粒子像病毒一样侵入它，只要其组织不变，橡树依然还是那棵橡树。同样道理，一个动物是一个有组织的生命机体，它的身份和它的组织绑定在一起。[156]人类的身份也不例外，人是一个按特定轨迹发展着的组织，其各个物质成分不停地更新。但是，人造设备，比如一块手表的组织和能动性都是外来的，而且尽管有组织却是静止的。动物组织是能动性的来源，包括生命本身的能动性，都是由内而发的。[157]

莱布尼茨眼中的上帝通过组织而非设计工作。他不是直接作用于物质本身，而是通过物质工作。赋予“非智能的”和“没有认知的可塑的自然之物”一个计划而非设计：“上帝创造事物，新的组织仅仅是先前组织结构的机械结果，正如蝴蝶破茧而出一样。”[158]莱布尼茨的先成论与佩罗和马勒伯朗士的不同，他认为上帝并没有亲自创造动物，而是通过预成理论使自然具备创造生物的能力。[159]

自然创造奇迹一部分是“通过本能”，一部分是通过持续改进和扩大组织形态。因此，莱布尼茨生物世界中的一切事物都在恒久的变动中。他眼中的宇宙像河流一样流动。他的自然机器时时发展变动，就像精子机器为了制造人体演变成另外一个机器一样。[160]自然机器通过扩展、延伸和收缩的方式来变化。此外，没有任何机器会出现或消失。它看起来已经消失了，其实仅仅是集中在一起了。[161]

生物机器，或者说生物，没有真正的源头（有的只是时间的开端），也没有真正的结尾：生与死只是表象。莱布尼茨曾研究显微镜学家的工作，并引用他们的发现作为证据。施旺麦丹、马尔比基、列文虎克的观察结果都曾被他引用来展现动物物质的无尽性。它的更新换代只是一种演进、一种扩张。[162]事实上，只有演进和增长、被封装和缩小。在这种持续的盈亏交替中，一些灵魂上升到理性的高度，有了心智上的天赋。[163]莱布尼茨所说的有目的性的、主动化的机械论涵盖面极广，甚至包括随着时间不断更新换代的思维。

---

[1]Galileo, Sidereus Nuncius；Van Helden, “Invention”；Van Helden, “Development”；Van Helden et al.,Origins。

[2]Freedberg, Eye, 169–170。

[3]Swammerdam, Book；Hooke, Micrographia；Wilson, Invisible World。

[4]Landes, Revolution, 136–137；de Weck et al.,Engineering, 24。

[5]Coward, Second Thoughts, 105–106。

[6]关于古代和中世纪自然神学，见Vanderjagt and Berkel, Book。

[7]关于19世纪思想传承，见Gillespie, “Divine Design”。

[8]More, Antidote, chap.12, 142–146。

[9]体液是一种液体，薄被膜是眼睛细胞膜。

[10]More, Antidote, 144–145。

[11]More, Antidote, 145。

[12]关于摩尔和玻意耳的关系，尤其是摩尔解读玻意耳气压实验所引起的争论，见Greene, “Henry More”；Shapin and Schaffer, Leviathan, 207–224。

[13]Boyle, Disquisition, 148。

[14]引自玻意耳1691年遗嘱的附录。玻意耳在遗嘱中提出出资设立玻意耳奖学金。见Jacob, Newtonians, 144。

[15]Boyle, Disquisition, 66, 218, 48。

[16]Boyle, Free Enquiry, 125, 39。Boyle, Disquisition, 40, 60, 102, 104, 134, 135, 146和160，及Westfall,Science and Religion。

[17]Ray, Wisdom of God, 248, 254, 257（其中逐字抄袭了一些摩尔的文章）。

[18]Scheiner, Oculus。Roman, “Discovery”。赫尔曼·冯·亥姆霍兹提出眼睛通过调整晶状体的形状适应不同距离。

[19]Ray, Wisdom of God, 252。摩尔在《解药》一书中描写眼睛的完美构造时，也指出了瞳孔扩张收缩的能力。

[20]Cheyne, Philosophical Principles。

[21]Derham, Physico-Theology。Davidson, “Identities Ascertained”。

[22]Réaumur, Mémoires；Pluche, Spectacle。

[23]关于照相机暗箱的历史及其与眼睛的类比，见Wade and Finger（2001）。

[24]Cheyne, Philosophical Principles, paragraph 45。

[25]Kepler, Ad Vitellionem, chap.5。

[26]Ray, Wisdom of God, 255–256。

[27]Ray, Wisdom of God, 260。

[28]More, Antidote, 146。

[29]见Brooke, Science and Religion, chap.6; Brooke, “Fortunes of Natural Theology”; Brooke,“Scientific Thought”:Brooke, “Wise Men”。Brooke et al., Science in Theistic Contexts；Cook, “Divine Artifice”, Osler, “Whose Ends”。Jenkins, “Arguing about Nothing”; Osler,“Mixing Metaphors”; Roger, “Mechanistic Conception of Life”; Olson, “On the Nature of God’s Existence”; Schaffer, “Political Theology”。

[30]见Ospovat, Development of Darwin's Theory；Gould, “Darwin and Paley”；Phipps, “Darwin”;Richards, “Instinct and Intelligence”; Richards, Darwin and the Emergence, 128–134, 342–345。反面观点见Bowler, “Darwinism”。

[31]Boyle, Disquisition, 146–147。

[32]Ray, Wisdom of God, 249。

[33]Boyle, Disquisition, 52–55（另见193），59–64（另见201–202）。雷在《上帝智慧》（Wisdom of God）一书中反复提及瞬膜。切恩也反复提及这里的论证；见Cheyne,Philosophical Principles, paragraph 45。佩利的相关观点，见Paley, Natural Theology,chaps.3 and 9；有关瞬膜的讨论在第35和129页。

[34]Boyle, Disquisition, 66, 218。

[35]Boyle, Disquisition, 58。

[36]Boyle, Disquisition, 56–59, 201。

[37]目前的象差研究领域主要致力于这一问题的研究。见Shapiro, “Newton and Huygens”,273ff；Dijksterhuis, Lenses and Waves, 83–92；Wilson, Reflecting Telescope Optics, chap.1。

[38]Mariotte, “Nouvelle”。同年英译本，“A New Discovery”, 668–669。马略特报道了解剖学家简·佩凯的发现，简·佩凯对此回应说：“人们意识不到视觉的缺失，而当你提起注意的时候，大家就都发现了，并对其表示惊奇。”了解马略特的观点，见Mahoney, “Mariotte”。

[39]Ray, Wisdom of God, 254–255。

[40]Cheyne, Philosophical Principles, paragraph 45。

[41]Priestley, Disquisitions, 1:283.普利斯特列在这里并未阐述自己的观点，而是解读了笛卡儿主义者，尤其是马勒伯朗士的观点。

[42]Harvey, Anatomical Exercises, 417;见Aristotle, Generation of Animals, 741a32–b24。哈维与亚里士多德观点的联系，见Lennox, “Comparative Study of Animal Development”。

[43]Harvey, De motu, 99, 153：“像自动机器的肌肉一样，随着各部分的强弱变化，动作也受到影响。”

[44]Harvey, Motion of the Heart, 31.拉丁语原文：“una rota aliam movente, omnes simul movere videantur。”

[45]哈维用同样的方法发现心脏与火器的机制相同，扣动扳机、打火、钢化、火源、粉墨、火焰、爆炸和射击似乎都是在“一眨眼的工夫”就完成了。Harvey, Motion of the Heart, 31–32。

[46]Harvey, Motion of the Heart, 30–31。

[47]Malpighi, Dissertatio epistolica de formatione pulli in ovo（1673）, in Opera omnia, 1:1。Duchesneau, “Leibniz’s Model”, 399。关于马尔基尼的观点，见Adelmann, Marcello Malpighi; Bernardi, Metafisiche dell’embrione。

[48]Malpighi, Anatome plantarum（1675-1676）, in Opera omnia, 1:1。Malpighi, Opera posthuma, 19。

[49]Harvey, Exercitationes, 148；英译本见Harvey, Anatomical Exercises, 334ff。Descartes,La Description du corps humain（1747）, in AT, 11:253。“先成论”和“后成论”的论战研究众多。一些标志性的最新研究，见Bowler, “Preformation”; Bowler, “Changing Meaning”; Gould, “On Heroes and Fools in Science”; Roe, Matter, Life, and Generation;Maienschein, “Competing Epistemologies”; Roger, Life Sciences, chap.6。

[50]Malebranche, De la recherche de la vérité（1674-1675）, in Œuvres, vol.3, book 1, chap.6,section 1, 43–52。关于钟表工匠的段落在第168页。

[51]Description du corps humain, in AT, 11:253–254。

[52]Borelli, On the Movement of Animals, part 2, ch.14, proposition 186, 398–399。

[53]论先成论在17世纪晚期的广泛胜利，见Roger, Life Sciences, 285–287。

[54]Harvey, De motu, 145, 147。

[55]例如，Fuchs, Mechanization of the Heart；Wright, Circulation。

[56]Harvey, Lectures, 22。

[57]Harvey, Anatomical Exercises, 508–509。

[58]Harvey, De motu, 127。

[59]Harvey, De motu, 43。

[60]Harvey, De motu, 143。

[61]哈维提及的亚里士多德的文章，描述了雄鱼将精子撒在雌鱼产下的鱼卵上。文章来自History of Animals, 567a29–b6, in CW；Harvey, Anatomical Exercises, 359。

[62]Harvey, Anatomical Exercises, 359–360。

[63]Aristotle, Generation of Animals, book 2, 734b3–b18 and 741a32–b24。

[64]Harvey, Anatomical Exercises, 345–346, 350, 359–360。De motu, 147, 151。书中哈维详细阐述了多种秩序模型：治理良好的国家，泥瓦匠、砖匠和木匠的工作，船的行进，一个军队或者合唱团。

[65]Harvey, Anatomical Exercises, 579。

[66]Harvey, Anatomical Exercises, 372, 575–579, 585。

[67]Harvey, Lectures, 219.在这一语境下，哈维指的是大脑产生了动物精神，成为感知和运动的中介。

[68]Harvey, Anatomical Exercises, 575–579, 585。

[69]Boyle, Disquisition, 157-158。Hunter and Macalpine, “William Harvey and Robert Boyle”。

[70]Harvey, Anatomical Exercises, 369。

[71]Willis, Two Discourses, 3。威利斯将此观点归为笛卡儿之前的西班牙医生和哲学家戈麦斯·佩雷拉，及其后的迪格比爵士。

[72]Willis, Two Discourses, preface [n.p.], 56。

[73]Willis, Two Discourses, preface [n.p.], 34, 24。

[74]Willis, Two Discourses, preface [n.p.], 6。

[75]Willis, Two Discourses, preface [n.p.], 24, 56。

[76]Willis, Two Discourses, preface [n.p.], 34。威利斯补充道，“更为完美的简单机械”能够更好地学习和调整行为。

[77]关于拉米及其与威利斯的关系，见Thomson, Bodies of Thought, 86-88。

[78]Lamy, Explication méchanique et physique des fonctions de l’âme sensitive（1677）, in Lamy, Discours anatomiques, 167。

[79]写作本书期间，我经常把已完成的部分拿给读者看，其中不乏哲学家。我意识到，我眼中的莱布尼茨与其他人的都不同。此外，我对这其中的原因越来越感兴趣。我想，一定是因为历史和哲学不同的研究目的所致，历史学家和哲学家阅读时的方式也不同。我所理解的哲学家的目的是对自己所感兴趣的问题形成一种哲学正确的观点。如此一来，他们在阅读莱布尼茨（或者其他历史人物）时，会寻找一种连贯性：一种具有内在一致性的，与他们思维方法契合的观点。据此，哲学家趋向于寻找方法消除（解决、更正、过滤）所读文本中的模糊性、矛盾性和不一致性。与之相反，历史学家喜欢通过原始语境理解某一观点：是什么样的担心激发了这样的观点，什么样的力量塑造了这样的观点，观点里有着什么样的内含。历史学家在原始语境中理解作者想法时，恰恰抓住了哲学家忽略的点：任何看起来陌生的、矛盾的或不一致的点。那些妨碍哲学家理解的点对历史学家来说却是至关重要的：它们就像锯齿边缘和故障线路透露出原始语境的轮廓，以及其内在作用力。如果我眼中的莱布尼茨比大多数哲学家眼中的莱布尼茨都令人感到陌生，从现代科学视角这是因为我对其科学理解中的陌生部分及其代表的可能性尤其感兴趣。

[80]Leibniz, Principes de la philosophie [Monadologie]（1714）, in Principes, paragraph 64。Leibniz, Nouveaux essais（ca.1690-1705）, in PS, vol.5, book 3, chap.6, at 309：“机体是真正的机器。”

[81]Leibniz, “Reflections on the Souls of Beasts”。

[82]Leibniz, Système nouveau de la nature et de la communication des substances（1695）, in Système nouveau, 66。

[83]有关“活力”的争论，见Iltis, “Leibniz”; Garber, “Leibniz: Physics and Philosophy”,309–314。

[84]Leibniz, “A Discourse on Metaphysics”（1686）,英译本Philosophical Essays（以下简称PE），51。法语原文：“Car le mouvement...n’est pas une chose entièrement réelle...Mais la force ou cause prochaine de ces changemens est quelque chose de plus réel”。见Leibniz, Discours de métaphysique, section 18, 57–58。莱布尼茨在《笛卡儿的一个出名错误的简短证明》中首次提出了他对笛卡儿运动守恒原理的反驳，见Acta Eruditorum（March 1686）：161-163;见Philosophical Papers and Letters（以下简称PPL），1:455–463。Leibniz, Specimen Dynamicum（1695），130。

[85]Leibniz, Specimen Dynamicum, in PE, 119, 123。

[86]Leibniz, Specimen Dynamicum, in PE,125, 130。

[87]Leibniz, Specimen Dynamicum, in PE,126。

[88]Leibniz, “Essay de dynamique sur les loix du mouvement, où il est monstré, qu’il nese conserve pas la même quantité de mouvement, mais la même force absolue, ou bien la même quantité de l’action motrice,” in Mathematische Schriften, 6:215–231。

[89]Châtelet, Institutions de physique, chap.21, 446, 449–450。

[90]“唯物主义”在17世纪晚期和18世纪所指不同，取决于是否认为物质自带与生俱来的力量和倾向性。最新讨论见Thomson, Bodies of Thought。关于活性物质，见Yolton, Thinking Matter；Roe, Matter, Life, and Generation。对“机械论”的看法也因对物质和动作根本属性的不同理解而不同。历史学家倾向于认为17世纪晚期和18世纪是一个大的转折点，从简单机械主义的生命观转向（非机械主义的）生机论观，生理学家拒绝机械模型，而支持精神和力。见Brown, “From Mechanism to Vitalism”。这样的说法把同样重要的机械论的传统抛在了一边，而它在18和19世纪扭曲的传播中更难以听到：精神和能动性是机器本身的组成部分。

[91]关于18世纪和19世纪物理学和工程学对“活力”的看法，见Hiebert, Historical Roots; Cardwell, “Some Factors”；Costabel, Signifcation; Grattan-Guinness, “Work”; Séris,Machine et communication；和Darrigol, “God, Water-wheels, and Molecules”。感谢罗伯特·布莱恩力劝我考虑“活力”的物理和实用价值，以及莱布尼茨的有关观点。

[92]Leibniz, On Nature Itself（1698）, in PE, 156。

[93]Leibniz, “Réponse aux réflexions continues dans la seconde édition du Dictionnaire critique de M.Bayle, article Rorarius, sur le système de l’harmonie préétablie”（1702）,引自Leibniz,Système nouveau, 194, 197–198。

[94]莱布尼茨阅读了斯宾诺莎的《神学政治论》（Tractatus Theologico-Politicus）。关于莱布尼茨与斯宾诺莎的关系和交锋，见Leibniz to Jean Gallois, September 1677, in

Leibniz,SSB, series 2, 1:566–571, 568；Leibniz to Ernst von Hessen-Rheinfels, August 4/14, 1683, in SSB, series 2, 1:844；Essais de théodicée （1710）, in PS, 6:3–436, 339, 376；Bouveresse,Spinoza et Leibniz；Wilson, Leibniz's Metaphysics, 84–86；Woolhouse, Descartes,Spinoza, Leibniz；Ariew, "G.W.Leibniz", 27；Brown, "Seventeenth-Century Intellectual Background", 54；Antognazza, Leibniz, chap.3。

[95]Leibniz to Gallois, September 1677, in SSB, series 2, 1:568。

[96]Spinoza, The Ethics（1677）, in Life, Correspondence, and Ethics, part 1, 446–452；part 3, 500；part 1, 561–563。历史文献认为斯宾诺莎是现代哲学、科学、唯物主义、自然主义和机械主义的发起人。Wolfson, Philo；Israel, Radical Enlightenment, 159, 243。

[97]Spinoza to Henry Oldenburg, November 20, 1665, in Correspondence, 212；Spinoza, Ethics,in Life, Correspondence, and Ethics, part 3, prop.9, 509；Spinoza to G.H.Schuller, October 1674, in Correspondence, 295。

[98]关于斯宾诺莎对"自然倾向"一词的使用，见LeBuffe, "Spinoza's Psychological Theory"。关于莱布尼茨和自然倾向，见Carlin, "Leibniz on Conatus"。

[99]Spinoza, Ethics, in Life, Correspondence, and Ethics, part 1, 439。

[100]关于斯宾诺莎系统的必要性和精彩之处，见Leibniz to Henry Justel, February 4/14, 1678,in PPL, 195n6。关于斯宾诺莎的宿命论，见Leibniz, Essais de théodicée（1710）,in PS, 6:217–218, 336-337；Leibniz, Principes de la nature, in Principes, chap.13, 48,58。关于莱布尼茨对斯宾诺莎哲学的观点，见Leibniz, "On the Ethics of Benedict de Spinoza"（1678）, in PPL, 196–205；Parkinson, "Philosophy and Logic", 211。

[101]Leibniz, "Discourse on Metaphysics", in PE, section 13。

[102]感谢蒂姆·布鲁克让我注意到莱布尼茨对中国哲学的兴趣，莱布尼茨在寻找一种替代的、积极的机械论。

[103]Leibniz, Writings on China, 10-18; Perkins, Leibniz and China, chap.3。

[104]关于利玛窦、适应论和莱布尼茨，见Leibniz, Writings on China, 13–14。

[105]Leibniz, "Remarks on Chinese Rites and Religion"（1708）, in Writings on China, 68；Leibniz, "Discourse on the Natural Theology of the Chinese"（1716）, Leibniz, Writings on China, 77–80。

[106]Leibniz, "Discourse on the Natural Theology of the Chinese"（1716）, in Writings on China, 85。

[107]Leibniz, "Discourse on the Natural Theology of the Chinese"（1716）, in Writings on China, 80。

[108]Leibniz, "Réponse aux réflexions continues dans la seconde édition du Dictionnaire critique de M.Bayle, article Rorarius, sur le système de l'harmonie préétablie", in Système

nouveau, 197。

[109]Leibniz, Nouveaux essais, in PS, 5:59。Leibniz, “Lettre [à la Reine Sophie Charlotte de Prusse]touchant ce qui est indépendant des Sens et de la Matière”（“1702）, in PS, 6:507：任何机器都无法解释认知力。”对莱布尼茨自我和身体机制关系的观点的二次论证，见Mates, Philosophy of Leibniz’, 206–208; Mercer, Leibnizs Metaphysics, esp.chaps.2 and 4;Wilson, Leibnizs’ Metaphysics, 238–243。关于莱布尼茨和笛卡儿的观点的对比，见Duchesneau, Modèles du vivant。

[110]Leibniz, Monadologie, in Principes, paragraph 17。

[111]Leibniz, Système nouveau, 71。

[112]关于莱布尼茨思想轨迹，见Duchesneau, Modèles du vivant, 315–372。

[113]史密斯强调莱布尼茨并不认为“身体基本元素是解释身体的方法，反而是构成身体的方式”。见Smith, Divine Machines, 7。正如笛卡儿用机器来解释生命一样，莱布尼茨也提出用精神来理解物质。两个人都不打算消除他们所要理解的东西。

[114]Leibniz, Monadologie, in Principes, paragraphs 19, 89; Leibniz to Antoine Arnauld, October 9,1687, in SSB, series 2, 2:257。

[115]Leibniz, Monadologie, in Principes, paragraphs 1–15。

[116]Leibniz to Arnauld, April 30, 1687, in SSB, series 2, 2:182。

[117]Voltaire, Candide, 3–6。

[118]Voltaire, Candide, 9。与此相关的是，伏尔泰在《哲学词典》中发表的一篇关于无神论的文章中写道，当一位教理家向孩子们宣布上帝时，牛顿“向学者们展示了他”。另一方面，伏尔泰在他的《论形而上学》（Traité de métaphysique）第二章中指出，表匠的论点只能指出有智慧和力量的存在的可能性，而不能证明有全知和全能的上帝的存在。

[119]Voltaire, Cabales（1710）, in PS, 6:229; Leibniz, “Streitschriften zwischen Leibniz und Clarke”, in PS, 7:418。另见, Nouveaux essais, in PS, vol.5, book 3, chap.6, 309：“有机体是真正的机器。”Leibniz, Monadologie, in Principes, paragraph 64：“所有生命体的有机身体都是一种神圣的机器，或者自然机器，无限超越所有的人造机器。”

[120]Leibniz, Nouveaux essais, in PS, vol.5, book 2, chap.20, 153。莱布尼茨回应约翰·卢克的《论人类感知》（Essay concerning Human Understanding）一文中有关快感和痛苦的讨论，见Locke, Human Understanding, book 2, chaps.20–21。莱布尼茨从洛克的“不安”概念（莱布尼茨将其翻译为“不安”或“兴奋”）开始，并将其构建为一个物理的、但非还原的人类行为基础理论。这种转变的关键因素是莱布尼茨的无意识知觉观念，它创造了身体和意识反应之间的连续性。

[121]Leibniz, On Body and Force, against the Cartesians（May 1702）, in PE, 253; Leibniz,Système nouveau, 72; Leibniz, Essais de théodicée（1710）, in PS, 6:110。

[122]Bayle, “Rorarius”, in Dictionnaire, 4:82nH。

[123]Leibniz, Système nouveau, 72；“Postscript of a Letter to Basnage de Beauval”（1696）, in PE, 147。

[124]Leibniz, “Streitschrift en zwischen Leibniz und Clarke”, in PS, 7:418。

[125]Antognazza, Leibniz, chap.9。莱布尼茨与克拉克通信后一年，《光学》第三次再版时，牛顿自己找到了宇宙逐渐慢下来的解决办法，他诉诸“有效要素”，如重力和发酵。见Dear, Intelligibility of Nature, 33-35。

[126]关于休谟对设计论的批判，见Hume, Human Understanding, section 11；Hume,Dialogues concerning Natural Religion；Gaskin, “Hume on Religion”。尽管如今的哲学家普遍认为休谟的论点是毁灭性的，当时却并不如此；半世纪之后，贝利的书才获得成功。关于休谟对设计论的反驳，见Pyle, Hume’s Dialogues, 136：“在19世纪早期的英国，休谟对话录并无太大影响，这与佩利《自然神学》（Natural Theology）大热形成了鲜明对比。”Principal Writings on Religion, ix–x：“休谟在《对话录》（Dialogues）中对威廉·佩利《天道溯原》（Evidences of Christianity）和《自然神学》（Natural Theology）进行了驳斥，甚至在这两本书还没出版的时候，休谟就对相关的观点进行了驳斥；但是整个19到20世纪，作为学生标准宗教读物的还是佩利的作品而非休谟的。甚至到了20世纪30年代，受逻辑实证主义和战后哲学的影响，休谟的作品更受欢迎起来，但仅仅是将其书中的某一部分单独拿出来作讨论。”

[127]Boyle, Disquisition, 55。

[128]Leibniz, “Against Barbaric Physics”（1710-16？）, in PE, 318–319。关于莱布尼茨和克拉克的争论，见Baker, Condorcet, 95–109。

[129]Leibniz, Plus ultra（1679）, in PPL, 227。

[130]Leibniz, “Doutes concernant la Vraie Th éorie Médicale de Stahl”（1709）, in Carvallo, La controverse, 81。

[131]莱布尼茨认为，机械论者和目的论者对自然的看法有各自正确的地方，因此各宗派应当分清二者的区别。纯粹机械主义的生理学和依赖最终目的的思想之间不应该争吵。“而这都是好的，都可以为我所用”，并且二者在大的自然真相上达成了一致：机械论是目的的，目的也是机械论的。Leibniz to Nicolas Remond, January 10, 1714, in PS, 3:607；Leibniz, Discours de métaphysique, 65; Leibniz, “Streitschriften zwischen Leibniz und Clarke”, in PS, 7:416–418。Introduction by Ariew and Garber in PE, ix。

[132]关于莱布尼茨的独特机械论形式如何应用于生命现象中，即史密斯所谓的“有机物”，见Smith, Divine Machines。Garber, “Leibniz and the Foundations of Physics”（莱布尼茨认为物理学必须遵循对生命体的研究，这构成了基础科学）；Garber, Leibniz, chapters 2–4；Duchesneau, Modèles du vivant, chap.10；Duchesneau, “Leibniz’s model”,398。杜切斯尼认为，莱布尼茨的有机体理论源于他对动力学的理解，这是他在17世纪最后十年发展起来的一门“动力与行动科学”。

[133]Leibniz, “Principles of Nature and Grace, Based on Reason”（1714）, in PE, 207。Leibniz,Système nouveau, 70–71；“自然机器的最小组成部分依然是机器”；Leibniz, Nouveaux essais, in PS, vol.5, book 3, chap.6, section 39。

[134]Leibniz to Lady Damaris Masham, June 30, 1704, in PS, 3:356。史密斯认为，这是莱布尼茨唯一一次将“有机物”作为可数名词使用，写出了“一个有机物”的说法。除此之外，他都将“有机物”视作等同于“机械论”的抽象名词，用以描述身体状况。见Smith, Divine Machines, 105, 119。

[135]Leibniz, “On Nature Itself, Or, on the Inherent Force and Actions of Created Things, Toward Confirming and Illustrating Their Dynamics”（1698）, in PE, 156。Leibniz, “Against Barbaric Physics：Toward a Philosophy of What Th ere Actually Is and against the Revival of the Qualities of the Scholastics and Chimerical Intelligences”（1710-16?）, in PE, 319。

[136]Leibniz to Lady Damaris Masham, June 30, 1704, in PS, 3:356。

[137]Leibniz, Monadologie, in Principes, paragraph 64。

[138]莱布尼茨在《论自然本身》（De ipsa natura）中为自己的主动机械论辩护，反对约翰·克里斯托弗·斯特姆。在《对广为接受的自然观的自由探究》（Free Inquiry into the Vulgarly Received Notion of Nature）中，斯特姆为罗伯特·玻意耳的机械宇宙观辩护。见Leibniz, De ipsa natura（1698）, in English translation as On Nature Itself,Or on the Inherent Force and Actions of Created Things, in PPL, 498–508。

[139]Leibniz, Nouveaux essais, in PS, vol.5, book 4, chap.16, 455。莱布尼茨提出的连续性原则，沿用并革新了一个古老观点，将其注入当代人和追随者中，这一原则成了很长时间的研究主题。对这一传统做出里程碑式贡献，影响力巨大同时也备受批判的是Lovejoy, Great Chain of Being。关于这一主题的最新观点，见Smith, Divine Machines, 241–243；Smith, “Series of Generations”。

[140]Leibniz, Monadologie, in Principes, paragraphs, 52-55。

[141]Duchesneau, “Leibniz’s Model”。

[142]莱布尼茨和简·斯瓦默丹的对话，见Brown, “Seventeenth-Century Intellectual Background”, 63n41；Leibniz, Monadologie, in Principes, paragraph 74。关于其与安东尼·范·列文虎克的会谈，见Leibniz, New System, 13n35。Ariew, “G.W.Leibniz”,27。

[143]Leibniz, Monadologie, in Principes, paragraph 74。

[144]Leibniz, Monadologie, in Principes, paragraph 65–70。

[145]Leibniz, “Principles of Nature and Grace”, in PE, 207。

[146]Leibniz, Monadologie, in Principes, paragraph 14。

[147]Swammerdam, Book of Nature, part 2, 147n。

[148]我探讨斯塔尔，燃素以及燃素理论如何构成里斯金对生命本质的理解，见Riskin, Science in the Age of Sensibility, chap.7。

[149]Stahl, Recherches sur la différence qui existe entre le mécanisme et l'organisme, inŒuvres, 2:259–348。

[150]Leibniz, "Doutes", in Carvallo, La controverse, 89。关于莱布尼茨和斯塔尔对自然机器属性的分歧，见Smets, "Controversy"；Carvallo, La controverse。

[151]Leibniz to Arnauld, November 1671, in SSB, series 2, vol.2, part 1, 284；Duchesneau,"Leibniz's Model", 382。

[152]Leibniz, "Doutes", in Carvallo, La controverse, 91。

[153]Leibniz, "Repliques aux observations de Stahl"（1709?）, in Carvallo, La controverse, 105。

[154]Leibniz, "Doutes", in Carvallo, La controverse, 97。

[155]Aristotle, Physics, book 2, 198b17–b33 and 199b10–b13；Aristotle, On the Soul, book 2, 412a27–b9。

[156]Locke, Human Understanding, book 2, chap.27, sections 6, 8。

[157]Locke, Human Understanding, book 2, chap.27, sections 5, 6。

[158]Leibniz, Essais de théodicée（1710）, in PS, 6:40–42, 228–229。

[159]Locke, Human Understanding, book 2, chap.27, 6:42；另见152, 229, 356。关于莱布尼茨的胚胎先成论，见Smith, Divine Machines, chap.5；Roger, "Leibniz"；Bowler, "Preformation and Pre-existence"。史密斯强调了罗杰和鲍勒先成和预生之间的区别："对于这些作者来说，只有后一种观点认为，所有的生物自创世以来都必须存在，而这一代只是一直存在的事物的展开。相反，他们认为胎儿是在怀孕前的某个特定时期形成的，但不一定是上帝创造的，而可能是通过某种自然的方式形成的。莱布尼茨的理论不仅涉及某种既存的实体，而且涉及一种具有特定有机形式的实体……说到先成而不是预生更准确地揭示了莱布尼茨理论的这一特点。"

[160]Leibniz, Essais de théodicée（1710）, in PS, 6:152, 356; Leibniz to Remond, February 11,1715, in PS, 3; 635。

[161]Leibniz, Système nouveau, 70–71。

[162]Leibniz, Système nouveau, 68。

[163]Leibniz, Monadologie, in Principes, paragraphs 71, 73, 78, 82。

第四章 最早的机器人

1677年，符腾堡公爵的私人医师、施瓦本医生、哲学机械论者萨洛蒙·雷素（Salomon Reisel）宣布他制造了一个完完全全的“人造生命”，拥有全部人体体内器官功能：血液循环、呼吸系统和消化系统。雷素还计划让他的创造物自己说话、自主移动。《学者杂志》（*Journal des sçavans*）里有了很多关于奇怪事物的报道，比如一只天鹅活了300岁、一棵树不长叶子而长小动物、一名妇女呕吐出了一只猫、一头庞然大物般的猪长了13只脚，当然也有下面这篇报道：

雷素先生的人造生命十分惊人。为了演示血液如何循环，这位充满智慧的物理学家制造了一具人形雕像，依据物理流体静力学的判断准则，这具人形雕像和人类拥有一模一样的体内构造，除了不具备理智的头脑外，其他一切人类体内的功能它都具备。创作者赋予它声音和肢体动作，希望使它更完美。这个人造人拥有和人类形状、大小和构造相同的血管和脏器。如果它喝了水或其他液体，这种液体就会通过口腔吞咽，像进入食道一样流入一个管道状的器官内，继而通过胃部，经过肠道的神奇转化后，进入胰腺、门静脉和我们在今年第12期杂志里解释过的所有其他地方后，进入右心室。然而，还是这种液体，通过溢出血管，经过机器的人造肾透析后流入膀胱，随后排出体外。人们注意到该机器的肺部运动如同人类吸入、呼出空气一般。一言以蔽之，人们看到了所有自发的律动和一切人类的自然反应。[1]

在接下来的一期杂志中增加了一条有趣的补充，文中提道：“我们先前没有说，这个机器体内流淌着的液体中污浊的部分……从机器的后部排出，好似人类排泄；相对不那么污浊的部分像尿一样，由身体前部排出。”[2]

雷素制造的人造生命仿佛把笛卡儿在《人类的特征》（*Traité de l'homme*）一书中描绘的假想活体变成了血肉丰满的类人。莱布尼茨对此也很感兴趣，实际上，他也有过这样的想法。两年前，他亲眼看到一个机器人从塞纳河水面上跑过。回到家里的莱布尼茨产生了一个“有趣的想法”，他要制造一种新奇的景观，展示美丽的奇珍异品，尤其是机器。关于制造这一景观的想法他写了满满几大页纸，包括一场由人造马来进行的赛马比赛，一台代表人类机体的机器，正如雷素之后宣传的那台一样。[3]

有一个通讯员给莱布尼茨写信问道：“这位雷素先生是何许人也？”莱布尼茨确定地回复他，雷素先生是一名经验丰富、判断精准的医生，不过这台机器只是个普普通通能活动的模型。[4]关于仿生和仿人机器的报道层出不穷，这些机器既不是为了侍奉神灵，也不是为了取悦用者，而是为了某种特殊的哲学用途。在同年的《学者杂志》中也有一篇关于莱布尼茨的老师、耶拿大学数学教授厄哈特·魏格尔（Erhard Weigel）的报道，文中提及了他那全身覆盖着真马皮、以弹簧驱动的青铜马。“赶上秋高气爽的好天气，这匹马强壮十足、耐力持久，如果地面平坦，可以不停地走上4德国英里，相当于8法国里格（约38.62千米）。”[5]

接近17世纪尾声时，一种全新的机器悄然诞生，经过整个18世纪的发展，一直进入19世纪。钟表匠、发明家和他们的理性追随者把有关仿生、仿人机器的各种理论逐一变成了满是实验色彩的项目：他们制造机器人和自动装置，这些机器和它们模仿的原型几乎一模一样。[6]这些机器和雷素的人造生命一样，既有莱布尼茨的功劳，也有笛卡儿的贡献，一个个敏捷活跃，能够自行移动，充满内在的能动性。这些机器人犹如音乐家、艺术家、作家和棋手，能伸能屈、能弯能折，动作如同其发出的“嘀嘀嗒嗒”的声音一般流畅、频繁；它们下至身体机能、上至思维气质都极力复原人和动物的生命形态，测试崇高与朴实、用途与构造之间的关系。

这些试验性的机器伴随着第二批新品种而诞生：工业机器，也就是著名的织布机。在每个阶段的发展中起到决定性作用的仍然是同一拨人、同一类装置。激进的机械论者和较为保守的机械论者之间的争论对哲学、神学和科学，乃至经济和社会来说都意义非凡。我们在内阁、教堂和图书馆里都见证过诸如此类的争论；在物理和生理学的理论和实验里，在宗教冲突和反传统旧习的暴力活动中也有其身影。在本章，我们将看到这种争论发生在作坊和工厂里，发生在经济政策制定领域以及工业改革领域。

最早的机器人

“Android”一词来自希腊词根，意思是“类人的”。法国医生、图书管理员加布里埃尔·诺德（Gabriel Naudé）发明了这个词。诺德曾任法国国王路易十三的私人医生，还是拥有四万册藏书的儒勒·马萨林枢机主教图书馆（Library of Cardinal Jules Mazarin）的后期建筑师。诺德信奉理性，反对迷信。1625年，他发表了一篇为经院哲学家辩护的文章，在这些人看来，传统就是魔法戏作。他提到了13世纪的多明我会修士、神学家、哲学家阿尔伯特·马格纳斯（Albertus Magnus，“大阿尔伯特”），据说他用青铜制造了一个人造人。[7]

这个故事似乎是阿尔伯特死后很久由阿方索·德·马德里加尔（Alfonso de Madrigal）创作的，此人也被称为艾尔·托斯塔多（El Tostado），是15世纪一位著作颇丰的神学家，他改编了中世纪关于会动的雕像和会讲话的铜头的民间故事。[8]托斯塔多说过阿尔伯特曾经花了30年时间试图用金属制造出一个完整的人。在这个过程中，机器人给了饱受问题困扰的阿尔伯特许多解答，甚至在一些故事版本中讲到，还启发他写下了大量著作。一次，阿尔伯特的学生托马斯·阿奎那受够了“机器人的夸夸其谈和喋喋不休”，在极度的沮丧中把它砸了个粉碎。当时托斯塔多说这个机器人完蛋了。[9]

诺德不相信阿尔伯特发明了会说话的机器人。他拒绝接受也不相信关于这个机器人的故事，觉得那是“错误的、荒诞的甚至是谬论”。[10]诺德给出的理由是机器没有相应的设备功能：它缺乏肌肉、肺、会厌，也没有任何完美发声系统应有的部件。[11]诺德总结说，基于所有的报告，阿尔伯特制造的只不过是一台机器，并不具备回应问题的智力和流利对答的能力。事实上，阿尔伯特的机器与以往作家口中常提及的埃及门农塑像十分相似，这尊塑像在有光照时会发出低语，这是因为高温会让其体内的空气变得稀薄，这样空气通过缝隙被挤出来时，会发出嗡嗡的声音。[12]

尽管诺德不相信阿尔伯特的“伟大的会讲话的脑袋”，但还是给这个脑袋起了一个霸气的名字，把它称作“android”。[13]这个词也就借此进入了人类语言库。因为在法国哲学家、作家皮埃尔·培尔于1695年编纂的字典里，“android”这个词还“完全不为人知，纯粹由诺德创造出来，他如此大胆地使用这个词就好像人们已经认定它的存在了”[14]。这真是一个新词语诞生的好时机：诺德发明的这个词很快就进入词典和百科全书的新篇章里。在培尔编纂的字典里，他还在“大阿尔伯特”这个词条里重提了这个名字。[15]从此，“android”奠定了它屹立不倒的核心地位（引自诺德和培尔），该词出现在英国著名的百科全书编者钱伯斯的百科全书增补部分的第一卷中。[16]诺德把他的“android”归为机器类，并赋予了它生命，以此否定了阿尔伯特的机器人的存在。

但是，世界上第一个实验哲学创新意义上的真正的机器人，史料有着丰富记载的机器人（诺德本意上的android是一台拥有人形的组装机器，它具备所有必要的部件和器官）是于1738年2月3日对外展出的，地点位于巴黎左岸，当时正举办一年一度的圣日耳曼博览会的开幕式。这个机器人与早期其他的音乐机器、水力仪器和音乐钟完全不同，它不只是含蓄地做些提示性动作，似乎还可以胜任一些复杂任务，它可以吹笛子。从这个意义上来说，这台机器是一个完完全全的新鲜事物，不过对于博览会的常客来说它可能并不陌生，因为这台机

器是仿照一座雕塑制造的，这座雕塑曾矗立在著名的杜伊勒里宫花园入口处，现存放在卢浮宫博物馆，即安托万·柯塞沃克（Antoine Coysevox）的《吹笛子的牧神》（见图4.1）。


Antoine Coysevox

图4.1 《吹笛子的牧神》，雕像出自安托万·柯塞沃克，藏于卢浮宫，法国国家博物馆联盟/菲利普·菲佐/艺术资源，纽约

与这座雕塑类似，这个机器人是农牧神的象征，拥有半人半羊的外形。人羊机器与杜伊勒里宫花园里的大理石雕塑一样都拿着一支笛子；只是人羊机器突然变得活跃起来，开始演奏自己的乐器，能一口气演奏12首曲子。起初，那些持怀疑态度的旁观者以为这就是个内部装有发声设备的音乐盒，只是靠外部假扮吹笛的动作而已。但事实并非如此，它确实在吹一支真的笛子：其肺部（三只风箱）出气，在灵活的唇部、舌头以及柔软、填充过的皮质手指的配合下完成吹笛。甚至有报道说参观者可以带一支自己的笛子，机器也能吹上一段。[17]

这台吹笛子的机器是年轻的工程师雅克·沃康松（Jacques Vaucanson）的作品。沃康松是格勒诺布尔（Grenoble）的手套制造商的第十个儿子，生于1709年一个严寒的冬天。当时适逢路易十四世漫长执政期的尾声，又赶上一场可怕的饥荒以及法国所经历过的最血腥的战争的惨败。沃康松就生于这样一个黑暗的时代，随后又发生了欧洲的启蒙运动，他的作品即将成为当时文坛的一个参考点。

从孩提时代起，他就喜欢制造挂钟、修理手表这样的工作。还在上学时，他就开始设计自动机器人了。他在里昂做了一阵子学徒，后来教会最高统治者责令拆毁沃康松的工作坊，于是他在年仅18岁时就来到巴黎寻找出路。他自认为可以成为一名医生，于是参加了解剖学和医药学的课程，然而随后他决定将这些知识用于另一个全新的领域：用机械再现整个生命历程。“长笛手”（Flutist）就是他历时五年制造的成果。[18]在它被制造出来的时候，沃康松还拿出了一本记事簿，讲解这台机器的工作原理，机器和记事簿一并被送去了巴黎科学院。记事簿里面记载了最早为人所知的关于笛子发声的实验与理论。[19]

在圣日耳曼博览会为期八天的展出后，沃康松把这台机器转移到了地处市中心的朗格威大酒店的金色大厅里，这座始建于16世纪的大

酒店富丽堂皇、豪华气派。在这里，这台机器平均每天吸引约75位游客前来参观，每位游客要支付高达3里拉的入场费，相当于一个普通巴黎工人一周的薪水。这些参观者中有巴黎科学院的成员，他们应院长的要求前往酒店参观；还有亲自前来一睹“长笛手”真容的枢机主教弗勒里。[20]沃康松面对着一拨拨10~15人一组的观众，向他们致意并为他们讲解这台机器的工作原理，还让机器人为他们演奏。

对机器人的报道充满了溢美之词。“整个巴黎即将欣赏到……也许是你所见过的独一无二、令人惬意的机械奇迹。”一篇报道这样写道，同时强调这台机器“实实在在表演吹笛”。[21]另一篇报道赞许地称这座能表演音乐的塑像“简直是机械界中人类所见过的奇迹之最”[22]。一位记者兼畅销书作家皮埃尔·德方丹（Pierre Desfontaines）在他的文学期刊里为沃康松的机器展做宣传，详细描述机器的内部构造包含“无数的电线和铁丝……就像人的肌肉收缩与舒张一样牵动着手指运动。无疑是人类的解剖知识……指引着发明者创造了这台机器”[23]。

在具有里程碑意义的《百科全书》（由哲学家、作家德尼·狄德罗和作家、数学家、哲学家让·达朗贝尔编纂）里的“机器人”一文中，沃康松的“长笛手”成为机器人的典范。这篇达朗贝尔写的文章把机器人定义成一台能够执行人类行为且具备人类外形的机器，基本上整篇文章都在描述“长笛手”。[24]

在科学院的成员来访朗格威酒店后不久，沃康松即回访了他们，并奉读了一段载录有“长笛手”的设计和功能的研究报告。[25]这台机器的装置是由附加在两套齿轮上的砝码驱动的。底端齿轮通过曲柄转动轮轴，轮轴驱动三套风箱，带动三组气管，给予“长笛手”肺部三股强度不同的气流。上端齿轮通过凸轴转动圆柱体部件，牵动一套杠杆系统来控制“长笛手”的手指、气息、舌头和嘴唇。为了设计一台演奏笛子的机器，沃康松细致入微地观察吹笛子的真人。他将演奏者吹笛子的不同方式融入机器人的设计之中。例如，为了标记出刻度，他曾经让另

一个人在吹笛者吹奏曲子时在转动的圆柱体上用细针记录小节的位置。[26]

这份研究报告始于一个关于笛子生成声音的理论，这也是该领域的首个理论。沃康松认为：一个音符的音高取决于三个要素：吹气的力度、气孔的形状以及能消除振动的笛管发声长度，最后一点取决于演奏者手指的位置。沃康松想要求证这三个要素对音高产生何种影响：毕竟他的“长笛手”实验是一个有关声音的实验。他告诉科学院他已经通过模仿相同机器人的工作原理，在深入研究影响吹笛者声音变化的“物理因素”了。[27]

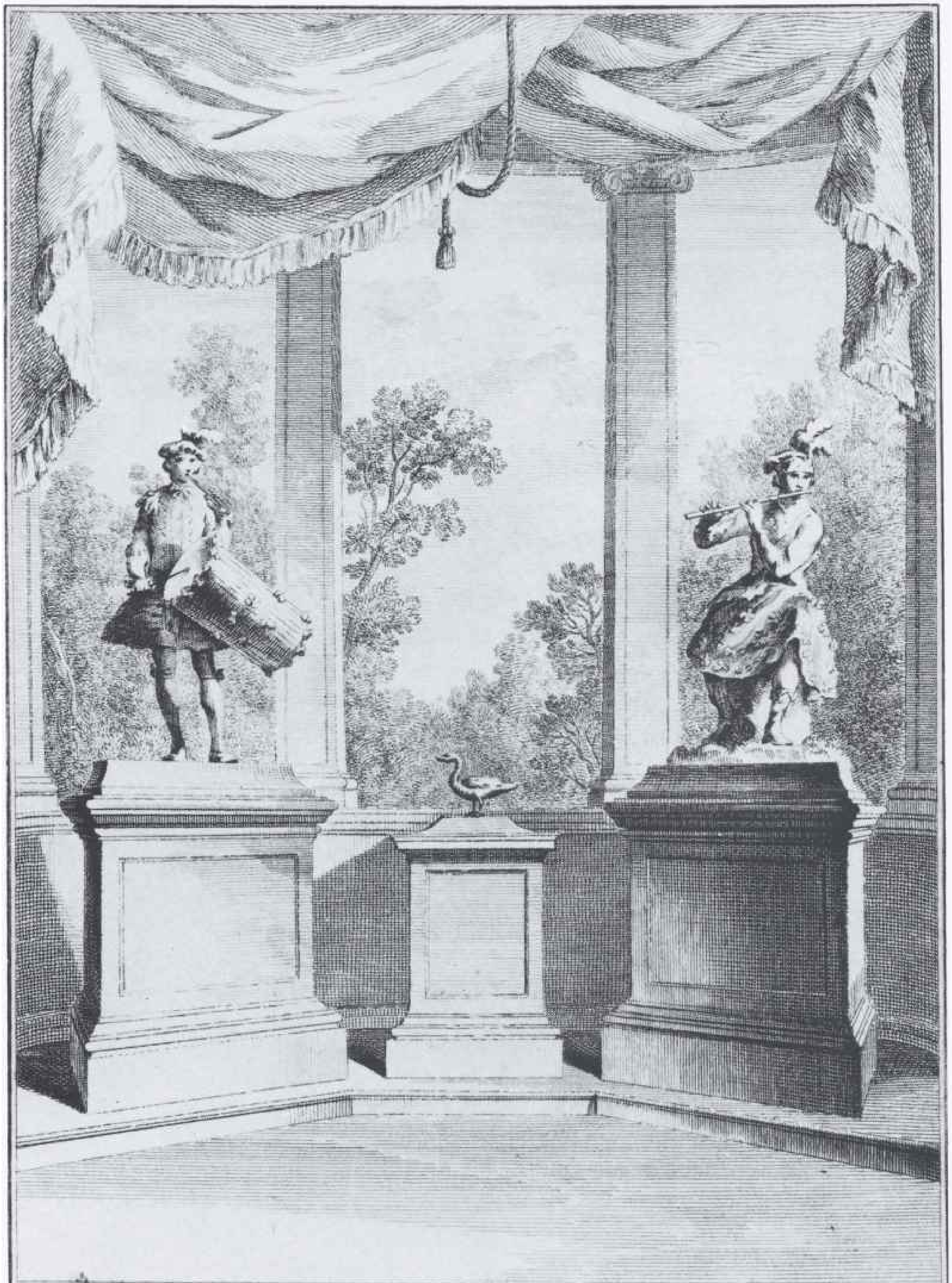
沃康松解释说他选择笛子是因为它在管乐器中十分独特，它有一个“不确定的”孔径，其取决于演奏者嘴唇的位置和长笛气孔的状态。这一设计让笛子能够制造出无限的声音，沃康松称差不多使用四个变量就可以模拟。嘴唇可以张开、闭上、离开笛子的孔（类似于把笛子向外倾斜）和靠近笛子的孔（类似于将笛子向内倾斜）。[28]沃康松可以用最微弱的吹力发出最低的声音，然后进一步通过向直径较大的孔吹气，用笛子的全声距弱化声音。高音和八分音符是通过强压、小孔和短声距发出的。这些结果肯定了他的假设，即压力大小、孔距大小和声距长短三要素共同控制着音高。[29]

接下来的那个冬季，沃康松又在展台上增加了两台机器（见图4.2）。其中一台是另一个音乐演奏者，一个真人大小的普罗旺斯牧羊人，它用左手上抓着的一根管子演奏了20分钟乐曲和其他舞曲，同时用右手拍肩上的鼓伴奏。[30]这个“风笛手”（Piper）也是一个发声实验品，沃康松选择风笛也是出于同样的原因，即这种乐器能够挑战机械的模仿力。与长笛不同，风笛的气孔大小是固定的，但是它有三个孔，这就意味着音符完全是通过演奏者的力度大小和舌头的位置来控制的。沃康松在让机器人重现这些细节时发现人类演奏者可控制的力

度大小范围远比他们想象的大得多，并把大量的力气都用在操控杠杆和弹簧发声上面。

“风笛手”这个装置揭示了一个发现。沃康松设想每一个音符都是一个固定指位和压力大小相结合的结果，但他发现吹出一个音符所需压力的大小取决于前一个音，比如在E后面发D音比C后面发D音需要的压力更大些，前者所需的力气是后者的两倍。[31]高阶泛音在管乐器中的共鸣声比低阶泛音在管乐器中的共鸣声明显。但是演奏者没有意识到要消除这种影响。高阶泛音的物理现象直到19世纪60年代才被赫尔曼·冯·亥姆霍兹发现并解释。[32]和“长笛手”一样，“风笛手”也是一次成功的实验：从中诞生出了一个新的结果，一个理论从未预测到的结果。

这些都是全新意义上真人大小的机器。尽管200年来音乐盒已经实现了音乐播放的奇迹，但机器音乐演奏者不只制造音乐，它们可是用灵活的嘴唇、能动的舌头、柔软的手指和可以呼吸的肺器官来实现的。这些机器的制造者也很用心。他们受到了启蒙运动领袖的高度赞扬：伏尔泰把沃康松比作“普罗米修斯的劲敌”，之后还说服他年轻的资助人——普鲁士新即位的腓特烈二世（Frederick II）——邀请沃康松加入他在柏林的圈子（沃康松拒绝了）。[33]沃康松成了拉布林奈夫人（Madame de La Poupelinière）沙龙的常客，这位夫人的丈夫喜欢玩弄女人，是位富有的税款包收人[34]，他还是那时候主要的音乐与艺术资助者。在那里，沃康松和沙龙里的各色人物逐渐熟络起来，这些人中不仅有他的仰慕者伏尔泰，还有让–菲利普·拉莫（Jean-Philippe Rameau）、乔治·布丰（Georges Buffon）、范格林姆男爵（Baron von Grimm）和黎塞留公爵（duc de Richelieu）。[35]



H. Gravelot, delin. Vivares Sculp.

图4.2“长笛手”、“风笛手”和机器鸭子。沃康松《吹笛者的机械原理》（1738）。斯坦福图书馆特殊收藏部供图

很明显，沃康松是拉布林奈家中的常客，据文学家让–弗朗索瓦·马蒙特（Jean- François Marmontel）描述，他把自己在机械方面的天赋发挥得淋漓尽致，简直要将夫人家的房顶掀了。当时的情景是拉布林奈夫人和黎塞留公爵正闹绯闻，事情吵得沸沸扬扬，夫人总是神秘地请公爵先生出入她的房间。一天，夫人外出，她的丈夫便请沃康松来家里检查她的屋子。机械师注意到夫人大键琴室里的壁炉后面有一条裂缝，这条裂缝是隐蔽的铰链装置留下的。裂缝后面的开放区域正是和隔壁房间共享的墙体夹层，隔壁房间的那一面由一面镜子掩护。公爵的一个助手租住了那间房，事情再明显不过了。在马蒙特讲述的这个故事中，沃康松的工程技能远远超出了他的谋略。他在欣赏自己的小伎俩时，完全忘记了做事的初衷：

“噢！先生，”他喊道，脸朝向拉布林奈，“这精巧的手艺真是令我大开眼界！制造这件精品的人真了不起！这块板子可以移动，它可以打开，而且它的铰链如此精致！简直堪比最精美的鼻烟壶。这位手艺人真是技艺精湛！”“什么！先生，”拉布林奈说着，面色苍白，“您确定这块板子可以移动？”“千真万确！我十分确定，我亲眼见过，”沃康松说道，他面露喜色地欣赏着这杰作，“还能有什么比这更神奇呢？”“你说的这个杰作对我有什么好处？这有什么好值得沉醉的！”“啊！先生，这样精致的做工真是稀世珍宝！我十分肯定它们的价值，我自己有一些这样的作品，但是我的……”“别再说你的什么做工了，”拉布林奈打断他，“去找人把它打开吧！”“把这么一件完美杰作毁了真是太遗憾了！”沃康松说道。

“至于沃康松，”马蒙特后来写道，“他把自己所有的精力都用在了发挥自己的天赋上，至于机械以外的事物，没有谁比他更无知。”[36]在沙龙的常客看来，只要沃康松的机器人有文化价值，即使他本人再了无生趣也毫不碍事。

马蒙特在制作自己的一部新剧《埃及艳后》（*Cléopatre*）时，就利用沃康松的技术，实现了一些特技效果。“沃康松答应给我做一条角蝰，当埃及艳后把它按在自己的胸前时，它会张口咬人。这个角蝰要做得特别逼真，像是真实的动物。”不过第一次演出后他还是取消了角蝰的角色。据马蒙特记载，这是因为在那个情景中本该有的充满张力的戏被它抢去风头。[37]其他人则意见不一。舞台上的这条角蝰会滑行，甚至发出咝咝的声音。首场演出后，人们在大厅里谈论这场演出，鲁夫瓦侯爵在被问及是否喜欢这场演出时，说了一句让人跌破眼镜的话：“先生们，我和那条角蝰的想法一样。”[38]

沃康松的机器人不仅打开了千万富裕人家的门扉（比如橱柜、衣橱、烟囱和楼梯间的门），还为他敲开了权力之门。1757年，这些人帮助沃康松争取到了一个让人梦寐以求的职位——巴黎科学院副机械师（他在当年的一场比赛中击败了哲学家和启蒙运动的主要规划者德尼·狄德罗）。[39]这些著名的机器激发众人竞相模仿，也引发了一次大规模投机，迅速获得了众多工程师、哲学家、地位显赫的赞助商和愿意出资的观众的极大关注与支持，他们希望能用机器制造出尽可能接近人类功能和行为的机器人。随着时间的推移，这场投机将会制造出（无论是实际上还是表面上）可以吃饭、如厕、流血、呼吸、走路、讲话、游泳、奏乐、绘画、书写甚至下棋的机器人。

最后一项成就来自匈牙利工程师沃尔夫冈·冯·坎普林（Wolfgang von Kempelen），他21岁时就受雇于玛丽娅·特蕾莎女皇，一直在位于维也纳的皇家罗马帝国法庭工作。1769年，为了取悦自己的资助人，坎普林制造了一个土耳其机器人，它可以下一小会儿围棋（见图4.3）。40年里，先是坎普林带着土耳其机器人周游欧洲和美洲诸国，后来就由他人代为完成。[40]

下棋时，机器人不只是人类的对手，还能够纠正人类的错误，在它漫长的棋手生涯里，曾经打败过腓特烈大帝、本杰明·富兰克林、拿

破仑和查尔斯·巴贝奇（Charles Babbage）。据记载，拿破仑曾经多次故意犯错，就为了试探机器人是否有所察觉。第一次，机器人出于习惯纠正了他的错误，并自己走了一步棋。当拿破仑再一次走错棋子时，土耳其机器人把那枚下错的棋子自动移出棋盘。第三次，机器人完全失去了耐心，将棋子彻底横扫出棋盘，并拒绝继续下棋。[41]

除了下棋，坎普林的机器人还可以表演骑士巡游[42]，并回答观众的提问，通过指板子上的字母拼写出答案。为了做到这一切，需要通过巧妙隐藏在箱底的人类棋手控制土耳其机器人的动作。[43]这个伎俩尽管直到下个世纪中叶才为人所知[44]，坎普林自己却把他的土耳其机器人贬称为小把戏，甚至坚称它的主要贡献就是制造了一场“幻觉”。[45]有一次，他代表机器人半开玩笑地向观众道歉，并解释说由于旅途劳顿，常有磕磕碰碰，所以都没有下好这局棋。坎普林还保证他一定在8~10天中让机器恢复运转。“我的机器其实并没有那么神奇，但是许多人出于对我的友善和宽容，把它夸得特别神奇。而在您敏锐的双眼下，恐怕它就名不副实了。总之，私下里说，这台机器既有一些机械构造，也有一些小把戏在里面。”[46]然而，这些负面言论并没有减少机器带给人们的无限遐想，反而使得人们兴趣大增，讨论机器是否能够逾越笛卡儿派提出的一大障碍，即人造机器能否模仿大脑的思维过程。

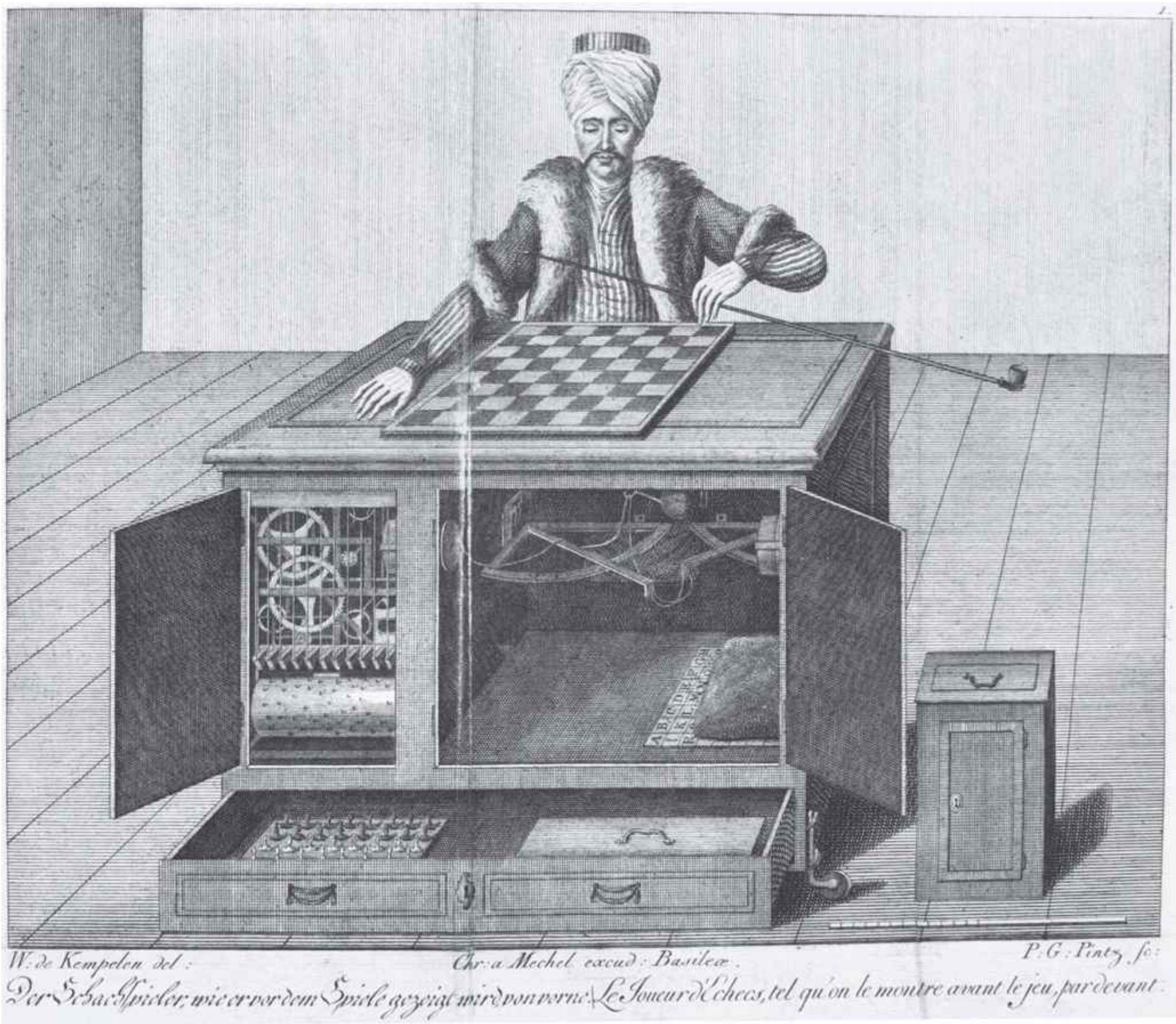


图4.3 沃尔夫冈·冯·坎普林的下棋的土耳其机器人，来自威斯康星州，《坎普林检查下棋者的笔记》（Lett res sur le joueur d’echecs de M.de Kempelen），1783年，斯坦福图书馆特殊收藏部供图。安德鲁·舒帕尼茨拍摄

土耳其机器人的小把戏让局面变得戏剧化了，为双方的争论提供了继续下去的可能性。土耳其机器人于1783年冬天到达伦敦，即刻引起了全城人的关注，影响力可以和埃德蒙·伯克（Edmund Burke）重振东印度公司、第一个热气球以及巴黎歌剧院的明星舞者相媲美。“这个冬天不再枯燥乏味，”1783年贺拉斯·沃波尔（Horace Walpole）在给朋友斯特拉福德伯爵的信中写道，“《印度法案》、热气球、礼拜室和机器人，抓住了我们所有的关注力。”[47]

1784年，坎普林的一个朋友卡尔·戈特利布·冯·温迪施（Karl Gottlieb von Windisch）发表了一篇描述土耳其机器人的文章，又一次引发了机器是否应该有思想的热议。在一篇题为《无生命的理性》的文章中，温迪施写道土耳其机器人做到了理解指令，正如沃康松的“长笛手”做到了吹笛供人听。同时，温迪施相信土耳其机器人只是个“假象”，因为他发现其中融合了两种完全不同的力量，一个可见的（驱动力）和一个隐蔽的（引导力）。坎普林能够将这两种力量结合在一起，温迪施认为这是一个机械师所能想到的最大胆的主意了。[48]温迪施对小土耳其机器人的分析随后被评论者反复回味，其影响力持续到了下一个世纪。

18世纪只有一个人驳斥了机器人会下棋的想法，他认为这简直不可能实现。这位作家就是菲利普·西克尼斯（Philip Thicknesse），他同时也是一个辩论家、军官。西克尼斯因敲诈勒索而臭名昭著，所以被人们称为“蝰蛇博士”。[49]他曾因参观时被要求交费而发怒，因为这些外国人不仅收取他半克朗的入场费，而且就为看看说话的脑袋和下棋的机器人还要再多交一倍的钱。他气愤地说道：

> 人类的声音可以被模仿，大多数单词可以通过气阀和风箱来发出，就像是管风琴那样，这毫无疑问。但是一个机器能够回答甚至提出问题是绝对不可能的。制造一个脑袋、手、眼能按照一定方式活动的机器人是有可能的，但是机器人像智人一样根据对手棋子的格局来移动自己的棋子下棋，这绝对不可能。[50]

另一个评论家怀疑：几根“简单的弹簧”怎么可能完成一个“精密的头脑”所做的工作呢？[51]还有的人认为一台可以应答的机器需要超过半年（坎普林宣称的时长）才能制造好。[52]但是对于大多数人，甚至是它的批评人士来说，他们还是很愿意相信这样的机器是能够被制造出来的。

1819年，英国数学家、工程师查尔斯·巴贝奇在伦敦的春日花园里遇到了当时正在展出的冯·坎普林的下棋机器人，它在下棋，而且赢了，巴贝奇便在温迪施发放的宣传手册的旁白处做了详细的笔记。巴贝奇注意到机器人的手和胳膊的动作还不够优美，但是它“棋下得很好，开场精彩”。第二年，他再次回到这里，与土耳其机器人下棋，结果不到一小时便被打败。这次他发现，机器人下棋小心翼翼。[53]一位评论者就土耳其机器人的表现写道，这部机器表现出“一种独具创新的能力，其勇气和独见就像它任何一次向世界展示过的那样”，但也认为它有可能是被“某个人”操作着的。[54]

尽管巴贝奇并不相信他的对手只是纯机械的，但他还是相当期待这台机器能够进行复杂的运算，并且可以技巧娴熟地下棋——简而言之，这是一台会思考的机器。18世纪的其他仿生机器和机器人已经为幼时的他在这方面的兴趣埋下了伏笔。在1800年前后，8岁的巴贝奇就已经随妈妈一同前往伦敦的汉诺威广场参观由发明家约翰·约瑟夫·梅林（John Joseph Merlin）管理的机械博物馆。

在那里，巴贝奇花了三个先令，见到了启蒙运动晚期的人造生物的样本：一只自动机器蝙蝠；一台土耳其机器人，它可以咀嚼、吞咽人造石子或其他任何放在嘴里的东西；还有一位一英尺（约0.30米）高的银质女像，她能够跳舞，并摆出极具魅力的姿态，她右手食指上停着一只拍打翅膀的小鸟，她的眼睛充满神秘感，让人不可抗拒。很多年后，巴贝奇买下了银像舞者，给她翻新，找人为她定制了一身新裙子，并把她安置在了自己的会客厅里。[55]

在与坎普林的会下棋的土耳其机器人一较高下后，巴贝奇就想着设计一台会做游戏的机器。他确定土耳其机器人是个把戏，但他相信这一切是能够成真的，实际上“每一种游戏技巧都有可能被机器人掌握”。有一段时间，他一直考虑着制造这么一台机器。他设想一台机器由两个儿童模样的机器人组成，它们在玩游戏，旁边还有一只小羊和

一只公鸡。游戏获胜的小孩双手击掌，公鸡鸣叫；输的小孩子会哭，双手紧握，小羊会发出呜咽的声音。巴贝奇放弃了这个设想。[56]但不久之后，他发明了一个派对上用的小把戏，以展示机器如何能做出故意为之的、反应敏捷的或不可预测的行为。他设定好机械计算原型（这个我们随后讲解），然后打印出从1~100万的整数，中间有几处以万为单位的间断，每到出现万的间断，观众们会为之震惊。这个把戏表明，随意、任性的行为只存在于观众的眼里，其实它们只不过是提前设定好的。[57]

发明家、乐器制造者约翰·梅尔策尔（Johann Maelzel）是贝多芬的合作者，他最为后世所知的头衔是节拍器的发明者。巴贝奇为世人展示土耳其机器人时，梅尔策尔正是机器人实际的控制者和展示者，冯·坎普林死后，他从冯·坎普林儿子的手里以一万法郎的价格将其购买来。梅尔策尔终止了机器的问答展示表演，他认为这对于当时的观众来说太难以置信。[58]

实际上，当时的评论报道都集中关注小土耳其机器人的应变能力。1821年，罗伯特·威利斯（Robert Willis）刚20岁，其祖父辈都是王室医生。后来他成了剑桥大学应用机械学的教授，写了一篇关于土耳其机器人的文章，排除了机器能做出回应的可能性。“下棋者不可能只是个机械装置，”他写道，“无论机器的力量多么伟大又令人惊异。”因为一台机器的物理部件和它的运动是“十分有限而固定的”，而棋子的格局变动却是无穷尽的。和笛卡儿一样，威利斯认为只有智能体才可以应对各种各样的变化。[59]在接下来的10年里，威利斯的这一评价被反复引用。[60]这句话一直跟随着土耳其机器人漂洋过海，一位美国评论家称赞说：“必须承认机器人每一次移动，其中肯定有某种程度的智力因素存在。”[61]

土耳其机器人在美国也得到了埃德加·爱伦·坡（Edgar Allan Poe）的评论，这位作家在弗吉尼亚州的里士满曾见到过这台机器。[62]1839

年，爱伦·坡发表了一篇关于土耳其机器人的反驳文，文中他重申威利斯的观点，一台机器绝不可能像人一样下棋，因为不可能有机器可以应对如此复杂多变的局面。和威利斯一样，爱伦·坡的核心观点就是“下棋中每动一步……必定是依据着上一步棋子而定”。尽管机器自身的行动程序是编好的，但它还要不断地应对“未知的对手”。机器应对这些复杂情况的能力“决定了它的操作必定是由可以思考的头脑管控的，而不是其他任何东西”[63]。

1844年，法国魔术师、发明家让–欧根·罗贝尔–乌丹（Jean Eugène Robert-Houdin）也开始攻击坎普林的下棋机器人。在他的回忆录里，罗贝尔–乌丹讲了一个胡编乱造又引人入胜的故事：俄国军队里有一名波兰反叛军官，名叫沃鲁斯基，曾在一次叛乱中丢了双腿。他精湛的棋艺和短小的身躯给了坎普林灵感，驱使他制造一个假的下棋机器人，并能够把沃鲁斯基藏在下面的箱子里。[64]这个故事尽管是彻头彻尾的胡编乱造，却支撑起了整个事情的关键点。这个故事给了整个19世纪乃至20世纪初的戏剧、小说以无穷的创作灵感，借着这些灵感创作出来的作品有亨利·迪皮伊–马聚埃尔（Henry Dupuy-Mazuel）的《失败的棋手》（*Le joueur d’échecs*，1926），次年这本书被拍成了同名电影，由皮埃尔·布朗夏尔（Pierre Blanchard）和夏尔斯·迪兰（Charles Dullin）主演。这个故事还被收进了1911年版本的《大英百科全书》（*Encyclopaedia Britannica*）。[65]

到了19世纪中叶，大家形成的共识是：如果一台机器能够像下棋那样展示出反应能力，机器里面一定藏着一个和沃鲁斯基一样的人。但是在过去的一个世纪里，冯·坎普林的土耳其机器人和沃康松的音乐家机器人一样促使观众们思考：一个纯粹的机器体是否能够具备理智的思维功能。这些机器演示了笛卡儿的思想实验，并对其进行了扩展和延伸，使其具备了理性灵魂所具备的一些功能。

今天，人们可以参观这项传统留存下来的最佳代表——18世纪最卓越的三个机器人。它们现存于瑞士纳沙泰尔艺术与历史博物馆的一间小展厅里。[66]听着馆长给我们打招呼，不禁有些分神，仿佛他身后那件250余年的雕像还在呼吸。除此之外，她仍旧十分平静：她目视前方，手指摆放在面前的古钢琴上，裙子上的褶皱和弯曲的头发纹丝不动，仿佛从未被打扰过。但是，人们肯定会认为她的胸脯还在因呼吸而起伏，不是吗？那些轻柔的、让人毫不察觉的、富有韵律的动作让她即使在静止时也看上去充满生气。

事实上，发明者设定这位女士在每次表演前后可以呼吸一小时。这两个半世纪以来，前来参观她的观众们也同样因她的出现而屏息凝气，直到离开参观地点为止。鉴于女音乐家（如图4.4和插图4）是于1772年被制造的，一个怀疑论者观察到，尽管沃康松已经展示了音乐可以通过机械被演奏，但“我不相信沃康松和任何机械师能够制造出一副能表达情感的面孔，因为要表达灵魂的情感，就必须先有一具灵魂”[67]。然而，这位音乐家演奏时优雅地低着头、目光追随演奏的手指、胸脯一起一伏，富有情感，仿佛与设想的完全相反。[68]

这位迷人的音乐家，左右两侧站着一对年轻的兄弟：他们面颊红润，身体如婴儿般大小，身着迷人的天鹅绒套装，他们坐在桌边，面前是一小片纸张（如图4.5和插图5）。其中一个男孩身体前倾，用一支炭笔在纸上画画。和表演音乐的人一样，这个绘画者也能呼吸，还时不时吹落画纸上的煤渣、查看自己的作品。另一个孩子把他的笔放进墨水瓶里，然后拿出来在纸上写下几行字，字迹优美，采用的是18世纪的花体书写。这位书写者是近代意义上最早为人们所知的受程序驱动的机器人，他可以书写任何40个单词以内的短消息。[69]



图4.4 雅凯－德罗兹的女音乐家，特殊藏品，纳沙泰尔艺术与历史博物馆

看到机器人写字同样令人激动，这是一种不同于看到音乐演奏机器人胸脯起伏的激动，感觉就像听到了响彻整个世纪的回声。尽管墨迹还新鲜如初，但笔迹的主人却已故去200余年。他是一个钟表匠，名叫皮埃尔·雅凯–德罗兹（Pierre Jaquet-Droz）。[70]1774年，在他儿子亨利–路易（Henri-Louis）和他的养子皮埃尔·莱斯科（Pierre Leschot）的帮助下，雅凯–德罗兹在他们位于拉绍德封的工作坊里造了三台机器，这三台机器是通过弹簧驱动，靠装置和滚轮轴承运作的。他们用皮革、软塞和卫生纸等材料来赋予机器人柔软、轻巧和生物的柔韧性。在乡村外科医生的帮助下，他们使用真人的骨架铸模为机器安装了双手。[71]

当前参观这些机器的来访者都遵循着两个半世纪前的传统。当机器人在雅凯–德罗兹的工作坊第一次亮相时，“人们从世界各地蜂拥而至”，一个见证了这一幕的人说道：“那场面仿佛朝圣一般。花园和主路上停满了马车，即使赶上下雨天人们也是纷至沓来。”从早上六点开始，一直到晚上八点，雅凯–德罗兹一家，加上两个帮忙的工人，一直在为一拨又一拨的游客展示他们的机器人。当地所有的贵族都前来观看展出，同来的还有州长官及其家属，甚至法国大使本人也乔装隐姓出现了。[72]

雅凯–德罗兹的机器人和之前的每一个机器人一样，在欧洲的各国周游展出，它们的观众中有路易十六、玛丽·安托瓦内特皇后，画画的机器人还为她画了像。[73]（依据另一个版本的故事记载，画画的机器人本来是要为路易十六画像，但莱斯科由于紧张给机器安错了装置，所以它只画出了一只“小狗狗”。[74]）雅凯–德罗兹的机器人在巴黎展出时，沃康松也前往观赏。[75]



图4.5 雅凯－德罗兹的写字的人，特殊藏品，纳沙泰尔艺术与历史博物馆

在巴黎的时候，亨利–路易斯·雅凯–德罗兹收到了来自一位富有的税款包收人的委托，帮助他的家庭实现一个他们自己的想法，即制造一个具备有机体征、仿真质地皮肤的机器。委托请求是为包收人的儿子亚历山大·巴尔扎塔尔·洛朗·格里莫·德拉雷尼尔（Alexandre Balthazar Laurent Grimod de La Reynière）制造一双仿真手；他儿子很快变成了因好吃、怪异而知名的人（他为自己计划了一场假葬礼晚餐，然后在宾客用餐时从棺材中一跃而出，把大家吓得半死）。[76]格里莫·德拉雷尼尔天生双手畸形，他的父母一直在有意隐瞒这个事实。他们秘密地为自己的儿子举行了洗礼（因此他的出生证明不具有权威性，正是这一点让他在大革命时期侥幸躲过了上断头台的命运），并在他的童年时期一直把他藏在家中。

格里莫·德拉雷尼尔的父母面对那些见过他那如鹰爪般双手的人，给出了五花八门的解释，比如他曾经掉进了猪圈里，手被那些贪婪的猪崽啃食了。老格里莫·德拉雷尼尔对雅凯–德罗兹说，孩子的手是在一次打猎事故中失去的，后来为他安装了一双假肢，材料同雅凯–德罗兹制造机器人使用的一模一样——皮革、软塞、草纸和卫生纸，所有这些被固定在一个钢铁框架上。这双机械手非常轻，只有480克，总是被格里莫·德拉雷尼尔藏在手套里，据说这双手十分灵活，可以写字、画画。雅凯–德罗兹在18世纪90年代一直在制造这样的人工假手、假肢。沃康松看到了格里莫·德拉雷尼尔的双手后，即刻对雅凯–德罗兹的儿子说："年轻人，你在我本想结束的地方继续了下去。"[77]

沃康松那时也是一位名流。在18世纪70年代早期，当狄德罗和他的唯物主义者同行、辩论家克洛德–阿德里安·爱尔维修（Claude-AdrienHelvétius）陷入一场关于伟大人物如何成就伟大性的争论时，他们的第一个大师榜样——沃康松便出现了。[78]与此同时，大众期待已久的下一个机械–哲学产物诞生了。1775年雅凯–德罗兹的机器在巴

黎展出时，沙龙常客作家朱莉·德·莱斯皮纳斯（Julie de Lespinasse）正在经历一段与吉贝尔伯爵痛苦却充满激情的爱情（之后不久她便死去了）。她向一位作家写出了自己的遭遇：“1775年，半夜，晚饭前我要去科雷利那里见见机器人，据说它们十分惊人。”她还写道，由于疲于社交应酬，她从来没想过机器人如此值得一看，因为它们一般都不会说话，而只会动。[79]然而很快，会说话的机器人就出现了。

排便鸭和会说话的头

最早的机器人看上去根本不像是传统意义上的钟表，更像莱布尼茨描述的那样：嘀嘀嗒嗒、永不停歇地走下去，真实而活跃，且能对环境做出反应。它们可以依据环境的不同调整自身的反应，或至少呈现出一定的反应。以沃康松的第三个机器人为代表，它不同于同类，不是一个音乐演奏家，也不会施展什么技艺。它出现在沃康松1738年展出时用的宣传手册封面上：它谦逊地站在基座上，两旁各有一个装扮华丽的巴洛克风格的音乐家。

那是一只鸭子，其行为在一群普通的鸭子中再平常不过，但在机器鸭子中却引起了众人的关注。就像雷素的人造人和其他机器被宣传的会做某种特定动作那样，这次是现场表演，那只鸭子真的排便了（如图4.6）。它这样做是十分正常的，因为它被喂食了。首先它咀嚼并咽下了一些玉米和谷物；然后它意味深长地停顿了一下；最后它通过尾部排便了，排泄物看起来货真价实。这只鸭子也做了一些鸭子该做的事情，比如扑打翅膀、拍击水面、弄乱羽毛等。但是它能够吸引欧洲各国的人前来参观，就是因为它最后那臭气烘烘的排泄。[80]

沃康松宣传称他的鸭子是可透视的：镀金的铜羽毛上面有穿孔，方便人们一探内部的究竟。他聪明地发现尽管一些“女士或其他人士只喜欢动物的外观，他们宁愿看到……鸭子身上覆盖着羽毛，但他的设计更倾向于展示机器的运作方式而不只是展示一下机器本身”。这只鸭子的驱动力是由一个包裹在一个较低的圆柱体上的重物提供的，这个

圆柱体又驱动着上面一个更大的圆柱体。上面的圆柱体里的轴承带动了大约30个杠杆，它们之间相互连接，延伸到鸭子身体的骨架的各个部位，控制着它做出一系列动作：喝水、在水中嬉戏、和普通鸭子一样发出呱呱的声音、双脚站立、卧倒、伸缩脖子、舞动翅膀、摇动尾巴乃至挥动羽毛。[81]沃康松对自然生物中的鸭子进行了不懈的研究，他制造的鸭子每一只翅膀都有超过400根相互连接的小部件，模仿自然翅膀上的每一根凸起。[82]关于鸭子的消化和排泄过程，沃康松却避而不谈。一方面他声称“自己并没有想给这只鸭子一个完美的消化器官……我希望大家都体谅些，不要逼我假装那么做”。另一方面，他坚持称这一过程是“效仿自然”，食物像在真的动物体内一样被分解，这一过程是发生在鸭子胃部的化学反应。沃康松答应观众他会在其他场合展示这些细节。[83]这一拖延引起了人们的质疑。1755年，一个评论家指责那只鸭子，说它只不过是“一台磨咖啡的机器”。[84]1782年，沃康松去世的那一年，科学院的终身秘书孔多赛侯爵被指在为沃康松书写悼文时，故意写下他不相信机器鸭子真的会排泄：他认为在这个领域里，自然是不可被模仿的。[85]

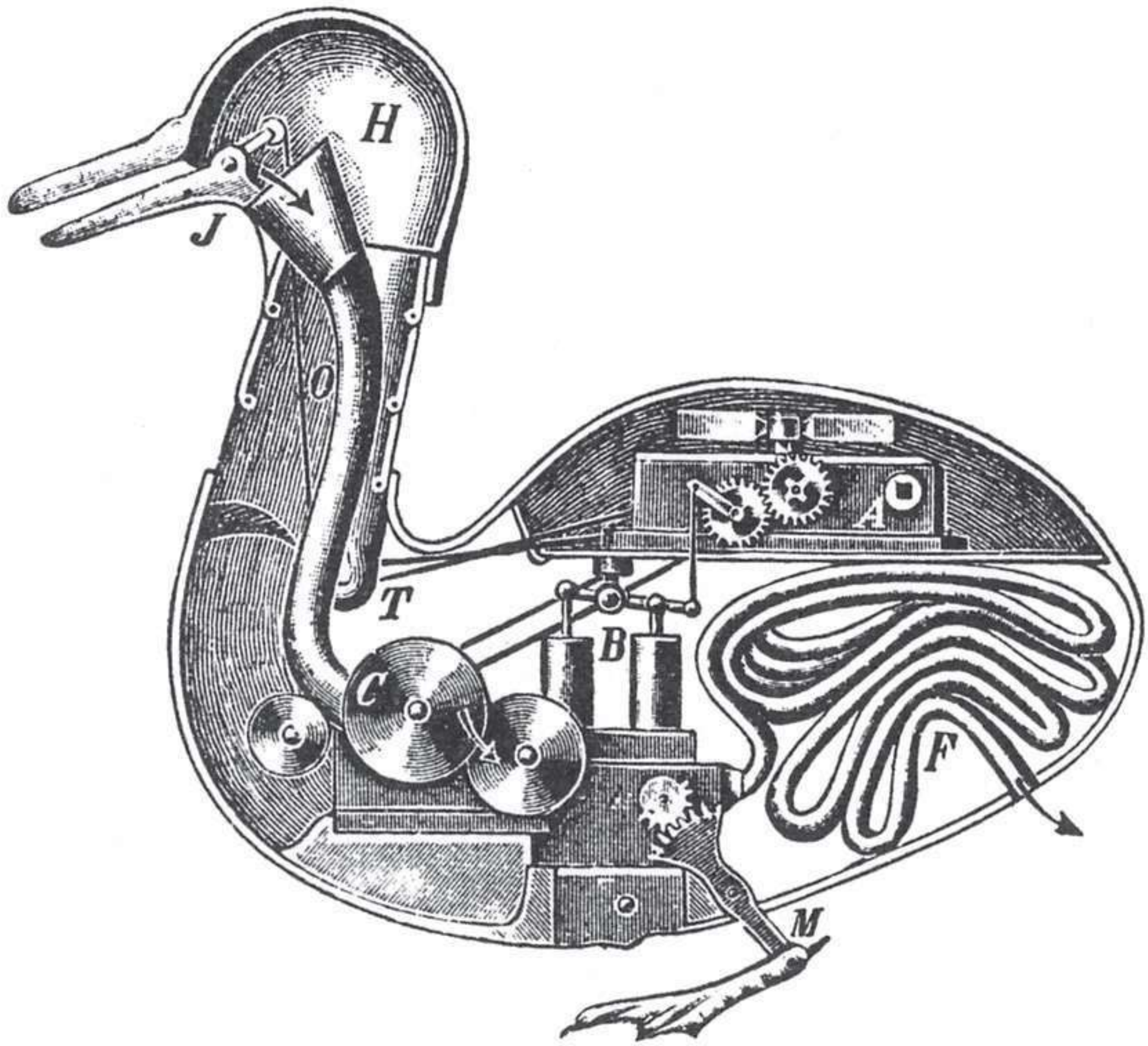


FIG. 422

CANARD DIGÉRANT

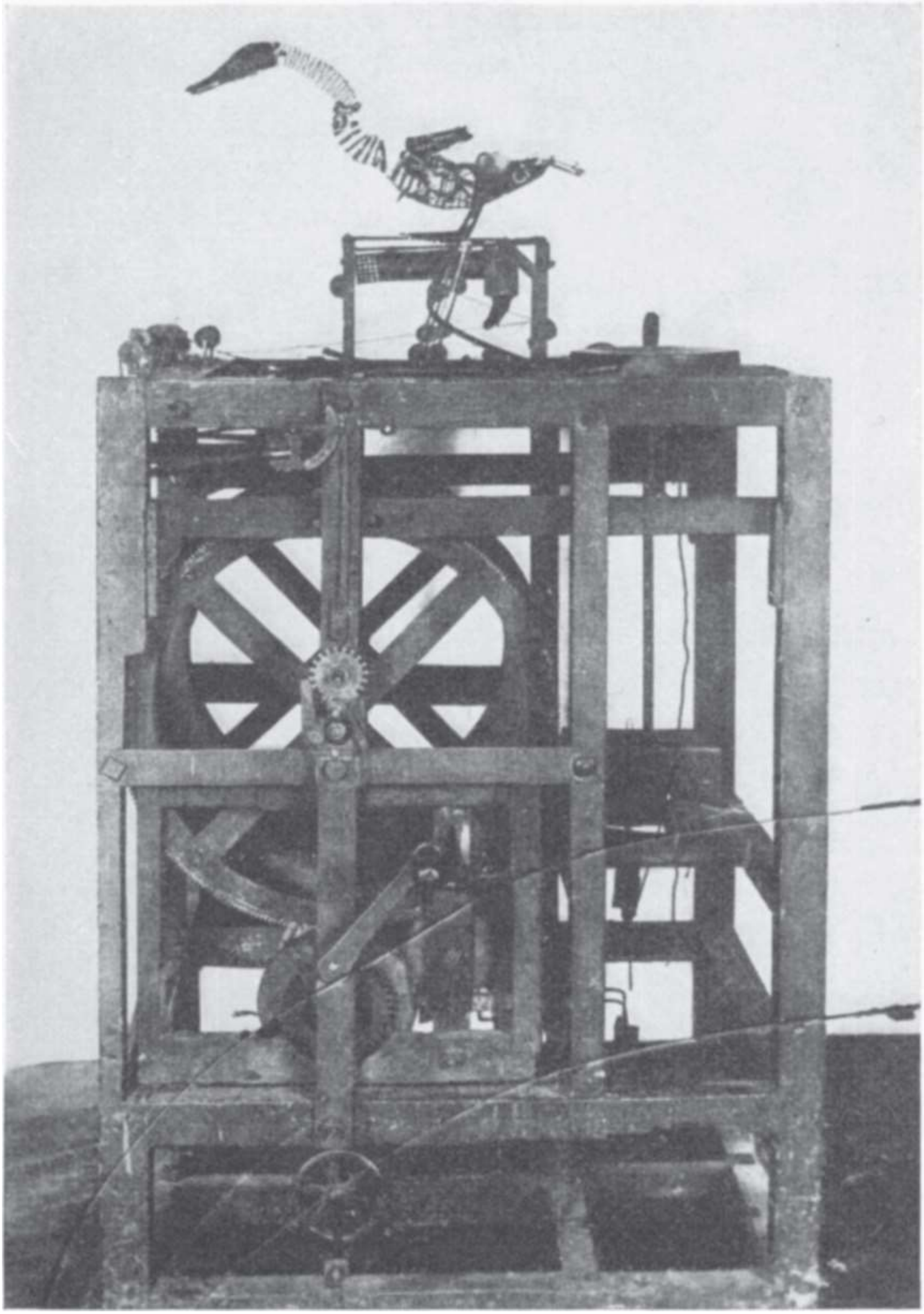


图4.6 上面的图像是沃康松的被人们广为复制的鸭子，原品载于《科学美国人》（Scientific American）期刊，1899年1月21日。配图和旁边的描述却与沃康松实际制造的鸭子相去甚远。然而，旁边的箭头非常有用地暗示了主要的运动发生地。下图是1950年前后由巴黎艺术博物馆馆长发现的一组神秘照片中的一幅。这幅照片被他的前任者留下，上面标有“沃康松从德累斯顿那里得到的鸭子的照片”。图源：沙皮伊和德罗兹，《机器人》（Automata），1958年，第233-238页

次年，一位细致入微的观察者发现鸭子吞咽下的食物并没有顺着脖子进入胃部，而是停留在了口腔的底部。他解释道，分解消化食物的时间比鸭子在吞咽和排泄之间的停顿更长。这位观察者的结论是：放在鸭子嘴里的谷物和排出体外的东西根本毫不相干，鸭子尾部排出来的东西一定是在展示前预先装进去的假排泄物。[86]

尽管有造假之嫌，实验还是证明了机器鸭子具有进食、消化和排泄的能力。1738年，一个人们迫切想知道的问题被提了出来：自然现象的发生原理是否和人造机械的工作原理一样？如果一台机器可以排泄，那么真实生活与艺术作品之间就真的能够建起一座联通双方的桥梁。在机器鸭子出现的五年前，也就是1733年，一位名叫马亚尔（Maillard）的机械师向巴黎科学院递交了一只“人造天鹅”，它可以通过滑动涡轮桨涉水而过，头部依靠一套机械控制能够左右摆动（如图4.7）。[87]沃康松的鸭子则完全不同。任何荡桨装置都能达到划水的效果，所以他不再满足于划水，就算是假装，他的鸭子也要能够假装展示出一只真鸭子应该具有的特征。它的音乐小伙伴可以用手指、肺、嘴唇和舌头来演奏乐器。沃康松用新的文字宣传了他的机器。即便他欺骗了观众，他的不诚实也是为了达到逼真的效果，而不是为了炫耀其技艺多么精湛：他只想打造一台最逼真的机器。

在打造他所谓的“可移动的自动装置”前，沃康松经历了两次失败。他把第一次尝试的成果描述成一个包含几个小机器的大机器，其中一些动物本身具有的功能是由火、空气和水来模拟产生的。除了知道沃康松带着它成功周游法国外，第一台机器几乎没有留下任何信息。[88]

继“长笛手”、“风笛手”和机器鸭子之后，沃康松又回到了他的解剖项目上。

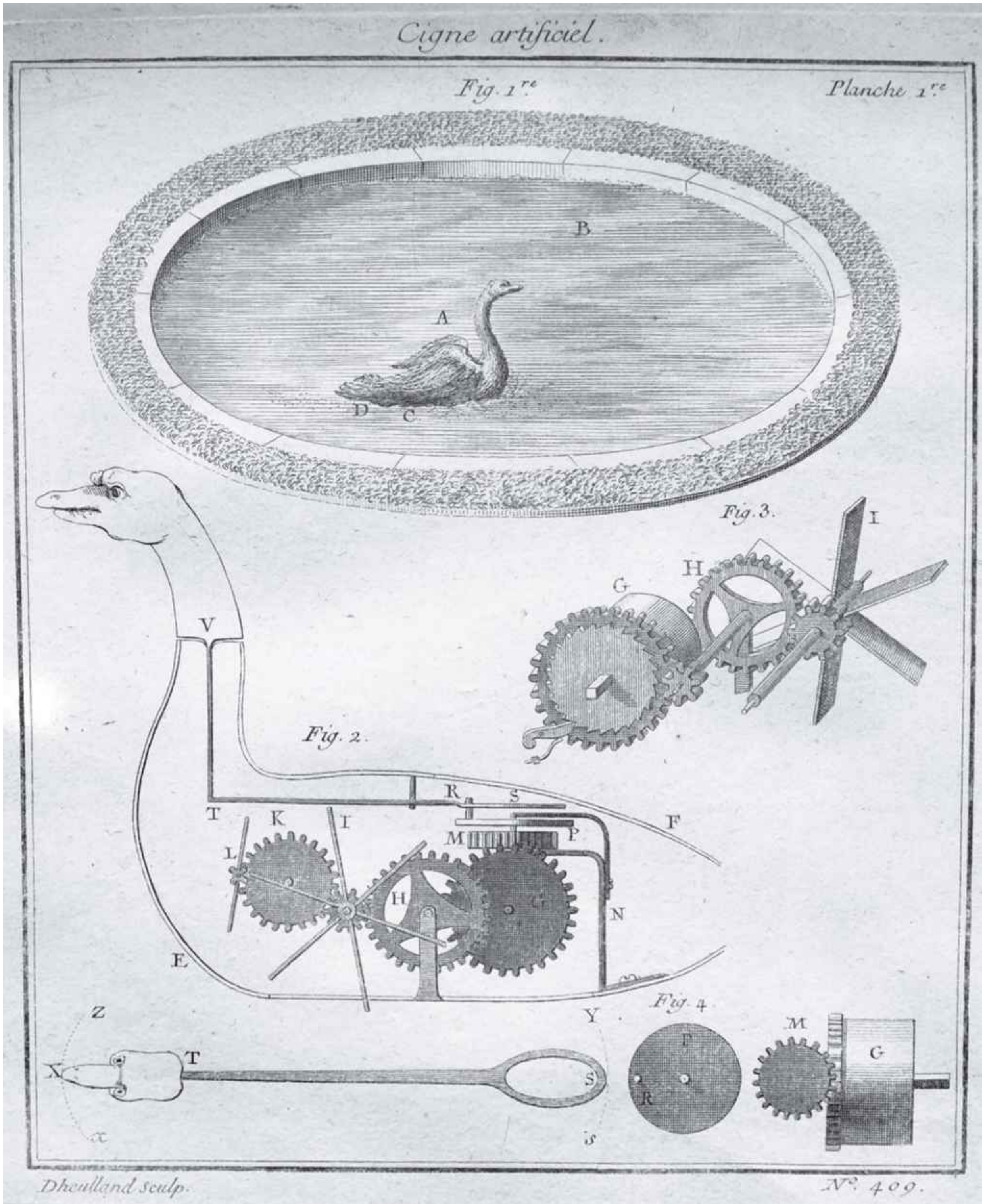


图4.7 马亚尔的人工天鹅，特殊藏品区，斯坦福大学图书馆。安德鲁·舒帕尼茨拍摄

1741年，他向里昂科学院提交了一份制造机器人的计划书。“这个机器人要能够模仿一切动物的行为，比如血液循环、呼吸系统、消化系统，还有肌肉、肌腱和神经的活动。”他打算让机器人具备一切动物的功能，以便更好地了解人类的各种健康状态。[89]

这个实验性的机器一直没有被造出来。然而20多年后，路易十五询问沃康松能否造一台机器模型来模仿血液循环。[90]沃康松利用水力系统的原理制造了一个循环的模型，因而国王也同意了他在圭亚那制造机器，在那里他打算用弹性胶（橡胶）制造血管。尽管这个计划同样没有完成，不过第一根灵活的橡胶软管成就了最早的血管模型。[91]沃康松制造的能移动的模型由火供热，所以是“有体温的”，它体内的液体和气体可以通过橡胶质的管道流动。

能呼吸、会流血的人造机器变得十分常见。[92]18世纪三四十年代，能够移动的机器成了一股潮流。法国外科手术专家和经济改革者弗朗索瓦·魁奈（François Quesnay）设计了一台机器，用于检验医疗诊断的效果，尤其是对失血的治疗。魁奈和笛卡儿一样坚信驱动机器活动的能动性源自它们体内极易挥发的一种液体，有时也被称为“动物精神”或“生机论素”，依靠神经传遍全身。魁奈认为，物理学无法解释这种液体发挥的作用，除非先弄清其依赖何种特殊的内在物质而具备活性。[93]但他同样也认为这是一般液体都具备的活跃特质，尤其是这些液体在极力维持平衡的惊人趋向。他强调流血不会削减某一血管内的血量，因为外科手术医生从病人的一根血管里取了很多血后，支血管里的血会补充上来。他通过打造一个模拟循环系统的机械模型来印证血液和其他体液这一目的性运动的原理所在。[94]

1739年，魁奈的竞争者、外科医生克洛德–尼古拉·勒卡（Claude Nicolas le Cat）发表了一篇文章，描述了一个能够实现主要动物功

能、体内液体循环、呼吸和内分泌的机器人，现在这篇文章已经遗失。[95]这个早期项目的成果并不清晰，但勒卡在1744年又回到了原来的想法，根据鲁昂科学院的记录，他在那里阅读了一篇很惊人的回忆录。当时一大群人蜂拥而至，来听他演说，其中一个见证者说道："勒卡先生告诉我们他要制造一个人造人的计划……他的机器人将会拥有呼吸，血液循环，类似消化、排泄等功能，还会有淋巴、心脏、肺、肝和膀胱，还有上帝赐予我们的一切。"勒卡的想法和沃康松、魁奈的一样，人们可以在这个机器人身上检验医学疗法的效果。"让它发烧一次，我们会给它抽血，让它排便，它就像个真人一样。"[96]

勒卡的机器人可以展示各种生理活动，包括血液循环、心脏搏动、肺部的呼吸、食物的吞咽、消化与排泄、血流使血管充盈及失血使血管干涸，这明显跨越了笛卡儿机械身体和理智灵魂之间的界限，它甚至能够清晰地说话。[97]

之前的整整一个世纪，这个模拟发声系统的想法在哲学领域引发了讨论。如果有人觉得这是个荒谬的观念，那也的确如此：当堂吉诃德遇见一个会说话的铜头（与藏匿起来的人体相连接）时，就算他那位没什么主意的随从桑丘·潘沙对它无动于衷，他自己却即刻被完全吸引住了。[98]塞万提斯同时代的西班牙魔幻作家马丁·德·里奥（Martín de Río）认为，没有生命力的东西发出人类的声音，并给出问题的答案是不符合常理的，因为这个东西需要有生命、有呼吸，需要各个重要生命器官的完美协作，还需要有逻辑推理能力。[99]

几十年后，德·里奥清单上的部分（并非所有）事物都具备了可以制造成智能机器的可能性。阿塔纳修斯·基歇尔在1673年写道，关于大阿尔伯特的会讲话的头和古埃及会说话的雕像，一些怀疑论者相信这些装置一定"要么不存在，要么根本不可能造成，要么就是依靠了魔鬼的帮助"。而另外很多人相信倒是有可能制造一个拥有喉咙、舌头和其他发声器官的雕像，可以让它在风的作用下发出清晰的声音。基歇尔

有一张图纸，上面绘制了会说话的人像（如图4.8）。[100]他的学生加斯帕·肖特（Gaspar Schott）是一位多产的自然哲学家和工程师，他抱有同样的态度，甚至还暗指基歇尔正为瑞典的克里斯蒂娜女王制造着一个会应答的机器人。[101]无疑，女王的前任哲学老师笛卡儿已经让她对理智的言语和机械的身体之间的微妙关系产生了十足的兴趣。

时至18世纪中叶，尽管模拟人声的想法并不是什么新鲜事儿了，实验哲学家和机械师却又重拾对它的兴趣。他们认为说话是一项身体机能，与呼吸、消化一样，他们没有特意区分讲话功能中的理性因素和生理因素，甚至怀疑论者只是表达了对生理细节的质疑，而非原则性的反对。比如1738年，在对沃康松的“长笛手”充满溢美之词的评论中，德方丹神父曾预言声音绝对不可能在人造机械中重现，因为身体说话的过程永远保持神秘：人们永远无法确切地知道“咽部和喉部到底发生了什么……舌头的移动、伸展、折叠、转动、微妙的摩擦，以及下颌还有嘴唇的辅助”[102]。说话是一项基本的肌体活动，只有在真实的咽喉中才能实现。

相信这一观点的并不只有德方丹一人：在这个时期，怀疑人工发声可能性的人普遍认为人类的喉部、口腔和嘴巴很柔软、有弹性、有韧性，不能用机械模拟。1700年前后，路易十四的私人医师德尼·多达尔（Denys Dodart）向巴黎科学院提交了几部回忆录，内容涉及人类声音的议题。文中他指出发出声音和声音大小是由声门的结构决定的，这些都是“可以被仿制的”。[103]后来成为学院终身秘书的丰特内勒评论道，没有哪种管乐器可以基于这样的原理（单一开口的变化）发出声音，而这“完全超越了模仿的范围……自然能够使用我们完全无法支配的物质，而且它知道如何以我们完全想不到的途径使用它”。[104]

门，使其肌肉急速抖动，撞击着舌骨上下起伏，弹回的空气撞击着口

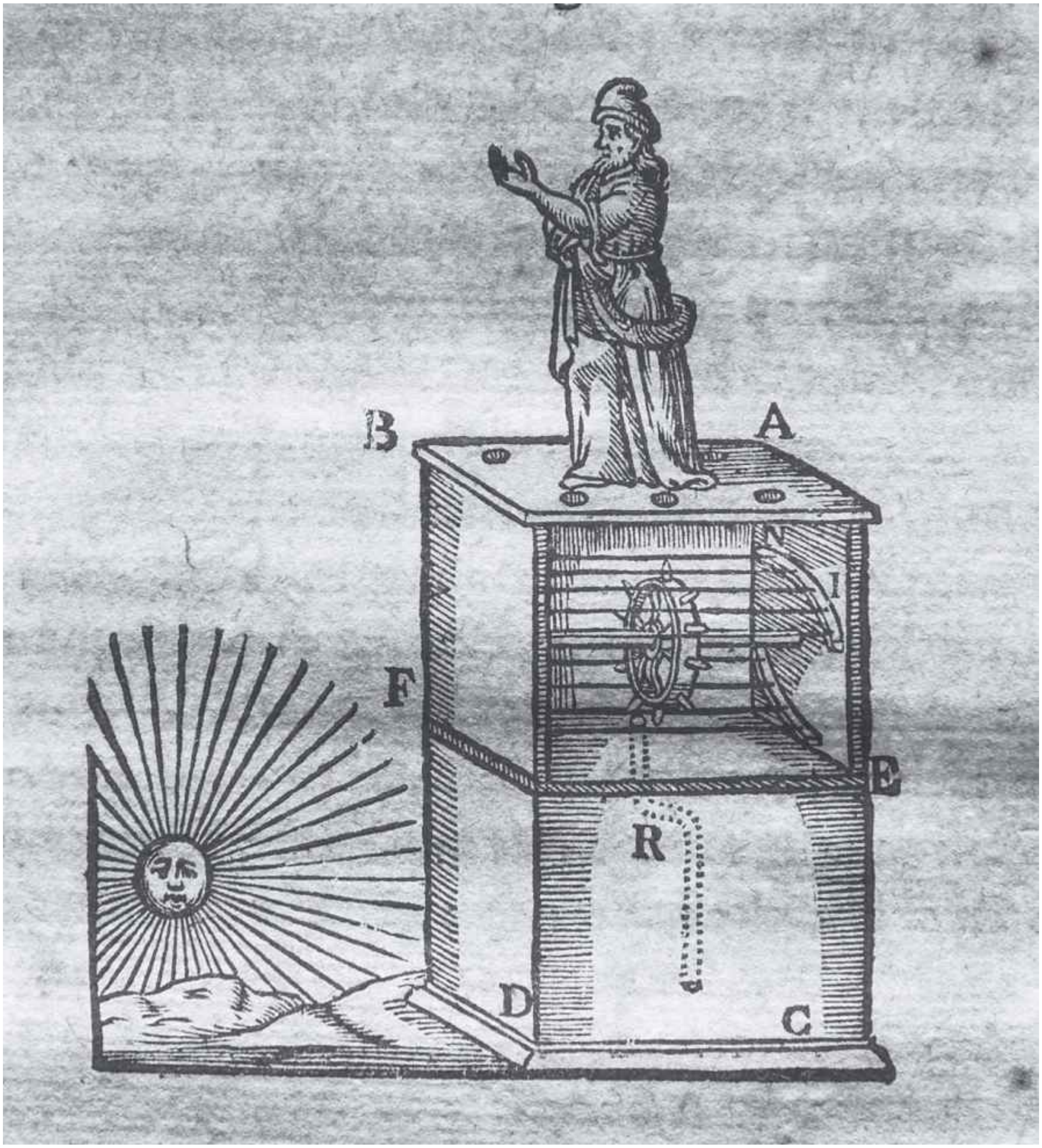


图4.8 阿塔纳修斯·基歇尔设计的会说话的人像，取自《俄狄浦斯·埃及亚斯》（Oedipus Aegyptiacus），1652年，斯坦福图书馆特殊收藏部。安德鲁·舒帕尼茨拍摄

最后一位引证物质困难的怀疑论者是哲学家、作家安托万·库尔·德·热伯兰（Antoine Court de Gébelin）。他观察到，震颤会传遍整个声门，使其肌肉急速抖动，撞击着舌骨上下起伏，弹回的空气撞击着口

腔壁……这种现象只存在于活体内。[105]另一方面，对这一观点持反对意见的人数量众多。比如，好辩的唯物主义者朱利安·奥弗鲁瓦·德·拉美特利（Julien Offray de La Mettrie）看过沃康松的“长笛手”后便得出结论：一个会讲话的机器人“再不会被人说成是不可能存在的事物了”。[106]

在那个世纪最后的30年里，几个人承担了仿真语音的任务。他们所有人都认为需要一个类似于人类口腔和咽喉的发声结构。说话机器需要模拟发声器官这一假设并没有一直影响关于人工发声的思考。早在1648年，伦敦皇家学会的首位秘书约翰·威尔金斯（John Wilkins）就描述过一系列制造会讲话的人像的计划，即用“模糊音”合成语言而非仿造语言。他写道：“我们可能都会注意到，水波的涟漪很像字母L发声时的颤动，冷却滚烫的东西好比发出Z的声音，弦的声音好比Ng的声音，开关的声音好比Q的声音，等等。”[107]但是在18世纪70年代和80年代，说话机器的发明者大多都认为，不打造一个会说话的脑袋而只发明人工语音是不可能的：应该重塑发声器官，模仿发声、说话的过程。

最早尝试发明这样的机器的是英国诗人和自然主义者伊拉斯谟·达尔文（Erasmus Darwin），他是查尔斯·达尔文的祖父。据说，1771年，他制造了一张木质嘴，唇部是用柔软的皮革做成的，嘴后面还有一个类似鼻孔的瓣状鼻阀。达尔文发明的会说话的脑袋有“一个用柔滑丝绸做成的喉部……在两块光滑的木头之间有一小块凹陷地带”。它能发出干巴巴的“mama、papa、map、pam”的声音。[108]

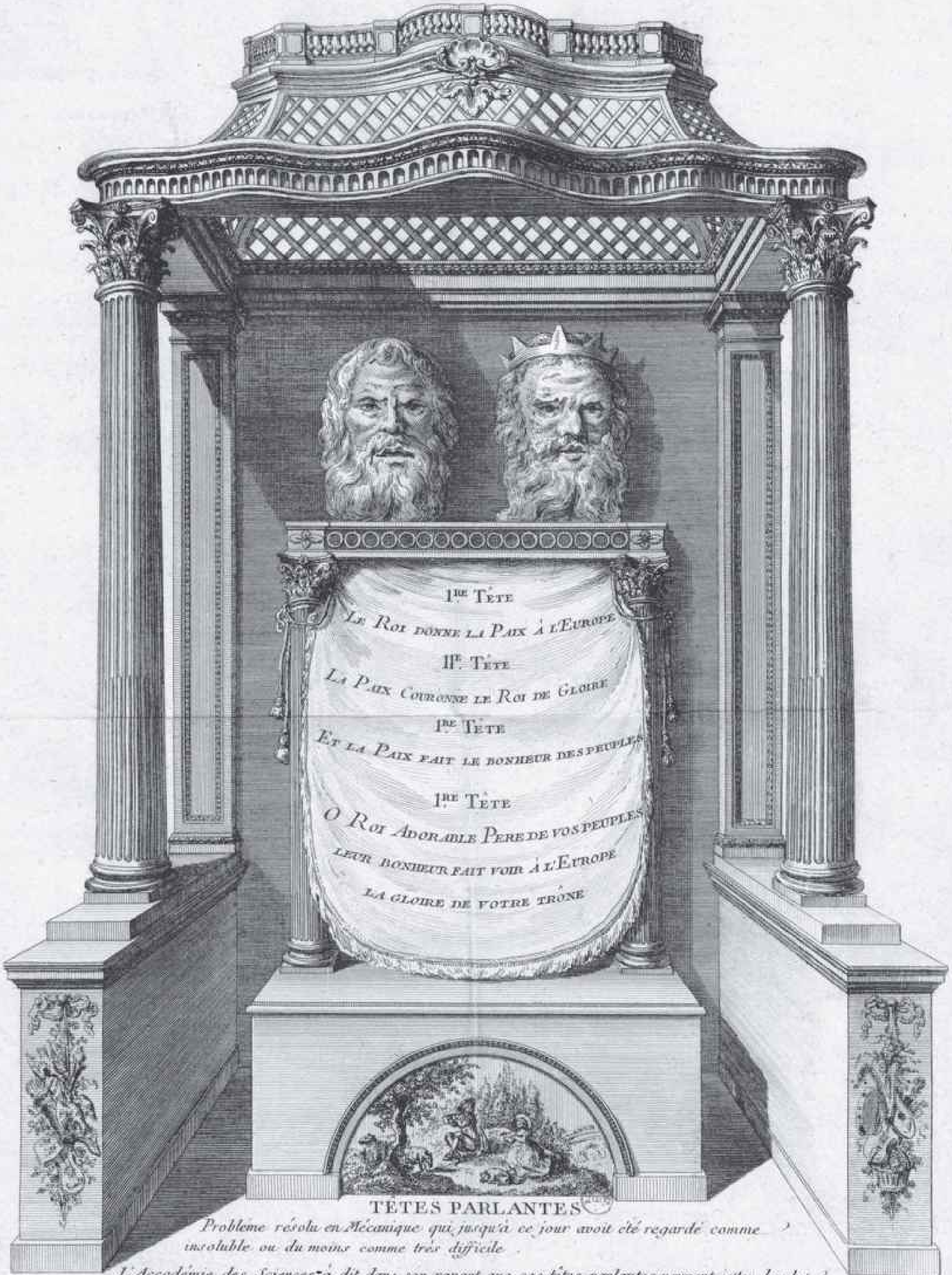
接下来模拟说话的是法国人米卡尔神父，他在1778年向巴黎科学院赠送了一对能说话的头（如图4.9）。这两个头里面有几个造型不同的人造声门，附着在紧凑的瓣膜上。借着这些声门，这两个头为路易十六表演了一段献礼，满是溢美之词。一个头说：“国王把和平带给了欧洲。”另一个回应道：“和平为国王的荣耀加冕。”第一个又附和

道："和平为人们造福。"第二个总结说："哦，国王，我们敬爱的父亲，您的子民的幸福安康，向欧洲昭示您王权的荣耀。"[109]

巴黎的消息灵通人士和传记作者路易·珀蒂·德·巴绍蒙（Louis Petit de Bachaumont）说道，这两个头和真人的大小相仿，但是毫无品位地覆盖着一头金发，可以吱吱呜呜说出几个词，但含混不清，且声音嘶哑，思维缓慢。他还补充说，它们的对话毫无新意。

然而，它们确实具备"语言天赋"，这一点毋庸置疑。虽然被派去检测米卡尔说话机器人头的学者都认为它们的发音"并不完美"，但一致同意其投入运行，因为它们是模仿自然的产物，包含着"我们解剖发声器官所得到的相同结果"。1783年9月19日在凡尔赛宫举行的蒙戈菲尔飞行测试大会上，巴绍蒙记录道，米卡尔神父的会说话的机器人头给当时的学者们留下了深刻印象。大会上，一只羊、一只公鸡和一只鸭子成为世界上第一批飞机乘客，米卡尔被邀请与来自科学院的六位代表一同前往观看，并以说话机器人发明者的身份被引荐给了国王。[110]

第二年，或许是因为数学家莱昂哈德·欧拉（Leonhard Euler）的积极推动，由圣彼得堡科学院赞助的大奖赛拉开帷幕，内容是确定元音性质并构建一种类似于管风琴的人声栓的仪器来表现元音。学院成员C.G.克拉特齐斯坦（C.G.Kratzenstein）最终荣获该奖项。他采用了人造声门（簧片）以及模仿人在发出元音时舌头、嘴唇和口腔的状态而制成的人声栓。[111]



TÊTES PARLANTES

Probleme résolu en Mécanique qui jusqu'à ce jour avoit été regardé comme insoluble ou du moins comme très difficile.

L'Accadémie des Sciences à dit dans son raport que ces têtes parlantes peuvent jetter le plus grand jour sur le Mecanisme de l'Organe Vocal, et sur le mistere de la parole: Elle ajoute que cet Ouvrage est digne de son approbation par sa nouvauté par son importance, et par son execution.

图4.9 米卡尔神父的一对会对话的头。法国国家图书馆

在19世纪来临之际，越来越多的人制造出了会说话的机器头，其中有一个名叫坎普林，他的动机不是用新奇花样取悦皇后，而是出于科学目的：揭开有声言语的秘密。1791年，他发表了名为《言语机器的描述》的文章[112]，并在文中表示已将波纹管和谐振器应用在能模仿人类发音的乐器上，如双簧管和单簧管；他还像克拉特齐斯坦一样改进了人声栓。在经历了20年的不懈努力后，他称自己一直坚信“言语可模仿”的论断。最终完成的仪器拥有肺部的轰鸣声、象牙簧片、皮质声道、铰链式舌头和橡胶口腔、能够通过阀门开合产生共鸣的嘴，以及拥有两个小管状鼻孔的鼻子。仪器上有两个控制杆与哨子相连，还有一个控制杆与一段可以安装在簧片上的电线相连。这些部件使得机器能够发出清脆的声音和摩擦音：S、Z和R。[113]

这个机器所带来的实证性结论让人联想到沃康松的发现，即某个音节的吐气压力取决于它的前一个音节。坎普林提到，他曾首次试验将某个单词或词组里的每个声音单独发出，但未能成功，因为连续的发音需要彼此相互影响才能成形：“言语的声音之所以能被辨识，是因为它们之间按比例分布，并将整个单词或词组连接起来。”坎普林听到他的机器说话含混不清，便又发现语言机械化的另一个限制因素：依赖对上下文的理解力。[114]

坎普林的机器算不上大获成功。据说它的声音如孩童般稚嫩，机械地重复着元音和辅音。它可以发出诸如“妈妈”和“爸爸”这样的词语，还会说一些短句，如“你是我的朋友——我全心全意地爱你”[115]“我的妻子是我的朋友”[116]和“与我一起去巴黎吧”[117]，但是表述十分模糊。如今这台机器陈列在德国慕尼黑的德意志博物馆中。坎普林和他的支持者一再强调，这台机器并不完美，并且解释称与其说它本身是会说话的机器，不如说它展示了构建会说话机器的可能性。[118]

经历了18世纪70年代、80年代和90年代的发明热之后，人们对言语仿真的热情出现了消退。19世纪以来，一些人根据坎普林和米卡尔的说话机器模型以及其他早期版本的说话机器发明了自己的新版本，其中就有发明家查尔斯·惠斯顿（Charles Wheatstone）和亚历山大·格拉汉姆·贝尔（Alexander Graham Bell）。[119]但是多数人工语音的设计者再次将注意力从言语模拟转向了言语合成：不再复制发声器官和发声的生理过程，而是通过其他手段来复制人类话语的声音。[120]

在1828年，罗伯特·威利斯（就是他当年否认了机器土耳其人具有智慧的可能性，如今在剑桥大学任教）以轻蔑的口吻写道，探索元音性质的科学家中大多数人“从来没有超越发声器官的局限去探索其本源”，并且认为没有发声器官就无法发出元音。换句话说，他们将元音看成是“人体生理学的功能”，而不是“声学的分支”。事实上，威利斯认为，元音发音完全可以通过其他途径产生。[121]元音器官本身是否能够被人为模仿与是否能再现言语声音并无直接联系。直到1850年，法国生理学家克洛德·贝尔纳（Claude Bernard）在笔记中写道：“喉咙是喉咙，晶状体是晶状体，也就是说它们的力学或物理学条件只能在活体中实现。”[122]

人们对言语模仿渐渐失去了兴趣，19世纪40年代后期，一位名叫约瑟夫·法贝尔（Joseph Faber）的德意志移民来到美国时，设计了一个非常出色的说话机器头，却并没有引起任何人的注意。法贝尔的说话机器头模仿了坎普林和米卡尔的版本，但更加精致（见图4.10）。它拥有头部和人类的躯干，打扮得像个土耳其人。机器内部有风箱、象牙声门和舌头、可变式共鸣箱，以及带有橡胶上颌的口腔、下巴和面颊。这个机器可以发出所有的元音和辅音，通过杠杆与键盘的17个键相连，这样法贝尔可以像弹钢琴一样操纵它。1844年，他第一次在纽约市展出了这台机器，但几乎没有引起人们的兴趣。他将机器带到了费城，但是依然未能引起关注。就在这里，P.T.巴纳姆找到了法贝尔和他的说话机器，将机器重新命名为“歌雀”，并带到伦敦巡回展出，可是

也未能成功。最后，歌雀于19世纪70年代末在巴黎展出，几乎被人们遗忘，很快关于它的一切痕迹都消失无踪了。[123]

会说话的机器头的时代已经结束。在20世纪上半叶，人工语音的设计者们从机械言语合成研究转向了电子言语合成研究。[124]对说话器官和说话过程的模仿——震颤的声门、富有延展性的声道、柔软的舌头和嘴——仅仅存在于18世纪的最后几十年，当时的哲学家、机械师和花钱观看表演的观众都沉浸在这样的想法中：将语言以声音的形式表达出来只是一种身体机能，笛卡儿将思想与身体分开，语言器官又在它们之间架起了桥梁。



图4.10 约瑟夫·法贝尔的会说话的头被包装为巴纳姆的“歌雀”来宣传。马戏世界博物馆，巴拉布，威斯康星

劳动分工

人造机器能够完成人与动物的哪些行为？上一节里提到的实验性自动装置（机器人、能活动的机器部件和会说话的机器头）从哲学

（和娱乐）的角度解答了这一问题。它们的近亲是工业型自动机器中的新品种，通常都有同样的设计者，采用同一种关键设备，从社会和经济角度解答同样的问题。跟随机器人吹笛者和机械小鸟们，它们很快会带你来到一家自动化工厂。

例如，大约在沃康松的机器鸭子问世的半个世纪之前，一只由铁和象牙制作而成的孔雀就已经凭借相同的方式出名了。这只孔雀能够吞咽食物，据说还能够通过一段发酵的过程来消化食物，继而展示结果。这只孔雀是由一位名叫让–巴普蒂斯特·德·詹宁斯（Jean-Baptiste de Gennes）的法国人发明的，这位伯爵爱好摆弄机械物件，并且一直对用机器展示人和动物的行为十分感兴趣。他曾经向巴黎科学院展示了自己设计的半自动织布机，不过他的织布机和孔雀都缺少一些关键部件。[125]

这位机械孔雀发明者的一生丰富多彩，他当过冒险家、船长、奴隶贸易者，最后还担任了安的列斯群岛殖民地圣克里斯托弗的总督。[126]但是他作为人工鸟类发明者的赫赫声名伴随了他的一生。让–巴普蒂斯特·拉巴特（Jean-Baptiste Labat）是一位多明我会神父和传教士，也是一位博物学家、探险家、士兵、工程师、种植园主和马提尼克的奴隶主。他回忆起曾经在1700年的一次拜访中，聆听过出生于巴巴多斯的里沃德岛的提督克里斯托弗·科德灵顿（Christopher Codrington）参与的一次与德·詹宁斯有关的谈话，并将它记录了下来。拉巴特回忆道：

我从他们的交谈中发现英格兰人是多么自负，他们对其他国民不怎么尊重，特别是爱尔兰人。当有人说法国殖民地很小的时候，科德灵顿先生立刻回答道，如果德·詹宁斯先生无法从法国人那里获得土地的话，应该让他带着爱尔兰人去征服。我向他请教这话中之意，这样我就能把它告诉詹宁斯先生。他很兴奋地问道，你知道詹宁斯先生发明了一只能走、能吃、能消化的孔雀吗？我说我有所耳闻。他继续

说，好吧，让他制造五六个爱尔兰人兵团不就行了。制造这些野蛮人可比制造一只孔雀省心多了。既然他这么聪明，他会想办法让这些人做一些诸如射击和战斗的动作，这样一来，他的殖民地想要多大就有多大。[127]

自动机器是使土地主、帝国主义者和奴隶主实现现代化的先决条件。将机器等同于那些身份低微的人类（奴隶、士兵、工人）是一个伴随工业和实验机器发展而产生的十分吸引人的推想和主题。从这些交谈中可得知，机器具有笛卡儿式的意义：它们没有理智的灵魂，不具备理性和智力。这毋庸置疑，也不足为奇。

尽管自动纺织机械和机械排泄鸟让人惊讶不已，它们的发明者却是同一个人。和德·詹宁斯一样，沃康松也制造了一台自动织布机，1741年，国王财政大臣菲利贝尔·奥利聘用他为丝织品生产的监督员。[128]这次邀请实际上是为了留住一颗冉冉升起的新星：年轻的普鲁士国王腓特烈二世登上王位后的第一件事就是邀请沃康松加入他的宫廷。但是沃康松仍在法国，并只为自己的国王工作。这场腓特烈和路易十五两个君主之间的小摩擦昭示着在权力的殿堂，机器人的制造（更无须提制造那只会排泄的鸟了）是多么举足轻重。

1745年发明的自动织布机现收藏于巴黎艺术博物馆，是最接近沃康松的三台自动装置的一台：它由同一位巴黎工匠制造，工作原理也相仿。依据织物图案的不同，一个滚动的圆柱体会打出不同的孔。一排水平方向的针连接着从经纱提拉而来的垂直纱线。圆柱体内的空间推着对应的针向前，而一个个孔隙又使其固定原位。停留在原位置的针连着相应的粗线，由长杆牵引着，将一根根经纱拉起来。[129]

沃康松夸口说，有了他的这台机器，“马、狐狸甚至驴都能织出比最聪明的织布工人织的还要更漂亮、完美的丝织物”。他设想有一家神秘的工厂，“里面的织物在织布机上自动编织，完全不需要人类的参与。经纱打开后，梭子开始自动工作，弹簧带动布匹，布匹转动缠绕

在圆柱体上”。这些都收录在一篇充满溢美之词的评论织布机的文章里，收录在1745年11月的《风雅信使》（*Mercure de France*）里。[130]沃康松写道，“图样解读”是丝织品生成中“最需要智慧的操作”。“其难度决定了没有三四年是学不会这项技艺的”。但是有了自动织布机，这将操作变得“十分简单……只需知道如何数到十即可”。这样一来，即使是“智力最有限的人”，甚至是“女孩”也可以取代那些更聪明因而工资会要得更高的人。[131]

发明者并没有发明劳动者的划分：当代的政治经济全依靠他们。魁奈领导的法国学派由经济理论家、改革者组成，这些人被称为重农主义者。他们的经济计划有赖于“多产”和“贫产”工人——这一划分既有所不同，却又有类似之处。根据重农主义者的划分，唯一多产的工人就是农业劳动者，正如字面上的意义，他们从地里收获了真正的价值。其他的经济领域，如生产和商业，则只包含了“贫产”价值，它们只有同等价值的交换，根本没有产生新的价值。事实上，即使是生产效率高的农业工人也不如他们的“助产士”从土地上获取的价值多。纵观人类生产和经济活动，都尽显萧条，重农主义者呼吁要尽可能地使用动物和机器来替代人工。[132]

沃康松从智力和非智力的工作中发现的这一独特区分，对于统治者给社会划分阶层有重大意义。举例而言，狄德罗和达朗贝尔的《百科全书》把那些在机械领域工作、付出大量脑力劳动的工作者称为能手；而把从事只需很少智力活动的工作的人称为工匠。[133]但是机械织布机改变了智力与非智力的分工。曾是纺织业生产中最挑战智力的工作图样解读，其地位被降低到最低等级。当纺织成为一项非智力工作时，织物设计成了一项人类艺术；而沃康松确实曾许诺，他的机器纺织机将会打开“大片的新领域……面向充满天赋的纺织设计者”。[134]

相对低端的缫丝也是一项需要技术的工作。实际上，困扰着法国纺织业的最大问题就是将蚕茧上的长纤维缠绕到线轴上。由于国内市

场上的丝线质量太差，法国生产商只得从皮埃蒙特进口。雇用沃康松的财政大臣奥利格外担忧意大利在丝织品市场上强大的竞争力，所以作为丝织品监督员，沃康松的首要任务就是提升国内初级材料的质量。[135]他断定丝织业是十分精细、需要技术的工作，但养蚕的农民通常将蚕茧带去市场上贩卖或与商人和其他手艺人交换商品。这些人随后会将丝缠好，或者雇用农民、妇女去做，而这些雇员都未经过任何培训。

为了纠正这种情况，沃康松提出为灌装机工人、缫丝女工提供教育培训，并建立操作规范。他打算创办一家兼营批发制造的丝织品公司来实现这两个目的，该公司会陆续开设七家子公司，组成由王室财务担保的王室工厂，那里的工人可以在良好的条件下缫丝。[136]1744年由里昂的一家委员会组建而成的王室工厂，一成立就卷入了一场争斗，一方是里昂的250名丝织品销售–制造商，另一方是3000名自家开店的工人师傅，他们时不时地希望取得独立（1744年大约有160家独立商店）。这些工人不久前成功使部分兼营销售的制造商的行业垄断被废除，这让他们看到了独立的希望。

沃康松希望与这些销售–制造商合作，所以他又重新恢复了他们的行业垄断权，此举引发了缫丝工人罢工和18世纪革命前最严重的暴乱。他被迫扮成修士，连夜逃离了里昂，这次管理规范以失败告终。自动纺织机和王室工厂都没有在第一时间获得成功，但机械系统和社会系统都将在革命后的几十年里建立起来。那时，社会分工的机械标准已经常规化，机械工程和社会工程两者密不可分。[137]

机械计算机与自动纺织机有着类似的工作原理，这意味着把计算从一种智力活动降格为智力的对立面。[138]如果机器可以计算，那么其他的事，比如做出判断或使用语言，一定也可以效仿人类智能。计算机的发明者之一布莱斯·帕斯卡尔（Blaise Pascal）在记忆和判断之间找到了一个界限，记忆能力是机器可以替代人类的功能；至于判

断，他将其赋予机械计算机的人类操作员。[139]甚至设计了另一款早期机械计算机的莱布尼茨也无法将洞察力赋予他的机器。相反他写道，机器可以拯救“优秀的人”，使之避免“像奴隶一样把时间浪费在计算上”。[140]但19世纪30年代，当查尔斯·巴贝奇设计并部分完成他的计算机、“分析引擎”和“差数引擎”时，他思考的重要基础是人类工作者的等级划分。

巴贝奇模仿制造了沃康松的自动纺织机上的分析引擎（后期得到了一位名叫约瑟夫·雅卡尔的织工的改良，随后机器一直沿用此名）。纺织机的穿孔卡片和机器人的凸轮轴本质上代表一样的系统，只是采用孔而不是钉子引导杠杆和滑轮组的移动方向。巴贝奇随后解释道，只要有一套根据要编织的图案打了孔的纸板卡，纺织机就可以纺织任何人类想象出来的图案。[141]同样，一台同一设计款式的分析引擎应该也可以计算出代数公式。洛夫莱斯女伯爵阿达·拜伦（Ada Byron，拜伦男爵的私生女）和巴贝奇的合作人观察到：“我们可以恰如其分地说，分析引擎编制代数公式就像雅卡尔的纺织机编织花朵和树叶一样轻而易举。”[142]

巴贝奇关于计算引擎的灵感可以追溯到1812年或1813年的一个傍晚。那时他还是剑桥大学的一名学生，正在他和一些本科同学创办的名叫“分析社团”的数学俱乐部的公共休息室休息。巴贝奇一直坐着不动，“脑袋耷拉在桌面上，仿佛进入了梦乡”。后来他回想道：“对数表就这样展现在我眼前。另一名成员走进屋子，看到我要睡着了，便大喊一声：‘嘿，巴贝奇，你做什么梦呢？’我便回答他：‘我在想这些表（同时指向那些对数）或许可以由机器运算得出结果。’”[143]这个主意就这么攫住了他。1821年夏天，在他与机器土耳其人下过棋后，巴贝奇与一位天文学家朋友约翰·赫歇尔（John Herschel）共坐一桌，检查一些关于天文协会的数学表格。巴贝奇发现表格里有很多处错误，他不禁失望地感叹道：“我真希望上帝让蒸汽机给我们算数！”[144]就在那时，他已经参与到设计可以执行这项操作的机器引擎的任务中。

巴贝奇在解释他的机械计算机方案时，将数学用表的绘制分为三个层级，把计算设定在三个层级的底层。在最上层，建立公式则是“卓越的数学家”的分内任务。第二层主要负责把公式运用到实际的运算中，这需要“大量的技术”。第三层，输出真正的计算结果，这一层对技术的要求极低，巴贝奇相信他的计算引擎就可以完成。他将这种“脑力劳动分层”归功于法国工程师加斯帕尔·里奇·德·普罗尼（Gaspard Riche de Prony）。德·普罗尼则说他是从亚当·斯密的制造别针的著名论述中受到了启发，以此作为劳动分工的例子：

一个人拿出电线，另一个人把它捋直，第三个人剪裁电线，第四个人削尖线头，第五个人打磨线头，使电线露出，方便后面的两三项操作；装电线是一件特别的工作，把饰针涂白也是；把它们放在纸上甚至也是一项任务；用这种方法，制造别针最重要的工作就是把它分成大约18个不同的工序，在一些工厂里这些操作是由不同的人分别完成的。[145]

受此启发，德·普罗尼尝试简化表格制作，使那些技术不熟练的工人也能胜任。这样一来，德·普罗尼雇用了因后革命时期人们简化发型而失业的理发师。他们干这份工作的能力使得巴贝奇认为，就连机器都能做这份工作。[146]

从沃康松的“长笛手”到巴贝奇的计算引擎之间的80年里，发明家、哲学家和社会经济改革者都在思考身体内部的各种关系，情感与智力、机械与头脑。同时“机器”一词的意义也经历着变化。狄德罗的《百科全书》客观地为“机器”一词下了定义：任何用以扩大和引导动力的事物。[147]“机器”的这个定义在《法国科学词典》的前五版中从本质上讲是一致的：“引擎，适用于移动、拖拽、提升、拉伸和投掷某物的工具。”它的引申用法为“男人真是台极好的机器”。[148]

直到第六版《法国科学词典》，“机器”的意思开始囊括：“一台纯粹的机器，一台会走路的机器，一个没有灵魂和活力的人。”[149]机器的新喻义反映出人类和机器共同构建了新的未来图景。关于头脑与机械装置间简单机械主义的区分，贯穿了工业化的整个过程，且这一过程表明，社会和经济世界最终被简单机械论分成两个部分，智力思维和机械装置各站一边。新一代的自动化工作者包括人类、动物以及机器。工业改革者和自动机械的发明者似乎一致认为，他们的工作都是要把智能和劳力、设计和执行以及能动性和机械装置区分开来，这种区分既精妙无比，又能带来相当的经济利益。

---

[1]“德国杂志节选：雷素先生惊人的智能人机器”，《学者杂志》（Journal des sçavans, 1677），第252页。涉及天鹅、树、呕吐猫的妇女和猪的部分，参见《学者杂志》（1677）第2页、第154页、第156页、第204页。同年第12期中涉及的相关文献描述的是用于效仿心脏功能的泵，出现在《学者杂志》（1677）第127–129页。关于雷素，参见Bröer, Salomon Reisel；Hankins and Silverman, Instruments and the Imagination,192；Doyon and Liaigre, Vaucanson, 117–118, 162–163。雷素还是第一位系统描述让·乔丹发明的符腾堡虹吸管的人，他是这样记载的：虹吸管由两个弧度相同的曲管组成，当曲管两端保持水平时，管中的水一端会升起、另一端下落。参见Reisel, “Concerning the Sipho”；Diderot and d’Alembert, Encyclopédie, 15:766。

[2]Journal des sçavans（1680），34。

[3]Leibniz, “Drôle de pensée, touchant une nouvelle sorte de représentations”, in SSB, series 4,1:562–568, cited passages on 562 and 564。Smith, Divine Machines, 59。

[4]Christian Philipp to Leibniz, March 1, 1679, and Leibniz to Christian Philipp, March 14, 1679, in SSB, series 1, 2:436, 445；雷素的智能人，见2:316, 325；关于会说话的头的机器，见2:296, 303。

[5]Journal des sçavans（1680），12。关于魏格尔，见Schielicke et al.,Erhard Weigel。

[6]以现代的意义，人们可能会称这些机器为“模仿器”（这源于20世纪中叶），意思是实验性的模型，人们从中发现自然事物的属性。17或者18世纪意义上的模仿器意味着弄虚作假，多含有贬义的色彩，暗指假货。然而，使用机械来贴近自然，进而在模型上实验，并从中得到关于原型的结论（现代意义上的仿制）这成了18世纪科学实验使用的一种普遍做法。见Doyon and Liaigre, “Méthodologie”; Canguilhem,“Role of Analogies”, 510–512；Price, “Automata”; Fryer and Marshall, “Motives of Jacques Vaucanson”。

[7]关于阿尔伯特·马阁内斯的智能机器人的传说，见Battisti, L’antirinascimento, 226；Higley, “Legend”。

[8]艾尔·托斯塔多编撰了一个关于西尔维斯特教皇的家喻户晓的故事。见Jones,“Historical Materials”，91–91。

[9]Naudé, Apologie, 382–383。“机器人”一词源自阿尔伯特的著作，见“Androïdes” in Chambers et al., Supplement。

[10]Naudé, Apologie, 385–388。

[11]Naudé, Apologie, 385–388。

[12]Naudé, Apologie, 389–390。诺德指的是尼罗河畔的门农雕像，它们随着太阳的升起会发出声音。见Callistratus, Descriptions, no.9:“On the Statue of Memnon”。关于门农雕像，见Stanhope, “Statue of Memnon”。

[13]Naudé, Apologie, 385–388。

[14]Bayle, Dictionnaire, 1:131。

[15]Bayle, Dictionnaire, 1:130。

[16]“Androïdes” in Scott, Supplement。

[17]Vaucanson, Mécanisme du fluteur automate, 10–20。“人们可以用任何一支笛子取代演奏者手中的那个”：Luynes, Mémoires, 2:12–13。类似地，阿贝·德方丹强调：“放在不同指孔上的手指头控制着笛子的曲调……总而言之，艺术在这里所做的就是大自然在吹奏长笛的人所做的一切。毫无疑问，那就是人们看到、听到的。”德方丹的“书信”339页中写到关于观众最初不相信演奏者可以演奏笛子一事，见Chapuis and Droz, Automata, 274；Buchner, Mechanical Musical Instruments, 85–86；David Lasocki’s preface to Vaucanson, Mécanisme du fluteur automate, [ii]。

[18]Condorcet, “Eloge de Vaucanson”（1782）, in OEuvres, 2:643–660；Doyon and Liaigre,Vaucanson, chaps.1–2。

[19]Archives de l’Académie des sciences, Paris, France（以下简称AS）, Registre des procès verbaux des séances for April 26 and 30, 1739。

[20]“Nouvelles à la main au marquis de Langaunay”, letter dated May 12, 1738, BNF, Ms Fr.13700, no2；Doyon and Liaigre, Vaucanson, 30–34, 41。

[21]Mercure de France, （April 1738）, 739。Doyon and Liaigre, Vaucanson, 51。关于沃康松的流行趋势，见Metzner, Crescendo, chap.5。

[22]Le pour et contre（1738）, 213。Doyon and Liaigre, Vaucanson, 53, 61。

[23]Desfontaines, “Lettre”，340。沃康松在《学者杂志》发表的关于吹笛者的文章也强调了解剖学和物理研究在机器人设计中的作用。见Journal des sçavans（1739）, 441。Doyon and Liaigre, Vaucanson, 51。

[24]d’Alembert, “Androïde”, in Diderot and d’Alembert, Encyclopédie, 1:448。

[25]Doyon and Liaigre, Vaucanson, 41。

[26]Vaucanson, Mécanisme du fluteur automate, 10–20。20世纪二三十年代，当克劳德·德彪西、谢尔盖·拉赫曼尼诺夫、乔治·格什温、阿瑟·鲁宾斯坦和斯科特·乔普林等钢琴家为自动钢琴制作卷子时，这也是第一批音乐唱片制作过程的先驱。见Givens, Re-enacting。

[27]Vaucanson, Mécanisme du fluteur automate, 10。

[28]Vaucanson, Mécanisme du fluteur automate, 4, 16–17。

[29]这与一些现当代发表的吹笛者导师的推荐相冲突。特别是约翰·宽兹否定了音高受吹气大小的控制。见Quantz, Versuch。

[30]Doyon and Liaigre, Vaucanson, 53, 61。

[31]Vaucanson, “Letter to the Abbé Desfontaines”, in Mécanisme du fluteur automate, 23–24。

[32]赫尔曼·冯·亥姆霍兹解释了偏微分的影响，见Helmholtz, Lehre von den Tonempfindungen。迈尔斯·杰克逊帮助我找到了沃康松声音大发现的起因，对此我深表感激。

[33]Voltaire, “Discours en vers sur l’homme”（1738）, in OCV, 17:455–535。关于腓特烈大帝的邀请，见Condorcet, “Eloge de Vaucanson”, in Œuvres, 2:650–651。

[34]报税官（统称）是报税系统里普遍遭人鄙视的人群，这样的系统是当时旧式摄政体系下国王收税的主要机构。

[35]Doyon and Liaigre, Vaucanson, 43。

[36]Marmonte, Mémoires, 1:237, 238–239。这个故事有可能是虚构的。

[37]Marmonte, Mémoires, 1:247。

[38]Buffon, Correspondance inédite, 1:254（46n12）。

[39]Doyon and Liaigre, Vaucanson, 308, 142–145。

[40]关于坎普林的土耳其下棋手，见Carroll, Chess Automaton；Schaffer, “Babbage’s Dancer”and “Enlightened Automata”；Standage, Turk。

[41]George Walker, “Anatomy of a Chess Automaton”, Fraser’s Magazine,（June 1839）；Aleck Abrahams, “Dr.Kempelen’s Automaton Chess-player”, Notes and Queries（January 28,1922）, 72；Notes and Queries（February 11, 1922）, 113；（February 15, 1922）, 155。2月15日巴顿·R.A.米尔斯的这些回复里有一则关于拿破仑对弈土耳其棋手的故事。Strauss, “Automata”, 134；Schaffer, “Enlightened Automata”, 162；Evans, Edgar Allan Poe, 14。

[42]骑士之旅要求骑士从任何一块方块起步，按规则前进，逐一移动到其他的方块里，同时不碰触任何方块两次。见Windisch, Inanimate Reason, 23–24；Anonymous,Observations

on the Automaton Chess Player, 24。

[43]Windisch, Inanimate Reason, 15, 18；Carroll, Chess Automaton。

[44]早期清晰揭露土耳其人的文章，见Willis, Attempt to Analyse；Poe, “Maelzel’s Chess Player”。

[45]Bradford, History and Analysis, 5。Windisch, Inanimate Reason, 10。

[46]Kempelen——Sir R.M.Keith, August 14, 1774, BL Add MS 35507, fol.275。

[47]Horace Walpole, Earl of Oxford to William Wentworth, Earl of Strafford, December 11, 1783, in Walpole, Letters, 13:11。

[48]Windisch, Inanimate Reason, 39, 13, 34, v。

[49]西克尼斯是位于萨福克海岸兰佳德堡的一位刻薄的暴君，战争委员会一直都认为他特别争强好胜。他的遗嘱透露出了他是多么恶毒：他指示下属在他死后将他的右臂斩下，送交给他的儿子，“希望儿子每当看到手臂就会想起上帝赋予他的职责，在他父亲这般疼爱他的情况下，他是如何弃父不管的”。见Levitt , Turk, 202；Gosse,Dr.Viper。关于斩断的手臂，见Chambers, Book of Days, entry for October 16。

[50]Thicknesse, Speaking Figure, quoted in Levitt , Turk, 202。西克尼斯拒绝相信机器会有反应，从整体上否定了机械创新，浇灭了人们的热情。就他自身而言，他先前拒绝了现在认为理所当然的观点，即机器可以以复杂的方式自动运动：40年过去了，我注意到有300名群众聚集在一起一，每人出先令，为了见证一辆没有马拉的车……很多现场的人都对我很生气，他们说这辆车是由一个藏在铁环或者刹车装置里的人拉着走动的。但是一张放在车轮里的鼻烟大小的小纸片，很快就让在场的人们相信车不但可以移动，还可以打喷嚏，像一个完美的教徒。这台机器不是一个车轮里装有另一个车轮，而是一个人藏在车轮里：一个会说话的人藏在上面的一个小隔间里，下棋的人是一个人藏在另一个人里面：无论它的外表是由什么组成的，它的里面都有一个活生生的灵魂。Thicknesse, Speaking Figure, 204。

[51]Decremps, Magie, 67。

[52]Racknitz, Schachspieler, quoted in translation in Levitt, Turk, appendix G。

[53]Aleck Abrahams, “Dr.Kempelen’s Automaton Chess-player”, Notes and Queries,（January 28, 1922），72。关于巴贝奇与土耳其人下棋交锋，见Notes and Queries,（February 25, 1922），155–156。

[54]Anonymous, Observations on the Automaton Chess Player, 30, 32.

[55]Babbage, Passages, chap.3；Schaffer, “Babbage’s Dancer”, 54–55；Jacob, John Joseph Merlin。

[56]Babbage, Passages, 349–353；Schaffer, “Babbage’s Dancer”, 60–61。

[57]Schaffer, “OK Computer”。

[58]Standage, Turk, 103–105, 112, 245–246。

[59]Willis, Attempt to Analyse。关于威利斯对土耳其人的研究，见Carroll, Chess Automaton, 51-55；Schaffer, “Babbage’s Dancer”, 70–73；Standage, Turk, 128–135。

[60]G Wlk eorgeaer,“Anatomy of the Chess Automaton”, Frasers’ Magazine, （June 1839），717–731；Brewster, Letters on Natural Magic, 321–333；Poe, “Maelzel’s Chess-Player”。

[61]Bradford, History and Analysis, 9。

[62]关于坡与土耳其人下棋交锋，见Evans, Edgar Allan Poe；Carroll, Chess Automaton,81–85；Standage, Turk, chap.10。

[63]Poe, “Maelzel’s Chess-Player”, 178–179。然而五年后，坡在他的《莫格街上的谋杀案》（1841）中，用完全相反的方法使用下棋游戏：与惠斯特牌所要求的真实分析相比，他举了一个类似于无意识计算的例子。

[64]Robert-Houdin, Memoirs, 117–126。

[65]“第一个玩家是一个波兰爱国者，武鲁斯基，他在一场战斗中丢了双腿；在公众见面时他穿戴好义肢，他的外形，再加上坎普林的公司里并没有安排侏儒和儿童随行，更坚定了人们认为并不是每个人都会被雇佣在机器里面下棋。”Encyclopaedia Britannica, 11th ed., s.v.“conjuring”。Carroll, Chess Automaton, 62–63, 94；Chapuis andDroz, Automata, 365, 368（fig.462）；Fechner, Magie de Robert-Houdin（以下简称为MRH）, 1:175–176；Standage, Turk, 92–96。

[66]关于纳沙泰尔的机器人，见Voskuhl, Androids。

[67]Doyon and Liaigre, Vaucanson, 56n13。

[68]Altick, Shows of London；Schaffer, “Enlightenment Automata”, 138；Chapuis and Droz,Automata, 280–282。

[69]关于写字机器人的原理，见Perregaux and Perrot, Jaquet-Droz, 181–190。

[70]Chapuis and Gélis, Monde, 2:270-278；Chapuis and Droz, Automata, 280-281；Jaquet Droz，Œuvres。关于雅凯–德罗兹一家，见Perregaux and Perrot, Jaquet-Droz；Chapuis and Droz, Jaquet-Droz；Carrera et al., Androïdes；Voskuhl, Androids。

[71]Perregaux and Perrot, Jaquet-Droz, 31–34。

[72]Isaac Droz to Baron de Lentulus, July 9, 1774, quoted in Perregaux and Perrot, Jaquet- Droz,102。

[73]Bachaumont, Mémoires, 7:323；Chapuis and Gélis, Monde, 2:192；Metzner, Crescendo, 171。

[74]Perregaux and Perrot, Jaquet-Droz, 110–111。

[75]Bachaumont, Mémoires, 7:310–311；Perregaux and Perrot, Jaquet-Droz, 108；Metzner,Crescendo, 171。

[76]格里莫·德拉雷尼尔一生的简短描述，见Denise Gigante, Gusto, 1–4；Rival, Grimod；MacDonogh, Palate。

[77]Perregaux and Perrot, Jaquet-Droz, 109, 166；“DROZ, Pierre Jaquet”, in Weiss, Biographie universelle, 2:414。1786年，一位雅凯–德罗兹家族的亲戚，名叫让–皮埃尔·德罗兹，也许还是合伙人，同时也是法国巴黎造币厂的厂长，为了提升工厂工人的安全，设计制造了一只假手。因为工人们需要经常将金属片放进卷动的平衡杆下面，所以时常发生恶性事故。德罗兹发明了假手，就可以替代这项危险的工作。关于雅凯–德罗兹的假手，见Perregaux and Perrot, Jaquet-Droz, 140；Benhamou, “Cover Design”；Metzner, Crescendo, chap.5, section 1 and note 21。

[78]Helvétius, De l’homme, 28–29；Diderot, Réfutation de l’ouvrage d’Helvétius intitulé De l’homme（1773-1774）, in Œuvres complètes, 2:283–284。

[79]Lespinasse, Lettres, 214，关于巴黎雅凯–德罗兹的机器人，见Bachaumont, Mémoires,7:310–311, 323；Campardon, Spectacles de la foire, 1:276–277。

[80]Vaucanson, Mécanisme du fluteur automate, 21–24。

[81]Vaucanson, Mécanisme du fluteur automate, 22–23；Chapuis and Gélis, Monde, 2:149–151；Chapuis and Droz, Automata, 233–242。

[82]Vaucanson, Mécanisme du fluteur automate, 21–24；Godefroy Bereis, letter dated November 2,1785, quoted in Chapuis and Droz, Automata, 234, 233-238 and note 14。

[83]Vaucanson, Mécanisme du fluteur automate, 21–22。他声称他的鸭子是通过消化引起排泄的，沃康松加入一场当代生理学家的辩论中，讨论消化是化学还是机械的过程。

[84]Doyon and Liaigre, Vaucanson, 479。

[85]Condorcet, “Eloge de Vaucanson”, in Œuvres, 2:648。

[86]Nicolai, Chronique, 1:284。1845年，罗贝尔–乌丹声称自己在修复鸭子的机械时有同样的发现。见Robert-Houdin, Memoirs, 114-117。然而，披露真相本身也被揭穿了。罗贝尔–乌丹修理的那只鸭子可能并非沃康松的那只鸭子，而只是一个复制品。就这一问题，见Chapuis and Gélis, Monde, 2:151–152；Chapuis and Droz, Automata, 248,404n17。关于鸭子普遍的真实性和它所隐藏的事，见Doyon and Liaigre, Vaucanson,125–129；Stafford, Artful Science, 193–194。

[87]“Diverses machines inventées par M.Maillard: Cygne artificial”, in Machines et inventions,1:133–135。

[88]机器在例会外被描述成“解剖学家”，见Commission extraordinaire du Conseil,Plumitif no.10, AN V7 582, cited in in Doyon and Liaigre, Vaucanson, 110；18, 34。Doyon and Liaigre, Vaucanson, 18。

[89]“Registre contenant le Journal des Conférences de l’Académie de Lyon”quoted in Doyon and Laigre, Vaucanson, 148；Beaune, “Classical Age of Automata”, 457。Doyon and

Liaigre,“Méthodologie”, 298。

[90]Bachaumont, Mémoires, 23:306-308。

[91]关于循环系统的一个模型，见Condorcet, “Eloge de Vaucanson”, in Œuvres, 2:655；Doyon and Liaigre, Vaucanson, 55-56, 118-119, 133-135, 141, 152-161；Strauss,“Automata”, 71-72。

[92]Borgnis, Traité complet, 8:118。

[93]Quesnay, Essai physique, 219–223。

[94]Quesnay, Observations, iv-vi。Quesnay, Art de guérir, and Traité des eff ets。Doyon and Liaigre, “Méthodologie”, 297。

[95]这一描述与勒卡的《血液的特征》（Traité de la saignée）如出一辙，是它的“实验部分”，为了与勒卡的血液实验保持一致；Doyon and Liaigre, “Méthodologie”, 298–299。Ballière de Laisement, Eloge, 53。

[96]Le Cornier de Cideville to Fontenelle, December 15, 1744, in Tougard, Documents, 1:52–54, at 53。Doyon and Liaigre, “Méthodologie”, 300。

[97]科学院的组织与代表团日志……成立于1744年3月（鲁昂图书馆内的手稿未被分类），引自Doyon and Liaigre, “Méthodologie”, 300。

[98]Cervantes, Don Quixote, chap.62。小说中的这一集，见Jones, “Historical Materials”,101–102。

[99]Del Río, Disquisitionum, 26。

[100]Kircher, Phonurgia Nova, 161, quoted in Jones, “Historical Materials”, 99。

[101]Jones, “Historical Materials”, 99。

[102]Desfontaines, “Lettre”, 341。

[103]Dodart, “Sur les causes”；Dodart, “Supplément au Mémoire”（1706）, “Suite”, “Supplément au Mémoire”（1707）。关于丰特内勒多达尔的回忆录的评论，见Fontenelle, “Sur la formation de la voix”；Séris, Langages et machines, 231–235。

[104]Fontenelle, “Sur la formation de la voix”,（1707）, 20。

[105]Court de Gébelin, Monde primitif, 2:83–84。Séris, Langages et machines, 239。

[106]La Mettrie, L’homme machine, 190。

[107]Wilkins, Mathematicall Magick, 177–178。Hankins and Silverman, Instruments and the Imagination, 181。

[108]Darwin, Temple of Nature, 119–120。Hankins and Silverman, Instruments and the Imagination, 199。

[109]Têtes parlantes inventées et exécutées par M.l'abbé Mical.（Extrait d'un ouvrage qui a pour titre: Système de prononciation figurée, applicable à toutes les langues et exécuté sur les langues française et anglaise）, VZ- 1853, BNF；Rivarol, “Lettre à M.le president de”, 20–24；Rivarol, Discours, 79–82；Bachaumont, Mémoires, 11:237, 13:270,26:214–216；Séris, Langages et machines, 245；Chapuis and Gélis, Monde, 2:204–206。根据里瓦罗尔所言,米加尔也建造了“一个完整的音乐厅，里面的人物都是真人大小，从早到晚演奏音乐”，“Lettre à M.le president de”, 29。

[110]AS, Registre des procès-verbaux des séances for September 3, 1783；Bachaumont, Mémoires,26:214–216。

[111]Hankins and Silverman, Instruments and the Imagination, 188–189, 198。Séris, Langages et machines, 247。

[112]Kempelen, Mécanisme de la parole, 394–464。关于18世纪最后30年间坎普林和其他人尝试模仿人类语言的记载，见Hankins and Silverman, Instruments and the Imagination, chap.8；Séris, Langages et machines, 245–246。

[113]Kempelen, Mécanisme de la parole, 395–400, 405, 415–459。

[114]Kempelen, Mécanisme de la parole, 401。

[115]Kempelen, Mécanisme de la parole, 463。

[116]Windisch, Inanimate Reason, 47。

[117]Strauss, “Automata”, 123。

[118]Windisch, Inanimate Reason, 49。

[119]关于惠斯顿和贝尔的版本，见Flanagan, “Voices of Men and Machines”；Flanagan,Speech Analysis, 166–171；Schroeder, “Brief History”；Hankins and Silverman, Instruments and the Imagination, 218–219。

[120]亥姆霍兹发明了一台使用音叉和谐振腔来产生元音的机器，见Helmholtz, On the Sensations of Tone, 399；关于亥姆霍兹的语音合成器，见Flanagan, Speech Analysis,172–174；Lenoir, “Helmholtz”；Schroeder, “Brief History”, 232–233；Hankins and Silverman, Instruments and the Imagination, 203–205；关于19世纪语音仿真向语音合成的过渡，Hankins and Silverman, Instruments and the Imagination, 199, 209；关于例外情况，见210–213。

[121]Willis, “On the Vowel Sounds”。见Hankins and Silverman, Instruments and the Imagination,203–205。

[122]Bernard, Cahier, 171.这可能是对贝尔纳的导师弗朗索瓦·马恩迪断言的回应，他说：“我看到肺里有一个风箱，气管里有一个通气口，声门里有一根芦苇……我们的眼睛是一种光学仪器，我们的声音是一种乐器，我们的胃是一种活的反驳器。”Magendie, Phénomènes, 2:20。Canguilhem, Études, 332；Séris, Langages et machines, 248。

[123]Lindsay, “Talking Head”；Hankins and Silverman, Instruments and the Imagination,214–216。

[124]Cf.Hankins and Silverman, Instruments and the Imagination, 216，他在书中指出，在“19世纪的最后几年”，部分且短暂地回归到“更像人类的装置”。关于早期的通电语言合成器，见Flanagan, Speech Analysis, 741–742；Schroeder, “Brief History”。

[125]Levot, Biographie bretonne, 1:772-774；Doyon and Liaigre, Vaucanson, 128, 213–214；Dubuisson, Payen and Pilisi, “Textile Industry”, 216–217。

[126]英国人1702年征服小岛时俘虏德·詹那，他随后死于囚禁。见Levot, Biographie bretonne, 1:774；Doyon and Liaigre, Vaucanson, 128, 213–214。

[127]Labat, Nouveau voyage, 2:298。这个故事的另一个版本,见Catrou et al., ed., Journal de Trévoux（March 1722）, 441–442。

[128]Doyon and Liaigre, Vaucanson, 308, 142–145。有一种观点认为“在考虑自动化手工劳动之前，我们必须设想用机械的方式来代表人类的四肢”，见Beaune, L’automate et ses mobiles, 257。博讷将沃康松的职业生涯作为他的中心案例。在“自动机的古典时代”中，他回归到从自动机到工业自动化，模拟再到替代的轨道。

[129]Doyon and Liaigre, Vaucanson, 206, 225–235；Bohnsack, Jacquard-Webstuhl, 27–28；Centre national des arts et métiers, Paris, France（以下简称CNAM）, Jacques Vaucanson, 16。

[130]Mercure de France（November 1745）, 116–120。

[131]Vaucanson, Mémoire sur un nouveau métier, 468–469。

[132]“多产”对“贫产”：Quesnay, “Analyse”, 305–309；用机器代替工人：Quesnay, “Questions”, 266, 303；“Maximes”, 334；“Sur les travaux”, 532, 542, 545；论普遍重农主义者，见Riskin, Science, ch.4；Riskin, “Spirit of System”。

[133]“Artisan”and“Artiste”, in Diderot and d’Alembert, Encyclopédie, 1:745。Sewell, Work and Revolution in France, 23。

[134]Vaucanson, Mémoire sur un nouveau métier, 471。

[135]Doyon and Liaigre, Vaucanson, 142–145。

[136]Doyon and Liaigre, Vaucanson, 456, 462。查尔斯·吉斯比指出，这是后革命时代法国经济的一个例子，即专家咨询、私人资金、政府担保和监督的结合。见Gillispie, Science and Polity, 416。

[137]Doyon and Liaigre, Vaucanson, 191–203。见Alder, Engineering。

[138]Daston, “Enlightenment Calculations”。西蒙·夏福写过类似的文章：“启蒙科学在机器可以替代的事物与理智不可或缺的地方做了切分。机械反应的劳动和理智分析的劳动这一对比伴随着服从与秩序。”见Schaffer, ““Enlightened Automata”, 164。

[139]Pasca, “Calculating Machine”, 169。

[140]Leibniz, “Calculating Machine”, 181。

[141]Babbage, Passages, 88。

[142]Lovelace, Ada, 182。

[143]Babbage, Passages, 30–31。

[144]Buxton, Memoir, 46, quoted in Schaffer, “Babbage’s Intelligence”, 204。

[145]Smith, Wealth of Nations, vol.1, book 1, chap.1, paragraph 3。

[146]Babbage, The Economy of Machinery and Manufactures（1822）, in Works, 8:136, 137 。 Daston, “Enlightenment Calculations”；Campbell-Kelly and Aspray, Computer, chap.1。乘法表是利用了差异的方法用于计算的，相关的定数是n的多项式，n的倍数是常量。关于巴贝奇的理论，人类和机器的智能和脑力劳动，又见Schaffer, “Babbage’s Intelligence”, “Babbage’s Dancer”, “OK Computer”。

[147]Diderot and d’Alembert, Encyclopédie, 9:794。

[148]Dictionnaire de l’Académie, 1st ed., 2:1；Dictionnaire de l’Académie, 4th ed., 2:65；Dictionnaire de l’Académie, 5th ed., 2:48。

[149]Dictionnaire de l’Académie, 6th ed., 2:140。

第五章 机器先生冒险记

随着越来越多地听到机器人的震颤声、叹息声和歌唱声，越来越多地看到机器人参与人类劳动，新生代作家逐渐接受了“生命机器”这一概念。他们努力的结果就是创造出启蒙时期的人造机器[1]，这一虚拟的形象指明了这个时代哲学、伦理学、社会学和政治学争论的方向。启蒙时期的人造机器是伟大的思想实验成果，试图将人类本身和物质世界、灵魂和机器再次融为一体。人们第一次试图猜想，人类是否就是彻头彻尾的由各个可活动的部件组合而成的机器，以及这又意味着什么。

首先，这意味着它给各种各样的人类机器分类和排序提供了新基础。现在，对男人和女人，纺织工人和诗人，霍屯督人、休伦人和拉普兰人，都可以根据他们机械的组织来进行分类和排序。启蒙时期的人类机器思想实验也提出了另一个兼具伦理性、哲学性和科学性的问题。它还是那个老生常谈的问题：一个纯粹的物质生物具有怎样的能动性呢？从关于这个问题的对话中我们能够得到答案。这是一种全新的、具有重要意义的潜能，一种严格意义上有形物质的能动性，也就是说，它能够随着时间的推移进行自我创造与改变，是一种叫“自组织”的力量。

关于人类机器的思想实验有一个主要的发起者（见插图6），正是他一波三折的经历引出了我们的故事。

机器先生去柏林

1744年秋，由于受到奥地利王位争夺战争的影响，路易十五和普鲁士的腓特烈二世悄悄结成联盟，包围了弗赖堡。在包围弗赖堡的过

程中，一个名为朱利安·奥弗鲁瓦·德·拉美特利的年轻军医官（隶属于法兰西禁卫军），感染上了肆虐的热病。腓特烈二世后来成了拉美特利的保护人和资助人，当他讲述这个故事时说道：“对于哲学家来说，生病本身就是一门生理学课程。”因为喜欢哲学，拉美特利抓住这次生病的机会认真观察发烧对于心智功能的影响。“他认为他能清楚地看到思考只是机器组织的结果，扰动弹簧对于形而上学者称为灵魂的这部分有很大的影响。”[2]腓特烈说道，“无论是否带有讽刺意味，我都留给读者去评判，拉美特利从早期发热的状态中找到了他的思想方向。”[3]

即使在身体健康的情况下，拉美特利似乎也头脑发热。“狂躁且口无遮掩”是托马斯·卡雷尔（Thomas Carlyle）对他的描述，意即其言行丝毫不经过大脑。[4]拉美特利出生并生长在布列塔尼的港口城市圣马洛，他的父亲是富裕的纺织品商人，他从小就很善辩。在身体恢复的过程中，以及之后的一段时间里，他都认为机器是思想的基础，“发现只有机械装置是高于物质的本质”[5]。拉美特利认为，思想是躯体的功能之一，因此在他的第一部哲学著作《灵魂的自然志》（*Natural History of the Soul*，1745）中他也提及了这一点。当巴黎最高法院公开焚烧此书时，拉美特利来到了莱顿。在莱顿，他继续致力于研究这一观点。生病不是身体影响精神状态的唯一案例。拉美特利还举了许许多多例子，包括能够改变心智的鸦片、红酒、咖啡、睡眠、怀孕、年龄、气候、天气、饥饿（食物的力量），当然还有欲望，“被健康和节欲困扰的男男女女的其他烦恼”[6]。

他认为精神也会影响身体状态。比如，“为什么仅仅看一眼或想一下美丽的女子便会引起一个动作反应呢”。仅仅在脑海中想象一个美丽的女子，人类的某些器官都会有反应，拉美特利认为，这表明了想象力和肌肉之间紧密的联系。他设想想象力能激发身体做出反应。“如果快速流动的血液和精气没有混乱和搅动，又如何能填充干瘪的血管？”[7]于是他被人类机器这一想法所吸引，出版了一部最重要的作品——《人是机器》（*L'homme machine*，1747）。尽管病好了，他依

然很疯狂，就连他的拥护者都承认："他甚至写出了《人是机器》这本书。"腓特烈补充道："他把唯物主义的一些激烈的想法写在纸上，毫无疑问他打算重写。"[8]（拉美特利死后，腓特烈私下里在给姐姐的信中写道："所有认识拉美特利的人都很怀念他。他是一个好人，一个好朋友，一个好医生，却是一个非常糟糕的作者；如果你不读他的书，还是会很喜欢他这个人的。"[9])

拉美特利在书中提出了许多激烈的观点，其中之一就是灵魂只是个"苍白无力的字眼"，用来表示"身体可以思考的那部分"，即大脑。这个器官拥有可以用来思考的肌肉，"就像腿上有可以用来走路的肌肉一样"[10]。拉美特利做了一件让受益人惊慌失措的事情，他以一贯的半严肃半玩笑的方式将这个烫手山芋展示给瑞士心理学家、诗人、小说家、政治理论家和神学家阿尔布雷克特·冯·哈勒尔（Albrecht von Haller）。此人和拉美特利是同代人，两人在莱顿大学时都跟随植物学家、医生和机械论哲学家赫尔曼·布尔哈夫（Herman Boerhaave）学习。[11]但和拉美特利主张唯物主义不同的是，哈勒尔是加尔文主义者，喜怒无常并且是信奉教条主义的温和派。[12]赫尔曼的这两个学生为他们态度模糊的"师父"的遗产争论不休，哈勒尔认为布尔哈夫是虔诚的二元论者，拉美特利则认为他是立场坚定的唯物主义者。

一次，哈勒尔有机会通过展示他的生理学核心观点来解决两人的冲突，他先是做讲座，后是出版书籍，肯定了动物组织的两大功能。首先，"应激性"是肌肉组织独有的特征：受到外界刺激时它能够立刻收缩，哈勒尔认为这是动物运动的基础。其次，"敏感性"就在动物的神经里。[13]应激性和敏感性是万能的观点，那些认为生命组织有特殊的生命力量的人和认为世界是由物质构成的唯物主义者都能研究。[14]但是哈勒尔非常强烈地反对以上这两种观点。作为一个严格的机械主义者，他认为生理学仅仅就是描述"生命机器"的运动[15]，他不赞同存在特殊的重要力量的说法，但他称自己是无神论者和唯物主义者的祸

根。拉美特利的哲学是唯物主义的，核心概念是生命液体和生命力量（但他没有去研究到底是什么物质构成了这些），认为应激性和敏感性服务于两者。确实，他在《人是机器》一书中预料到哈勒尔会讨论肌肉的应激性。[16]简而言之，就当哈勒尔一边躲避生命液体，一边躲避唯物主义的时候，拉美特利（专注于自己的《人是机器》）巧妙地在这两者上种上了刺。

拉美特利的言论对当时的荷兰而言太过激烈，因此差点儿步了他之前那本书的后尘，在城市广场被当众烧掉。[17]然而，它从烟灰中逃脱出来，激起了启蒙运动中的一个决定性的争论点，并成为哲学辩论的支柱。[18]拉美特利再次踏上逃亡之路，受腓特烈二世之邀，他来到了柏林。在这里他扮演了多重角色，名义上侍奉国王读书，但实际上是个牛虻兼宫廷小丑式人物。[19]他和国王关系十分要好，在国王面前从不拘泥于礼节，都是“想躺就躺，想坐就坐，天气热的时候，他直接松开衣领，解开汗衫，把假发扔到地上”[20]。腓特烈喜欢和拉美特利待在一起，拉美特利常常把他逗得合不拢嘴[21]，让许多人十分嫉妒。

伏尔泰的幽默感里夹带着目的性很强的小聪明，拉美特利发现了这种局限性。他告诉伏尔泰，腓特烈国王曾这样评价伏尔泰：“我最多再用他一年；你剥开了橘子，就得把橘子皮扔掉了。”“橘子皮”一说反复困扰着伏尔泰，他自嘲道：“我应该相信它吗？可能吗？怎么会呢！我们16年的交情了……我为国王牺牲了自己的一切，国王说过的，他是爱我的……我简直没法理解。”[22]尽管他不愿意去相信，“我常常梦见自己就是橘子皮，”伏尔泰抱怨道，“……我感觉自己像是被戴了绿帽子，还努力说服自己我的妻子是最忠贞的。”[23]伏尔泰的橘子皮恐慌非常有代表性：同样的劣根性，同样怀有恶意的小聪明，或两者兼而有之，拉美特利在启蒙运动的集体表象下长驱直入。

待在腓特烈的柏林宫廷的短短三年里，拉美特利成了启蒙运动中的一阵旋风。他在八本或十本作品中阐述了自己具有争议性的哲学。

他靠腓特烈下令当选普鲁士皇家科学院成员，此举让不少科学院成员失望和懊恼（见图5.1）。[24]同时他不断地给争论煽风点火，匿名加入他的诽谤者阵营。哥廷根的一位哲学教授曾给拉美特利找过一个借口，他认为，《人类机器》的作者本人应该就是一部机器（如果书中的观点是正确的话），因此不需要为自己的胡言乱语负责。[25]拉美特利很高兴地接受了“机器先生”这一绰号。

机器先生认识到，鸦片是使机器幸福快乐的秘诀，因此他最终因服用过量的老鼠药而丧命。但我们没必要苛责他，因为他就像巴黎的沃康松制造的鸭子一样，只是台机器而已。“我们要时刻提醒自己，这是机器先生，一台机器永远不可能按正常思维行动，它只是执行指令。”[26]这种荒诞的骗人把戏包含了一定的深刻洞察和一丝丝潜在的伤感。



图5.1 《圆桌》（Die Tafelrunde，1848），阿道夫·冯·门采尔绘。腓特烈二世在波茨坦无忧宫设宴，宴请普鲁士皇家科学院会员，其中包括伏尔泰（左边身体前倾穿紫色外套的那位），还有拉美特利（背过身的那位）。柏林/国家画廊，国家博物馆，柏林/艺术资源，纽约

尽管表面上看起来很快乐，但是这个哲学小丑其实已经敏锐地察觉到自己失宠了。“可能他名义上还是普鲁士国王的侍读官，但是他已经有被遣返巴黎的危险了。”伏尔泰说道，“这个男人实在是放荡不羁，他可以模仿任何人，嘲弄任何事，有时又像个小孩子一样号啕大哭。”[27]很显然，伏尔泰本就不反对将拉美特利遣返回国。他装成拉美特利写了一封信给黎塞留，请他原谅自己回到法国。但事情还未发生前，拉美特利突然就戏剧性地退出了历史的舞台。“我们疯狂的拉美特利已经下定决心要离开人世了……我感到十分震惊。”[28]伏尔泰难掩内心的喜悦。

拉美特利去拜访詹姆士党人、路易十五的驻柏林大使泰尔孔内尔勋爵。那天，泰尔孔内尔身体不适，于是邀请国王的开心果过来逗他开心。据伏尔泰说述，拉美特利进来的时候，泰尔孔内尔刚刚坐下正准备吃饭。“拉美特利吃得、喝得、笑得、说得比其他人都多；吃够了鱼鳃肉，又上了一份看起来像山鸡的鹰肉，是从北部运过来的，拌着猪油、碎猪肉和生姜。这位老兄吃光了这些鹰肉，第二天就离世了。”[29]当时人们都说他是“消化不良”；历史学家也认为“他死于食物中毒”；但如果伏尔泰的描述没有问题的话，实际情况就并非如此。伏尔泰写道：“呀，我们的一位伟大的滑稽家去世了。”这里的滑稽家（farce）显然是双关语。[30]（同样滑稽的是，伏尔泰自己还在想着橘子皮的事情：“我想问拉美特利橘子皮的事情到底是不是真的。他在将死之际应该不会撒谎了吧。”[31])

伏尔泰说：“他的死引起了很大的争议，人们不知道他到底算是一个基督徒还是一个医生。”拉美特利到死都是坚定不移的无神论者，他想被埋葬在泰尔孔内尔的花园里，但他最后的请求还是遭到了拒绝：“他的身体膨胀变形像个桶一样，被歪七扭八地抬到了天主教教堂，他可能从来没有想过自己会被埋在这里吧。”[32]拉美特利死于食物中毒这件事情让他的敌人抓住了把柄，他们认为唯物主义就等同于暴饮暴食。[33]另一方面，他的支持者也热衷于将他们自己的道德和寓

言联系在一起。特别是腓特烈，在决定给拉美特利写悼词之前一直瞻前顾后。“国王仔仔细细询问了拉美特利的死因，”伏尔泰写道，“他是否完整地走了一遍天主教的仪式，他是否受到过某种程度的教化；最后将他的死定性为‘作为一个哲学家因贪吃而去世’，国王对此很满意。我松了一口气，国王告诉我们，他的灵魂得以平息。我们都开始笑，国王也大笑起来。”[34]

腓特烈二世时代的年代史编者、畅销书作家克里斯托弗·弗莱德里奇·尼库莱（Christoph Friedrich Nicolai）关于拉美特利的死讲述了一个更传奇的故事。尼库莱说，拉美特利的敌人一心想让他在腓特烈二世面前失宠并颜面扫地，于是就怂恿泰尔孔内尔的专职神父将拉美特利推向死亡。在这个故事版本中，唯物主义道德家坚守并获得了一种英雄主义形象：

拉美特利本来和这个神父毫无关系，也并未与他讲过话。拉美特利坐在那儿等候的时候，突然感到一阵剧痛，所以他大叫了一声“我的天啊”，这个爱尔兰神父大喊道：“你终于叫出了自己内心的感觉。”继而拉美特利（非常有礼貌地）回应道：“麻烦您了。”几分钟之后，他便去世了。[35]

很显然，拉美特利的立场到死都没变，他不仅反对基督教，其立场还构成了一个积极的道德程序。他众所周知的享乐主义的核心观点是道德和自然界的物理秩序，以及受道德约束的人类本身，恰好构筑了世界的物质体系。（拉美特利曾以约公元前300年的古希腊道德家伊壁鸠鲁的名字给一本书命名，伊壁鸠鲁将享乐称为世界上最美好的事。享乐主义这个词Epicurean也来自伊壁鸠鲁的名字。[36])

拉美特利崇拜沃康松，他将身体视为“钟表”，“一台可以自己运作的机器”。他详细阐述了“人类机器的发条”：整个身体在悬崖边会惊恐地向后弯曲；眨眼是因为受到风吹；瞳孔、皮肤毛孔、心脏、肺、膀胱和直肠的括约肌会扩张和收缩；中毒时胃会发生痉挛。他还考虑

了“勃起肌如何使男人的生殖器挺起来”。拉美特利感慨道：“这个位置只有一根发条。”很可惜即使在现代解剖学中这项研究还是被忽视了。[37]

拉美特利所描述的生命机器尽管也有发条，但和真正的钟表还是有区别的，生命机器充满了液体和发酵作用。尤为重要的是，拉美特利的生命机器与设计论自然神学家的钟表不同的是，“钟表制造者”不来自外部设计，用拉美特利的话说，它来自“乳糜”。乳糜不是理性设计者，也不是任何一种外界力量，它是一种身体液体（由淋巴液和乳化的脂肪组成），拉美特利认为，通过“发烧”或“发酵”将其加热，这种工作方式跟钟表很像。这台机器不是外界造物者创造的被动机器，它包含自身的“能动性原理”，是感知和运动的内部力量来源。[38]狄德罗的哲学从拉美特利的《人是机器》中借鉴了许多。[39]他在自己的《生理学要素》（*Eléments de physiologie*，1784）一书中重申，“敏感性”这种特殊的、内在的力量驱使动物机器按照自身的运动规律运行。[40]

拉美特利的人类机器充满情欲和激情，具有感觉和情感。“作为一台机器，”拉美特利写道，“有感觉、会思考、知道区分善与恶，正如区分黄与蓝一样。”情感、道德以及审美，人类机器统统拥有，而且同样拥有性生活（机械构造融合性欲）：“双方发生性行为时，一滴液体可以给人神圣的快感。”[41]即使最简单的生命机器也能感受到这种欢愉：拉美特利将性的欢愉延伸至动物。[42]

他自由放荡的思想并非不道德，相反，它有自己的道德体系。拉美特利认为，“自然法则”是机器的特征，也是正直、人性和道德的“感觉”。用自己想被对待的方式对待他人不是一个原则，而是内嵌在机器中的感觉。[43]狄德罗后来发表了相似的观点：“生命机器永远都不会无所事事。”[44]

拉美特利道德论最大的不足就是理性反思：努力超越身体机器的尝试，而这一尝试注定要失败。拉美特利的理论贬低了笛卡儿的自我至上论以及其他的理性主义者。学习是“心灵变得僵化和停滞，因此处于沉睡的状态，它似乎和我们自己的身体是分开的”。学习是“滥用我们的能力”。哲学家试图用“心灵的翅膀”去理解我们这个世界，但都以失败告终。更糟糕的是，他们“一事无成”，并且“很不切实际”，他们满脑子都是长篇大论，但说到底这不过是些印在“髓质画布”上的东西。[45]

人类机器的有限性和物质性构成了拉美特利哲学的道德核心：“人，首先是一条虫子。”从物质世界之中、之上或之外审视物质世界，人类机器就像一只“鼹鼠”。因此拉美特利说：“不要迷失在无限之中，我们对其一无所知；我们也根本不可能回到事物的起源去一探究竟。”人类的知识有限而短暂，最差的伪装者是那些“骄傲无知的人类”，他们声称自己能够看到更多的、更高级的真理，理性主义哲学家、牧师和神学家皆如此类。“然而他们越是想拔高自己，就越是处在底部。他们无非就是动物，会爬行的机器而已。”[46]

拉美特利道德论中负面的部分是对理性主义者和神学家的批判，积极的部分是它支持机器的感觉、情感、经验和秘密。唯物主义道德家坚称，思想本身就是一种感觉，是可以和电类比的一种生物属性。然而，思想的机制（比如感觉）和其他任何机制都不能完全被理解。这是因为物质和运动本质上就是“始终无法被理解的秘密”。拉美特利因此宣布他自己遵循“大自然无法被理解的奇迹”。接受对那些本质上的物质生物（如蠕虫、鼹鼠和爬行机器）的一无所知，就是要以开心快乐的心态去过正常的生活。

“我们的命运将会如何，”拉美特利写道，“我们的起源又是什么？”人类，作为机器，必须接受“绝对的无知”。接受这一点的人将会是“聪明的、理智的、安然的，因此这种人会开心快乐。对待死亡他既不渴望，也不畏惧，他十分平静”。这样的人会珍惜生命，“尊敬大自

然，充满感激、爱和温柔”。他很高兴分享“宇宙无穷的魅力”。“对于某些人怀有恶意他心存遗憾，但并不会憎恨；在他眼里他们只不过是扭曲的人类。”[47]唯物主义者会以“医师”的心态去看待人类所有的失败，所以这种心态是宽容慈悲的：“你知道为什么我仍然在思考有关人类的一些问题吗？因为我相信他们就是机器。在相反的假设下，我对什么样的社会值得珍视知之甚少。唯物主义是厌世主义的解药。”[48]狄德罗后来证实，要认识到人类就是不那么完美的机器，“就是理解以下信条：只有一种美德——公正；只有一种责任——开心；最后总结：不要高估生活，不要惧怕死亡”[49]。

机器先生的情感教育

为了反对笛卡儿人类灵魂与肉体分离的这种说法，以拉美特利为代表的唯物主义道德家走向了另一个极端：他们从天堂中抢夺灵魂，将其驱赶至地狱，使之成为“泥土的灵魂”。[50]他们的人造机器是对理性主义者的一种批判：理性主义者认为人类有一种超越性的理性自我，但是唯物主义予以否认。“‘自我’也不过就是物质的组织系统而已。”[51]约瑟夫·普里斯特利（Joseph Priestley）写道。

听起来可能令人吃惊的是，那些18世纪迫切压制人造机器观点的人是出于一种道德目的，这些出现在历史著作中的辩论家不仅反对教权，同时还是些鼓吹不道德行为并且无法无天的享乐至上者，从手淫到人兽性交任何一种性享乐他们都乐于记录下来。[52]但无论是反教权主义还是淫乱，事实上都不被看作道德沦丧的表现。而且，这两种行为方式都不是唯物主义者所特有的，自然神论者和其他温和的神学理论派也未能洁身自好。[53]

然而，一个不同的道德目的确实将唯物主义的人类机器倡导者区分开来，那就是反理性主义。和同时代的其他人相比，他们更加坚决地反对笛卡儿的至上自我，而是将自我看作自然连续体的一部分，通

过减少理性的权威，他们打算恢复外部世界的神秘。这样说来，启蒙时期人类机器模型的支持者不仅是道德主义者，还是早期的浪漫主义者。

尽管决心要挫挫笛卡儿自我至上论的锐气，使其重回自然的连续体中，但拉美特利和他的人造机器道德理论家朋友都认同与他们同时代的笛卡儿追随者关于人类自我性的直觉论断。根据这一论断，人类本身就是一个能动体，首要任务就是认识自己，然后是认识周围的世界，以及和其他人的关系。如果把这样的自我看成物质，那么就解释不通了。比如，它提出了一个有关分裂的问题：人类自身如何融入自然的物质连续体中？如果我们和周围的世界都是由同一种物质构成的，只不过构成方式不同，那么我们怎么知道哪儿是开始，哪儿是结束呢？或许这个物质世界的一切就构成了“一个极大的个体”。狄德罗认为，对于任意一个机器或动物，我们都可以给不同的部分取不同的名字，但这并不意味着它们每一个都是独立的个体。识别一个人和一只鸟的翅膀哪一种是个体这件事毫无意义。[54]

物质自我有消解到周围的物质世界之中的危险。各个物质部件怎样才能组合成为一个单独的、不可分割的、独立的整体呢？人如果不能将自身和世界分离开来又怎么能够拥有能动性呢？狄德罗在他的《达朗贝尔之梦》（*Rêve de d’Alembert*）一书中以幽默的方式探讨了各种可能性。书中，狄德罗以一种传统的对话形式展示了自己的世界观，对话者是狄德罗的老友、《百科全书》的前期合作者让·达朗贝尔。达朗贝尔和狄德罗在哲学观上有很大的不同，再加上虚荣心和竞争心作祟，前者退出了《百科全书》的编写，并且两人之间有了隔阂。这位长期饱受折磨的数学家已经习惯于充当狄德罗的理性主义陪衬。[55]对话中达朗贝尔这个角色游移在一个狂热的哲学之梦中，他的理性出现失误，暂时失灵，他宣称看到的宇宙的真实面貌是狄德罗所认为的样子。

早先与“狄德罗”（他自己也是书中的一个角色）的对话为一个有重大意义的多梦之夜做了铺垫。在对话期间，“狄德罗”向“达朗贝尔”介绍了一些原理，比如金丝雀和自动机器鸟没有本质的区别，两者只是构成的复杂度和敏感度不同而已。的确，人类甚至说哲学家的神经也只不过是“敏感的振动的弦”，因此“哲学家和古钢琴”两种“乐器”的不同只在于前者的感觉更灵敏，自我“弹奏”能力更强。其实，哲学家从本质上讲就是一架有灵敏感觉的、会自我“弹奏”的古钢琴。想想吧，“狄德罗”劝告“达朗贝尔”说，“在组织结构上和你我一样的”古钢琴是真实存在的，并且它自身可以繁殖，当然在阴性古钢琴的配合下才可以。它们生出来的小古钢琴和以同样方式出生的小哲学家一样生动活泼。[56]

至于达朗贝尔的医生和无礼的唯物主义先哲这个角色，狄德罗想到了拉美特利，在书的手稿中就是拉美特利扮演了这个角色[57]，但是在后来的印刷版本中，这个角色是由蒙彼利埃医生泰奥菲尔·博尔德（Théophile Bordeu）来扮演的。他是神经系统和腺体系统的研究人员，也是狄德罗《百科全书》一书“医学危机”一文的作者。书中的达朗贝尔由朱莉·德·赖斯比纳斯（Julie de Lespinasse）照顾，现实生活中他们住在一起，朱莉照顾达朗贝尔。[58]

在一篇对话中，狄德罗考虑了各种物质部件形成独立完整的个体（至少这个人自己这么觉得）的方式：融合的水银滴剂；一个蜂群；连体双胞胎；一个修道院，那里的僧侣日渐改变，它的性质却从不发生变化。这些之中有哪一个是不可分割的吗？博尔德这个角色认为，唯物主义者没有选择，只有把人看作由“具有感知力的微粒”组成的，而每一个微粒在和其他分子结合之前都是一个个独立的自我。每个微粒是如何“失去这个‘自我’而产生一个单一的意识的”？现实中博尔德认为，人是“分散化了”的个体，是“各个器官的联盟”，甚至将人和一群蜜蜂做比较。[59]睡梦中达朗贝尔轻轻拍着自己，喃喃自语：“我是一个个体，这毋庸置疑，但这个完整的个体是如何形成的呢？……我能够理解一个集合体，一个感觉不怎么灵敏的组织，但动物……是一个整

体！一个系统，一个活生生的个体，有着作为一个完整个体的意识！对此我却弄不明白。”[60]

一个完全的物质自我除了会有融入周围世界的危险之外，还会遇到另外一个与之对称的问题，即幻想周围世界都融入它。换句话说，它会导致“唯我论”的问题。唯我论指的是，一种生物认识不到在自己之外还存在一个世界。狄德罗警告说：“这是非常疯狂的，比如一架有理智的古钢琴认为它是这个世界上唯一的翼琴，世界上所有的和谐旋律都来自它。”[61]

狄德罗的“朱莉·德·赖斯比纳斯”这个角色幻想在网的中央有一只蜘蛛，它代表两种危险，一种是在世界中迷失自我，另一种则是“唯我论”：在世界中迷失自我和在自我中丢弃世界。蜘蛛网的每一根线都扯着这只蜘蛛。同样，朱莉的自我存在于大脑中，处于神经网络的中心，并通过神经网络与外界相连。她的内部蜘蛛能够感知到自己通过蜘蛛网与外界相连，抑或沉浸在自我的意识和经历之中。比如，她说：“做梦的时候，我觉得自己就是一个小点；我几乎不再是物质的，我只能感受到我的思想；对于我来说再也没有其他的地方、动作、身体、距离或空间：世界对我来说什么都不是，我对它来说也几乎不存在。”书中博尔德的角色提醒我们还有另一种危险：“看，这就是你专注度的极限”，但是“它可以无限扩张”。这只蜘蛛可能觉得所有的感觉都是内部的，这样的话它就无法理解外部的世界（没有了外部世界，它就不可能真正理解它自己）。或者它完全敞开自我，通过各种感觉去感受整个世界，所以容易迷失自我（但如果没有自我，它就不可能真正理解外面还有一个偌大的世界）。[62]

讽刺的是，严格意义上的物质生物，比如人造机器，缺乏支持者最为关心的能力：知道自己在物质的自然连续体中的位置。一个敏感的、能自我弹奏的古钢琴处在一个矛盾的境地。它认为自己既是无限的，又是渺小的；既同世界相连，又陷入了单独的点中。它迷失在宇

宙与孤独之中，仅仅是一个微小而短暂的存在，永远处于可能迷失自我或者迷失世界的危险中，但二者最终结果都是一样的。狄德罗没有试图化解这些矛盾，反而强调它们的必要性。在《达朗贝尔之梦》一书中，矛盾成了他的终极武器：通过一个尖锐的矛盾，他否定了看似无所不知的理性自我的崇高地位。像拉美特利一样，狄德罗是坚定的唯物主义者。唯物主义者质疑人类的能动性，质疑理性自我，他们从不动摇自己的观点。他写道："一个农民看见钟表摆动，他不了解机器原理，反倒是猜想指针里面有精气，他无疑和我们的唯心论者一样愚蠢。"[63]

腓特烈二世非常赞同人类自身的唯物主义观点。"如果你的神经灵魂处在绝对的安静之中，"他在写给伏尔泰的信中嘲笑道，"那么，我非常乐意今晚去拜访你。如果不是这样，我认为是它正在报复你的身体，因为你的大脑做错了事情。"腓特烈不相信心灵或灵魂能脱离躯壳而存在。实际上，他认为，唯物主义提出的统一自我观点更合情合理。"我不相信我或者其他任何人是二元的（身体和灵魂）。伟人在说他们自己的时候，喜欢用'我们'，但是这也不能让他们变得更伟大。我们要摸着自己的良心，坦诚地与人交流；我们承认思想和行动是动物机器的特征，和人类的形成以及组织方式是完全相同的。"[64]

研究生命机器的其他一些作者认为，关于人类的严格的唯物主义观抹去了人类和周围物质世界的差异，要求摒弃统一的、理性的人类主体，但是他们拒绝这么做。日内瓦加尔文宗博物学家查尔斯·邦尼特（Charles Bonnet）从统一体的主观感受推断——"我认为自己是唯一的、简单的且不可分割的。"——他不是"全部由物质组成的"。[65]

乔治·布丰担任皇家植物园园长，著有畅销书《自然通史》（*Histoire naturelle, générale et particulière*）。他认真思考如果没有灵魂人类将如何发展，随后便重新介绍了非物质灵魂。为了做这项思想实验，布丰提出了约翰·洛克白板说的较成熟的版本，即一个刚刚诞

生的，但是完全成形的人类生物没有任何经历或思想。这样的生物只有机器性，包含知觉感官、大脑、脊髓和神经。感觉是机器的一部分，外部力量可以作用于此，大脑作为一个支点可以将这些外部力量传递给身体这个机械装置的其他部分，相应部位的神经就会工作起来。[66]

布丰把自己想象成一台首次开始运作的机器，认为从睁眼的那一刻起，他就是完全以自我为中心的。他将会体验自己内心这个广阔而绚烂的世界："光芒，天穹，碧绿的大地和清澈的水面。"他会认为这些东西都是自己的，是自己的一部分。听到"鸟儿的歌唱声，风儿的呼呼声"，他都会告诉自己："这些声音是我自己内心的声音。"他看到、听到、感受到的一切事物他都会认为"是我自己的一部分"。受这些情绪的影响，布丰机器开始移动并且触摸东西。起初，它只触摸它自己，并且"我所碰的一切都会给我带来感觉"，但是最后它碰到了一些不会给它反应的东西。"我有些害怕地走开了，我第一次知道，有一些东西是存在于我之外的。"

正如笛卡儿在他的《第一哲学沉思集》中描述的一样，暴风雨时期来临了，布丰"满脑子都是我自己，满脑子都在想我到底是个什么东西"。最后他发现情况并非如此："我双膝跪地，发现自己处于休息状态。"他很快有了更多的发现："我发现我的周围还有一个和我类似的世界！它不是我，但是它比我更大，比我更好。我发现我存在的地方发生了改变，进入了我的第二个阶段。"布丰的寓言故事结束于生物机器对爱的追求上。他开始专注于另外的事情，"我想付出我的全部，这种欲望已经将我占有。"[67]这是人类特有的能力。布丰认为，人首先要爱自己，其次才是爱别人，这两种能力都存在于触觉这一物理机制中：生物各个部分相互影响，继而影响着外部世界。

布丰的思想实验其实就是重新解读了笛卡儿的《第一哲学沉思集》，书中笛卡儿发现他确定自己是作为一个思考体存在的，这是他

了解外部世界的基础。笛卡儿认为这个过程是理性的、认识论意义上的，布丰则认为它是充满感情的、唯物主义的。在他自己的比喻中，布丰用最原始的感觉、触觉代替了笛卡儿的知识之源、理性思考。继而，他用自爱的感觉代替了笛卡儿对自身存在的理性认知。最后，布丰用一段完全不同的身外体验——陷入爱情——来代替笛卡儿对外部世界的认识。

尽管布丰和笛卡儿的观点有许多不同，但是随后布丰就给予了人类笛卡儿式的灵魂，一个纯粹的“精神性物质”，能够赋予人类理性思考的能力。[68]显然，他还没能说服自己将人类的“自我”看成物质部分。

“我”和“我的机器”之间的争论已经成为这个时代的主要辩题。孟德斯鸠作为法国启蒙时期思想家、律师，同时也是西方国家学说和法学理论的奠基人，一生都在研究这个辩题。比如，孟德斯鸠《波斯人信札》（*Persian Letters*）的主要支持者尤斯贝克说，我们的身体“一直让我们感到害怕”，“如果血液流得太慢，精气不足够纯净且其量又不够多，我们就会陷入痛苦和悲伤之中”。但是喝点水，“我们的灵魂就又可以接收能量，看到机器恢复，或者说看到机器重新运动并且生机勃勃，它会暗自由衷地感到欣慰”[69]。我们仔细观察人体就会发现“这台机器动作十分简单，但是发条十分复杂”。孟德斯鸠告诉波尔多科学院：“这些动物精神如此桀骜不驯，有时又顺从服帖；这些东西如此顺服，有时又如此自由自在；有时像发号施令的女王，有时又像臣服的奴隶。”[70]

在让–雅克·卢梭的作品中也有同样的矛盾，卢梭也许是他那个谈论“我”的时代最具影响力的诗人。[71]他最真实、最原始的自我体现在其揭露社会丑恶行径的名篇《忏悔录》（*Confessions*）中：对一次机械行为的机械反应，享受被痛打一顿的窃喜感。“谁能想到，一个30岁女人对一个8岁孩子的小小惩罚竟然决定了我的品位、欲望、激情以及余生的自我。”从那一刻起，作者对“我的机器”强烈的敏感性——它的

感情、缺点、渐衰的身体，它的每一次激情和癖好——都成了《忏悔录》的核心故事线。[72]

另一方面，作为钟表匠的儿子，卢梭曾在父亲的工作坊受过培训，他认为“自我”和钟表有一些本质的区别。物理学可以解释感官的机制，但是它不能解释人类的能动性，即自由行动的能力、“意愿的力量”：一个“纯粹精神的”行动，这是“三大定律”解释不了的。[73]卢梭的哲学小说《爱弥儿》（*Émile*，1762）中的人物、信奉自然神论的萨伏依牧师就代表了卢梭本人的宗教信条，这位牧师称：“机器完全不会思考。”无论是“形状还是运动”都不能产生思想。人体肯定有一些特殊的东西，非物质的、超然的东西。“你身体里有一种东西想去冲破禁锢。整个空间不是你的极限，整个世界对你而言不够大。你的感觉、你的欲望、你的不安，甚至你的虚荣，除了那个让你感到受到禁锢的窄窄的躯体以外，还有另一套准则限制。”[74]卢梭像受到约束的哈姆雷特那样，通过萨伏依牧师这个角色表达了他的思想，他相当渴望将自己看作无垠之王。

第三，卢梭认为，身体机器开始工作时，“自我”是不存在的。新生婴儿中也不存在“自我”，其动作和哭声“完全是机械的”。[75]（有件事常被提及，卢梭把自己的五个孩子都丢弃在了育婴堂。[76]）即使一个处在完全成熟阶段的成年人，像雅典娜从主神宙斯脑中诞生出来时那样，也会像新生儿一样处于无我的状态，完全是“一台机器，一座没有动作并且几乎没有感觉的雕塑”[77]。换句话说，和当时许多哲学家一样，卢梭对于人类“自我”和身体机器之间的关系的论述也模棱两可，前后不一。有时，他认为人类自我和机器完全不同，但有时他又认为人类自我是身体机器工作之后的产物。模棱两可，而不是坚定地站在一边、反对另一边，是启蒙时期对于人类以及人类在自然界中的地位这一话题的讨论的普遍特点。

18世纪50年代，用机器来模拟人类自我和能动性的思想实验非常流行，因此引来了不怀好意之人的争论。[78]最主要的争论围绕着埃蒂耶那·博诺·德·孔狄亚克（Etienne Bonnot de Condillac）展开，他是当时最出名的假想机器人的发明者。冲突爆发于克洛德–阿德里安·爱尔维修在巴黎的家中，他是沃康松的狂热崇拜者，也是唯物主义者、无神论者、道德激进派分子和腓特烈二世的门徒。孔狄亚克的《感觉论》（*Traité des sensations*，1754）刚刚出版后不久，人们就以想象中的人类机器的觉醒为主题组织了一场集会。布丰发现，孔狄亚克可以将自己“10页的内容”写成两卷，这实在是“好笑”。[79]

作家兼文学评论家格林男爵也曾经哀叹过，孔狄亚克已经“将布丰的雕塑完全浸没在冷水桶里了”。[80]（他指的是布丰假想的白板机器人。）雷纳尔神父冷冷地评价道，孔狄亚克自己并没有“太多想法”。[81]孔狄亚克被指控盗取了狄德罗和布丰的假想机器人的观点，他指出自己的思想实验一再被邦尼特原封不动地抄袭，以此来为自己辩白。[82]由此可见，机器人思想实验的时代已经开启了。

像沃康松一样，孔狄亚克出生在法国小城格勒诺布尔，他的父亲加布里埃尔·博诺·德·马布利子爵是当地官员，属于长袍贵族的一员。孔狄亚克年纪轻轻，还未出版过任何作品，就非常幸运地引起了卢梭的兴趣。卢梭曾有一段时间在孔狄亚克的哥哥让·博诺·德·马布利在里昂的家中担任孔狄亚克两个侄子的辅导老师。据他自己说，《爱弥儿》一书（书中描述了一个想象中的老师给一个理想中的学生传授卢梭眼中的完美教育）的作者是一个非常可怖的老师：“我的学生不理解我讲解的东西，我会破口大骂，学生淘气的时候我就想杀了他们。”他对女主人暗送秋波，从酒窖里偷酒。一年之后他自己觉得没意思便辞职了。

尽管如此，卢梭在德·马布利家非常受欢迎，几年之后在一次晚宴上，卢梭遇见了孔狄亚克，当时孔狄亚克正过来拜访哥哥。卢梭像是发现了新大陆一样。“我是第一个看出他的潜力和真正价值的人。”从此

两个人建立了亲密的工作友谊。“他似乎也很喜欢我，”卢梭说道，“我当时把自己关在屋子里，研究赫西俄德，孔狄亚克时不时地过来和我一同进餐。他那个时候在写他的论文《人类知识的起源》。”[83]

孔狄亚克在出版他的第一本书时遇到了困难，卢梭找到了启蒙时代他联系最紧密的出版商。“我和狄德罗说了孔狄亚克的事情以及他的作品，我介绍他们认识。他们相处得很好，两个人成了朋友。”狄德罗将孔狄亚克介绍给自己的书商——劳伦特·杜兰德，后者是出版界首屈一指的人物，尤其是在出版引发争议的图书和秘密出版方面。一段时间里，卢梭、狄德罗和孔狄亚克三个人每周在皇家宫殿见一次面，然后一起去附近的杜帕尼尔·福利瑞酒店吃饭。“狄德罗对于每周一次的见面吃饭非常满意，”卢梭回忆说：“狄德罗对其他约定几乎从不露面，但是我们三个的见面他一次也不落。”[84]

这三个人对于人类机器拥有共同的兴趣。在与卢梭和孔狄亚克的每周相约的时间里，狄德罗在一篇关于美德本质的文章中提出了两个假想机器人。[85]但是这类特殊的假想机器人除了布丰写过之外，也出现在狄德罗的另一部作品中，这部作品大约也是他们在酒店吃饭时写的，即《聋哑信》（*Letter on the Deaf and Mute*，1751）。“把人看作像行走的钟表一样的自动机器，”狄德罗在文章中写道，“心脏代表身体主要的发条……想象一下，在头部有一个铃铛，上面有许多小锤，许许多多发条敲击从这儿传向身体的各个部位。”这个铃铛上有一座装饰性的雕像，“它的耳朵弯下来，像一个音乐家一样倾听自己的乐器是否已经调好了音准”，它可以用来代表灵魂。但这个灵魂是物质灵魂还是精神灵魂，狄德罗并未回答。

假想的“钟人”装置主要是为了方便人们理解，心灵可以同时有许多感受。如果铃铛上面几个绑在锤子上的发条被同时拉动，那么上面的耳朵就会同时听到好几个声音。狄德罗认为，一些发条常常被推到一起，这些就是所有生物感觉和思想背后的背景音。铃铛上的小耳朵不

会意识到这种背景音的存在，就像是生活在巴黎的人们只有在午夜沉寂的时候才会意识到白天的喧嚣。狄德罗认为，这种连续的背景感觉就是生物自身的存在感。[86]

我们如何“感知”自己的存在呢？这一问题从生理和道德上延续了笛卡儿最初提出的问题——“如何知道自身的存在？”这一问题是每一位研究假想机器人的写作者所关心的。为了回答这一问题，孔狄亚克假想了一座雕塑，和笛卡儿在《论人》中设想的自动机器雕塑一样，它和人体有一样的内部结构。和洛克提出的新生婴儿一样，孔狄亚克的雕塑刚一产生的时候也完全是一张白板。此外孔狄亚克还加了第三点：这个雕塑的皮肤是大理石的，起初并不具备感知能力。实验者按照自己的意愿一一赋予了它五种感觉。孔狄亚克首先只是赋予了它嗅觉。

想象一下，一座只有嗅觉的雕塑。一束玫瑰从鼻子下面掠过。对于观察者而言，它是一座可以闻玫瑰的雕塑。但是“对于它自己，它就是花本身的气味。刺激器官的事物不同，它有可能是玫瑰的气味，是康乃馨的气味，或者茉莉、紫罗兰的气味”。对于雕塑来说它闻到的气味不是外界物体的气味，而是自身的“属性”。现在我们再来想象一下雕塑只有听觉。同样，它认为自己之外不存在任何东西。它只能感觉自身的变化，以及声调和强度的变化。因此“我们可以改变它，让它成为噪声、声响或者交响乐”。如果雕塑只有视觉，同样它也不能感受到自身之外的任何东西。它自己觉得自己是明亮的、彩色的。

孔狄亚克的雕塑认为自己可以成为任何一种自己感受到的东西。即使五种感觉器官它有四种，比如味觉、听觉、嗅觉和视觉，它也没办法知道自己感觉到的东西是来自自身之外的。孔狄亚克认为，雕塑通过这四种感觉来思考自己的经历，是可以记忆、对比、判断、识别和想象的；它有数量和时长这样抽象的概念；它知道笼统的知识和具体的事实；它会有欲望、激情、爱情和憎恨；它可以怀有希望、恐惧和惊讶。但雕塑认为这些精神层面的感觉是来自自身的。[87]

但触觉则不相同。和布丰一样，孔狄亚克认为，有了触觉器官，雕塑就能够意识到自身的边界，能够意识到自己之外还有一个世界。雕塑“机械地”移动一下，便能立刻感觉到“它身体的一部分正作用于另一部分”。对于这种纯粹的机械现象带来的感觉，一种物质作用于另一种物质的感觉，孔狄亚克取了一个名字——“基本感觉”。“因为正是在机器工作的时候，这个动物的生命才得以开始。”坚硬部分的碰撞会让雕塑意识到“我”的存在。[88]

在触碰自己身体的任何部位时，雕塑都能够“回到自我”。但是只有当它“触碰另一个东西时”它才能完全意识到“自我”。因此，“自我在自己手中似乎有所改变，但是对身体而言没有变化。对于同一个‘我’，手和身体的反应是不一样的”。外界物体坚硬的感觉对于雕塑而言是“两个相互排斥的东西……因此就有了灵魂出窍的感觉”。灵魂出窍会让雕塑感到害怕。孔狄亚克认为，他的雕塑“没能在自己碰触的物品中找到自己，因此感到十分震惊”。从这种震惊中可以看出，它“知道自己身处何地后产生了恐惧，如果我大胆表述的话，这种恐惧会有多深呢”。雕塑突然发现了自身的局限就会关注自己的思想和感觉。“它的爱、恨、欲望、希望和恐惧都不再是自己的属性，而是它可以爱、恨、希望和害怕事物。因此它不会仅局限于爱自己”。[89]

自动机器雕塑如同布丰的成人白板一样，在身体和外界相互作用中重新获得了一个自己。自己以及自己的一切，包括对外部世界的喜爱，都是来自最初的相互作用。

孔狄亚克自己也没有明确表示。布丰和卢梭也是一样，模棱两可，作为唯物主义者，他们没有否定非物质的人类自我的存在。在这个寓言的最后，孔狄亚克的态度出现了戏剧性的大转变：他认为，雕塑的旅程并不是发现“自我”。雕塑只是找到了一种“自我”的幻觉。真正的“我”是难以捉摸的：“我看见我自己，我触摸我自己，总之我能够感受到我自己，但我不知道我是谁……我再也不知道我自己相信什么

了。”[90]孔狄亚克认为（至少在写这本书的结论时他这么认为），我们的身体有感觉，这只是个错觉。实际上，感觉发生在纯粹的精神层面的“我”中，身体产生有感觉这种错觉是因为我们通常将非物质的灵魂和身体的物理部分联系在一起。如果人类自己是一个完全物质的东西，那么它就像一块大理石一样可以拆分成小块。[91]

霍屯督人、休伦人、尼格罗人、拉普兰人、南方人、女人、织布人、诗人和其他类型的人类机器

与人类机器相关的人类能动性的问题不仅仅是思想实验和思辨哲学的研究课题，同时也具有非常紧迫的社会意义。这个时代人类尤其热衷于反复讨论种族问题，当然也讨论其他的人类分类方式，包括性别分类和阶级分类。人类机器的模型变成了一个概念性的框架，人们可以用以研究各种类别，尤其是研究人类机器是否有能动性，以及人类机器的种类如何和各种各样的人类能动性相呼应。

人类机器模型并没有回答这些问题。相反，它为关于种族和其他人类分类学的整体发展做了铺垫，其中囊括了各种截然不同的想法。从中人们得知，我们所有人都是由各种原料、小块、碎片组成的。另一方面，也有人认为人类机器的世界从不完美到完美可以划分出无数个等级。通常而言，这些人同时持有两种观点。人类机器的真正强大，并不体现为它运用某种特定的思维方式，而体现为它普遍存在，体现为在每一次争论中各方都会受到支持，以及它构成了整个时代交流的基础。这就是人类机器的情况，也是关于人类能动性、普遍性和差异性的启蒙时代对话的情况。

比如，拉美特利有时候会强调一种平等的思想原则，即我们每一个人都是物质的。“一个农夫，他的心智和知识不会比他的犁沟更深，但他和一个拥有笛卡儿和牛顿大脑的天才，两者本质上没有差别，都是由相同的物质构成的。”[92]法国启蒙思想家孟德斯鸠从人类机器的观点中看到了类似的平等主张。他认为，如果新世界的人已经知道所

有人在本质上都是机器，那么事情会大有不同。“如果笛卡儿比科尔特斯和皮萨罗早100多年到达墨西哥和秘鲁，并且告诉那里的人们，所有人都不可能长生不老，他们身体机器的发条也会像其他机器的零件一样变得老旧，自然的影响来自规律和运动的传递，那么科尔特斯也不可能带领十几个人摧毁墨西哥帝国，同样皮萨罗也不可能摧毁秘鲁。”

人类是一种机器这一哲学原理属于物理因素，忽视这一原理又如何导致了历史上最大的失败呢？孟德斯鸠认为，墨西哥人和秘鲁人数量众多，勇气十足，但是他们认为欧洲的侵略者代表了一种“无形的力量”，他们毫无胜算。[93]

另一方面，拉美特利称，如果我们全都是由运动的部件组成，并且我们的每一种能力都取决于我们的机械构造，那么机械构造间的差异就会造成品性上的巨大差异：“有些人粗枝大叶、愚昧无知，另一些人则灵动活泼、精巧动人。”他认为，人和人之间的差别源自“他们吃的食物，父亲的精子遗传以及空气中游离的各种各样的元素”。[94]在人类机器完美度的阶梯上，气候发挥着尤为重要的作用。拉美特利认为：“气候王国的统治者是改变气候的那个人，他能够感受气候的变化，却感受不到自己。”社会气候也非常重要，拉美特利观察到：人们在举止、手势和口音方面容易受到周围人的影响，就像哑剧的观众会“机械地”模仿艺术家一样。“我所说的证明了对于一个智慧的人，如果他找不到一个伙伴的话，最佳伴侣就是他自己。如果和缺乏实践的人在一起，心智会生锈”。[95]

从中世纪开始，在人类机器的发展和运转过程中环境的作用就开始受到重视。孟德斯鸠在他的法律巨著《论法的精神》（*On the Spirit of the Laws*）一书中拿出重要篇章来论述环境的作用。他认为不同的环境需要不同的法律，因为不同环境下的人类机器是不相同的。在南方国家，“机器精致脆弱，但是极为敏感，这样的机器更易于陷入一场场‘闺房爱情’；而让女人处于更自主的环境中会带来许多麻烦”。如果生

在北方则会幸运很多，北方的机器“健康且组织良好，但缺点就是太重了”，不容易运动。北方地区因为这种机器较多，所以北方的人们“恶习很少，大多品行良好，真挚且坦率”。[96]卢梭后来补充道，似乎“大脑的组织处在两个极端就会不完美，尼格罗人和拉普兰人都没有欧洲人的理智。因此如果我的学生有权选择居于地球任何角落的话，我就会把他带到温带”，比如，我们现在来看看“法国”。[97]

拉美特利认为，因为人类机器的完美程度存在天壤之别，因此高级的机器完全有理由为自己感到自豪。“那些被赋予珍贵天赋的人应该同情那些没有得到这些天赋的人，但是他完全有理由感到自豪而不带任何傲慢。”所有的品质都是人类机器模型体现出来的物理品质，包括智慧和道德品质。否定这一点就如同否认有人个子高有人个子矮一样愚昧无知。“一个漂亮的女人认为自己丑是很荒唐的一件事，正如一个聪明人认为自己笨一样。”道德优越是一个物理特征，说明某个人有“更敏锐、更精准的感受”。这些调试得当的机器是“富于想象力的人”“伟大的诗人”，他们沉迷于“精准表述的感觉、精致的味道和自然的魅力”。如果一个人是如此精美的一台机器，拉美特利认为：“比起那些像是被当作继母对待的机器而言，他会受到更多的尊敬。”[98]

狄德罗仔细研究了与神经相关的机器装置和品质个性之间的相互关系。他解释，一些特定神经的大幅度移动会产生过度敏感的感觉。如果神经网“精力过于充沛”，结果这个人可能会是“诗人、艺术家、充满想象力的人、懦夫、热心的人和疯子”。如果这种性格折磨一个伟人（比如伏尔泰），他就会不知疲倦地去主宰它。艺术的伟大源自机器和自己的组织史诗般的斗争。同时，一个充满活力、井然有序的系统会产生“伟大的思想家、哲学家和圣人”。另一方面，平庸之辈主要是因为“某些神经网络发生极端运动”。如果神经装置的中心部分太弱，它就会产生“我们所谓的畜生或残忍的野兽”。整个网络如果“松弛、软弱、缺乏能量”，就会造就痴愚之人。[99]

男女机器以及他们的道德内涵之间的差别一直是人类机器理论家的兴趣所在。比如，布丰认为，有人一旦理解了“机械的原理”，他就能清晰地了解女性的“子宫、乳头和头部”之间的关系。[100]同样，狄德罗也认为女性机器体内的“子宫”的功能对于其他部位而言“强大很多”。[101]瑞士生理学家、人相学者约翰·卡什帕·拉瓦特尔（Johann Kaspar Lavater）将机械组织作为他的相术科学的核心参数，他声称从他或她的面相结构中能够看出一个人的性格。拉瓦特尔展示了“一个非常快乐的年轻人的轮廓”，“一个非常幸福的女人”，其中最好的是他自己的轮廓——“一个极其精美的有机体”。[102]

人类机器的不同也可以用来解释社会阶级的差别。卢梭写道，一个粗糙的机器最适合从事卑微的工作：“织布工、袜子工、砌砖工，雇用灵敏的人做这类工作又有什么必要呢？”[103]从孟德斯鸠到亚当·斯密所在的18世纪后半叶中，机器的品性和机体一直是道德、政治文章的热点话题。亚当·斯密斯在他的《道德情操论》（*Theory of the Moral Sentiments*）中写道：“谨慎、公正、活跃、坚定、冷静这些特性属于一台最完美的机器，也是这种机器该有的所有优点。”[104]

人类机器模型还为种族差异理论提供了基础。在复杂和完美的物质连续体中，人类的界限变得模糊不清。“地球上还有一些人，”孟德斯鸠沉思道，“在他们中间，一只稍微受过训练的猴子都能有尊严地生活；它觉得自己和其他居民处在差不多同一个水平上。他们也不会觉得它怪异或者孤立；它可以混作他们的一员，甚至它的善良使它尤为显眼。”[105]布丰认为，人类和猴子的身体都是同种类型的“机器”。仅在机器层面上，他觉得猩猩和霍屯督人没有很大的差别：

头上都长着硬粗的头发或者卷曲的毛；长胡子遮住了脸，浓密的月牙形状的毛发使得整个额头从视觉上变窄了，失去了威武的气息；厚而凸出的嘴唇；扁平的鼻子；愚昧或者野蛮的长相；长毛的耳朵和身体；皮肤像极了黑皮草；至于性别特征，都有长而柔软的乳头，肚

子上的皮肤往下牵拉到膝盖；孩子在泥土里打滚，到处乱爬；父母都在地上蹲着，身上都是肮脏的尘土。[106]

布丰仔细研究了霍屯督人和猩猩的身体机器的相似性，继而他突然指出，霍屯督人有语言，但是猩猩没有。语言能力只能源于某种非机械的东西，布丰认为，这是“天赐灵魂”。[107]

拉美特利认为所有东西都是机械的，他指出，“一个组织良好的动物”可能比一个组织较差的人更具有人的特征。拉美特利认为，“一只聪明的猴子”应该可以像人类天文学家一样学习天文知识，并且预测日食和月食。反过来，“一个愚蠢的人就是一个披着人皮的动物”。他认为，人类机器一般包括教育的能力，这一能力使得人比动物世界高出一等，但是对于组织较差的人类来说，这一点不适用，这种人类机器是无法教化的：“对于天生失聪者、失明者、愚昧者、疯子、野蛮之人，或者和动物一起在森林里生长的人……对于所有披着人皮的动物来说，他们无论是在身体上还是在思想上都不值得特别分类。”[108]

邦尼特也描述过各类型人类机器及相应的人类道德和智能的完美程度。尽管他有时也会提及非物质灵魂，但他仍然相信身体机器是最重要的决定因素。邦尼特认为，孟德斯鸠和休伦人最大的区别在于他们的大脑：如果有股神圣的力量将休伦人的灵魂嵌入孟德斯鸠的大脑，“那么这个组织良好、内涵丰富的大脑还是其灵魂的视觉器官吗？这样的大脑对宇宙的看法还会和《论法的精神》的作者一样吗”[109]？

从孟德斯鸠到休伦人，再到大猩猩，是一个逐级递减的物质连续体，邦尼特坚定地致力于对这一连续体的研究。自然的连续性（没有空隙和间断）是当代自然历史的核心原则。我们看到莱布尼茨非常赞同这种原始而古老的观点，并且将其传递给他的同时代人和追随者。[110]邦尼特公开承认自己是莱布尼茨的追随者：“我的关于动物的过去和未来的许多观点都来自这位伟大的老师。”[111]然而，在用连续法则

来解释人类的种族时，邦尼特并不赞同莱布尼茨的说法。莱布尼茨认为理性是人类独特的普遍特征，明确反对人种之间有“内在的、本质上的”不同之处[112]，但是邦尼特并不这么认为。

在“人类的层级”一章中，邦尼特解释道，如果将一个完美的人和一只猴子对比，自然的进阶似乎“出现很大的中断”，但是如果考虑到人类的整个进阶，我们就能发现“正如我们这个星球上的任何东西一样，人类也有它的层级”：

在一个最完美的人和一只猴子之间有无数的连续的连接。看看这个地球上的国家，想一想一个国度、一个省、一座城市甚至一个小镇的居民，我说什么来着！看看一个家庭的成员，你就会相信你看到的每一个个体都是不同的人类。矮小的拉普兰人取代了麦哲伦之地上的巨人。平脸、卷发的非洲人被欧洲人取代，后者的肤色更好，头发也更漂亮。不讲卫生的霍屯督人和讲卫生的德意志人形成了鲜明的对比。从残酷的食人者过渡到有人性的法国人。愚蠢的休伦人和明智的英国人形成了强烈反差。从打铁的铁匠到研究铁的瑞欧莫，数一数人类走了多少路。

邦尼特认为，这种区别绝对不是因为“人类灵魂有真正的不同”——这可能又回到了莱布尼茨人类本质上相同的原则——而是因为机器组织的不同。[113]

有一点非常重要，莱布尼茨虽然一直致力于研究人种的本质一致性，但是这并没有阻止他劝说路易十四入侵埃及以及殖民美洲大陆，同时他制订计划建立了由奴隶和战士组成的军队[114]，可见25岁的莱布尼茨野心勃勃。然而，莱布尼茨帝国计划中奴役和征战的不同不在于种族，也和身体组织或者身体机器没有关系；莱布尼茨认为，这种区别是宗派的、语言上的。[115]相反，莱布尼茨提出的有机机器有助于他理解人类的统一性。所有有机的身体、植物和动物都是“完成”某种

使命的“机器”，基于这一原则，他认为各种各样的人体就是完成“永恒沉思”的机器。[116]另一方面，《论自然哲学》（*De la philosophie de la nature*，1769）一书的作者得利斯·德·塞尔斯（J.B.C.Delisles de Sales）和邦尼特一样，认为机器的组织是划分人类类别的关键，但是他不同意邦尼特关于休伦人大脑的说法。他认为，一个休伦人是一台组织完好的机器：“没有什么能够阻碍他的器官活动，动物精神在他的纤维内自由循环……他生动活泼，因为他组织完善。”想一下，这样一个“出生时便具有完美的组织……的野蛮人”来到法国巴黎，读孟德斯鸠的作品，在剧院看表演，漫步在杜伊勒里宫，观赏雷诺特的乡村风景画和吉拉尔东的雕塑，这个野蛮人很快就具有了人类的品位。虽然塞尔斯坚信休伦人是可以被教育改造的，但是他不赞同普遍的人类平等：一台“组织脆弱的”机器，他确信，永远无法获得成就。[117]

相反，皮埃尔·路易·德·莫佩尔蒂（Pierre Louis Moreau de Maupertuis）认为机器是无数有感觉的部分组合而成的，基于此，他对人类种族持有不同的观点。莫佩尔蒂认为，“概率”总是发挥作用，因此时而会导致后代并不像他们的父母。他推测，正是这样的概率事件导致了第一批黑人的诞生。人和人的不同是完全随机的，但是由于某种原因他们被迫到热带生活。[118]

此时类似动物繁衍的过程出现了：两两结合产生一个后代，许多代之后，那些有着共同特征的人“成了一个种族”。虽然莫佩尔蒂坚信，人类存在种族差别的根本原因是最微小的生育粒子在结合中出现的偶然事件，并且与类似于动物育种的选择性繁殖相结合，但是他并不否定“气候和营养也会产生一定的影响”，尤其是经过几个世纪的变迁。[119]

和莫佩尔蒂一样，爱尔维修基于自己对人类机器的理解认为人类本质上是一样的。他坚信，所有的人类都是本质上组织相同的机器，他不认为组织或者气候能够造成各个国家之间“性格、天赋和品位”的显

著区别。相反，他认为，是政府的形式造成了这些差别。比如，共和国的公民更善于雄辩，因为共和国给他们带来了财富和权力，同样还有政治、法律、道德、诗歌和哲学。专治统治下的人们是不可能了解这些学科的。[120]

爱尔维修坚信人类的差别和人类机器无关，他一直特立独行。[121]对于男女智慧上的差异他也持有同样的观点，他认为女人智商偏低的关键原因不在于她们的机械组织而在于她们的教育水平。[122]他的好友、助手兼合作人狄德罗坚决反对这一观点，狄德罗认为机器组织是人秉性、能力、品德和激情差异的根源。爱尔维修反问道，如果每个人都是不同类型的机器，那么上帝或者人类公义怎么能无差别地对待他们呢？狄德罗做出回应，他认为，公义必须体现出人类机器的差异性。[123]而且，狄德罗冷嘲热讽地说，如果爱尔维修的书能讲出些真理，那么他的看狗人也能写出来。[124]

法国自然主义者让–巴蒂斯特·拉马克和爱尔维修持有同样的观点，即所有人类都是相同的机器，具有“合成度”相同的器官。拉马克写道，智力上的差别是大脑使用频率的不同造成的。“工人一生都在砌墙或者负重，但是他的大脑在组织结构和完整性上丝毫不逊于蒙田、培根、孟德斯鸠和伏尔泰的大脑”，只是工人的大脑缺乏锻炼而已。[125]

我们都是物质。但物质世界是无限可分割的。人类机器模型以及关于人类机器与人类能动性关系的对话带来的结果就是上一秒还被看作完美的事物下一秒就被弃之如敝屣。霍屯督人在机械上和大猩猩没有任何区别，女性机器由子宫驱动，瑕疵机器比如哑巴或者盲人机器不是真正意义上的人。这种快速的转换本身就是启蒙时代关于人性的讨论的特征。我们都是一样的，都是同一种活着的机器。我们都处在机器完美性的一个进阶阶段，从孟德斯鸠到猴子，从沃康松到他自己发明的自动装置。

机器先生的进化源于自身，非被动接受

作为道德的、物质的生物，机器先生不是被动的、残暴的。相反，它是一种主动的、自我运转的和自我构成的装置。没有神圣的钟表匠为它设计结构，赋予它功能或者移动能量之源。所有的这一切都源自他自身。换句话说，机器先生不是一台“被设计好的”机器，而是一台“有组织的”机器。[126]拉美特利借用了莱布尼茨“组织”这一概念，但是他不赞同莱布尼茨“精神物质”这一说法。因此当拉美特利引用莱布尼茨的核心概念譬如“移动的力量”和组织时，他把这些看作纯物质现象。[127]

拉美特利的导师布尔哈夫将有机的或者有组织的身体看作“不同部分组成的一个个体，它们一起发挥共同的作用”。[128]一台有组织的机器是活跃部分共同作用的产物，这和自然神学家所说的被设计的、死板的钟表是完全不一样的。[129]前者能够从自身的工作中获取秩序和动能。“组织”，拉美特利写道，“是人类的首要特征”以及其他特征之源泉。心灵或者理智灵魂所需要的每一种功能归根到底都是来自“组织本身”。“瞧，这是一台启蒙的机器！”[130]

拉美特利的一位崇拜者约瑟夫·普里斯特利认为，感觉和思想完全来自“大脑的组织”，就像磁铁产生吸引力一样，这是物质内在能动性的另一个例证。[131]普里斯特利认为非实体的、理性的灵魂这一概念完全“是人类虚构出来的，和事实不符”。他认为笛卡儿及其追随者的作品是一种现代堕落行为，源于一种不合理的“对唯物主义的恐惧”。[132]

日内瓦自然主义学家亚伯拉罕·特朗布莱（Abraham Trembley）用了几年时间详细研究了水珊瑚，他的研究支持了拉美特利的说法，即生物能够进行自我组织。他把水珊瑚切成一片一片的，每一片都能够重新自我组织成为一个完整的动物。拉美特利说：“看看特朗布莱的水珊瑚，它不包含自己再生的原因吗？”水珊瑚的自我再生能力代表了自

然固有的重要力量，这项研究不可能说谎，它表明了生命秩序的形成更依赖内因而非外因。[133]

从生理学层面的机械细节反复证明上帝的存在，这在拉美特利看来很无聊。眼睛很可能像望远镜一样工作，但是他认为这并不意味着有人专门为实现这样的功能而制造它。“自然并没有让眼睛和水成为牧羊人的镜子。”水恰好就能反射影像，其他东西恰好能反射声音，同理，眼睛也只能看到它恰好能看到的东西。眼睛和耳朵不需要“更多的修饰”，“回声也无须加工”。[134]形成视觉的光学现象在拉美特利看来只是巧合而已。[135]

布丰曾经说道，无论如何，设计论中的设计师构建了一个神的形象，这个形象乏善可陈。“谁有上帝的力量呢，”他问道，“自认为是自然法则之源的人，或者悉心照管着苍蝇共和国的人和整日研究甲壳虫翅膀如何打开的人？”[136]布丰的冷嘲热讽主要针对他的竞争对手瑞欧莫，后者对昆虫做了大量详细的描写，以此展示上帝的技巧。布丰认为上帝造物中出现的秩序来自组织本身，并不来源于上帝的设计。

我们看到，大卫·休谟也表达了同样的观点：设计是一个特别矛盾的概念，因为任何一个设计都有其缺陷，它不可能代表万能的上帝。休谟用“组织”解释了“设计”：它是一种秩序，并不来自“理性或者精巧的设计”。[137]要坚持认为所有的动物和植物身上的秩序都源自“设计”，那么这个人就首先需要证明秩序本身和思想不可分割，并且它不属于物质，这两点在休谟看来是不可能被证明的。[138]

在拉美特利的畅销书《人是机器》出版之后，“组织”一词开始大量地出现在自然史中，首先出现在法国，继而出现在瑞士、德意志和英国的自然主义者的作品之中。[139]在文学和艺术、道德和审美作品中，自1750年之后，“组织”一词变成了关键词，有了“动物秩序”的意

思，它是一种内部力量，并非外界施加：是有组织的物体自身的能动性带来的。[140]

布丰在自己的畅销书中也引用了组织的概念。他的《自然通史》一书的开卷中把自然的主要使命看作通过“组织”再生生命：“自然最常见的工作是有机体的再生。”[141]“组织”一词是布丰理解个体的关键，他认为个体是“一个由内部部件组织而成的统一体”。反过来，他认为这些部分又是由“无数小的有组织的个体组成的”，或者“由有机微分子组成的”。这些微小的个体是如何自我组织成为一个更大的、有序的组织的呢？布丰推测有“内部模型”将它们连在一起，死后它们便又分开。[142]

神学家阿尔布雷克特·冯·哈勒尔不赞同布丰关于“组织”的说法，他认为起作用的是“设计”，他反对布丰的“内部模型”，坚持称“内部模型”不可能完成这一重任：它需要一位“建筑师”来确保“眼睛不会连着膝盖”“耳朵不会挨着额头”。[143]拉美特利和布丰都一致认为，有组织的躯体和人造的躯体工作机制不同。比如，感觉器官和大脑的“有机机器”不同于人造机器，因为前者不仅能够“抵御和反应”，还能够“主动运转”。[144]动物运动的原始“发条”不是看得见的肌肉、血管、动脉和神经，而是组织内部非常清晰的“内部力量”。这些力量不遵循“广义力学的规则，而我们习惯于把一切都归为广义力学”。为什么笛卡儿和其他经典机械论者所公认的物质特征——延展性、硬度、外形和运动——就只能限于上述这些呢？[145]

查尔斯·邦尼特认为，尽管传统的机械原理包含许多“杠杆、平衡力、各式各样的定标管、曲线及支线”，但是仍然无法解释“动物机器”的工作原理，因此他采纳了“组织”这一说法。[146]有组织的躯体，或者“组织机器”，本身包含“秘密机制”，因此它们可以繁衍、生长并且自愈。[147]正如他的导师莱布尼茨一样，邦尼特赞成先成论，并且认为生命从以预设形式存在时就开始生长就是因为自然固有的组织力

量。邦尼特说道：“在大自然所有的改进之中，最杰出的就是组织的形成。”[148]

在他的营养学原理中，布丰认为是“活性力量”，即活生生的、有机体自我组织的“极强”倾向发挥了作用。比如重力，这种自我组织的能动性和物体的外部特征无关，只和它的“内部”有关，这种力量作用于它“最微小的部分，并且每一个点都能渗入”。这种力量永远都是“神秘的”，“一句话，我们肉眼看不到这种力量”，并且“我们也不能通过推理理解它”。[149]他认为人类本质上是一个有机体，而不是被设计出来的机器，这一理论和拉美特利的理论一样，对于理性主义者和他们傲慢的设计论来说都是无情的斥责，理性主义者通过非实体的理性灵魂将人类尤其是他们自己和自然界的其他部分区分开来。但是布丰给他的读者泼了盆冷水：他们必须承认一个难以启齿的真相，即人类就是动物。更糟糕的是，人类作为“最不成熟的物质”和“最粗糙的矿物”占据了相同的连续体，不要说鼹鼠和蠕虫了，甚至人类和岩石之间都没有明显的断片。[150]

拉美特利的朋友和保护人、法国著名数学家和哲学家莫佩尔蒂也十分赞同莱布尼茨“组织”的概念。莫佩尔蒂和拉美特利一样都出生在圣马洛，并且都受到腓特烈二世的庇护，几年前，这位君主曾使他获得了普鲁士皇家社会科学院主席的职位。实际上1748年拉美特利出版《人是机器》后正是莫佩尔蒂提议将其带到柏林来。[151]

和莱布尼茨一样，莫佩尔蒂理解物质世界——包括无生命的物质世界——通过固有的、主动的原则、“偏爱”及选择来调整自己。比如，莱布尼茨提出的一条物理原理是，光在传播、折射和反射中永远会循着传播最快的路径。但是这一原理和笛卡儿、胡克以及牛顿的观点不一致，这三个人认为光在浓密的介质中传播得更快。根据这一观点，光从空气到水中的折射路线既不是最短的，也不是最快的。在莱布尼茨的物理学原理中，光可以控制自身的运动，为了证明莱布尼茨的观

点，莫佩尔蒂提出了他的“最小作用量原理”：光所遵循的路线是“作用量最小的路线”，所谓“作用量”是从速度和距离两方面来判定的。[152]

莫佩尔蒂和莱布尼茨都认为，有组织的、有生命力的躯体是由内部能动性驱使运作的。布丰将有生命力的东西的自我组织力量比作重力，莫佩尔蒂并不赞同，他认为重力是在物体的各个部分传播的统一的、未被察觉的吸引力，这种力量并不能解释生命体的各个部分是如何组织到一起的：比如，为什么一些部分形成了眼睛，而另外一些部分形成了耳朵。物质的组成元素一定包含这种“力量”之外的东西，比如“一些智能原则，以及类似于我们所谓的欲望、厌恶和记忆的东西”。[153]莫佩尔蒂还曾称之为“本能”，是组成动物的“最小的部分”，是真正的“动物的本质”。[154]

感知能力必定是物质最基本的属性。莫佩尔蒂认为，拥有感知能力的元素可能会被认为是“动物”本身。生命体不可能是由野蛮的、无知的部分随意组合而成的，同样也不可能是上帝用各个部分（像建筑师用石头建造一样）创造出来的。相反，“具有智力的元素通过自我组织和组合实现了造物者的愿景，继而自我创造”：完全没有外界的力量，他们是有感知能力的元素组合的结果。[155]

使用“组织”这一概念的作者往往会避开建筑上的比喻，比如街区和石头，他们喜欢用另一个比喻，即编织。生命体不像砖瓦建造的墙壁，而像一台自我运作的织布机或者一块自我编织的面料。邦尼特将有组织的生命体比作“织布机”（将材料吸收进来并加工组合）以及“布、网络和某种自我编织成织物的布”。这些织布机/织物的每一根“小纤维”本身就是一台微型机器。“从这个意义上讲，整台机器只不过是复现了所有小机器的工作。”[156]

实际上，一个有组织的生命体既是织布机又是织物，它的各个部分本身就是自我编织的织布机，整体在不停地变化之中，这种变化一

刻也不会停息。[157]狄德罗曾经写道，一个动物就是一台“从搅拌的液体中的某个点生成的机器”，它的发展依赖于“一束细的、独立的、灵活的线，这束线中即使最细的那根也不会断裂、不会被替换”。[158]

生命体组织的自我编织的能动性不仅存在于个体之中，还存在于整个生命环境中。邦尼特强调，有机体从周围的世界编织它们自己。每一个有组织的躯体都是其他东西的混合。每一个都是“一个小地球，在其中我可以窥探到所有动物和植物的品种”。一棵橡树就是由“植物、昆虫、贝壳、鱼、爬行动物、鸟、四足动物甚至人组成的”。在邦尼特看来，地球本身、水、空气和土壤无非就是“各种种子、大量的有机体的组合”。[159]

实际上，组织的能动性是无处不在的，向外延伸可以包罗整个世界，向内可以延伸至有机体内各个细微的部分：我们不知道组织的尽头是哪里，不知道最小的单位是什么。[160]“组织或者动物化任何事情”可能有些夸张，但是另一方面，邦尼特认为，那些看起来无组织的或者没有生命的事物可能实际上并非如此。“哲学上找不到理由阻碍动物性的延伸”：物质世界最好是充满“生命和感情”。[161]

把“组织”看作生命基础的理论家认为物理世界充满了感知、感情和自我组织的能动性。狄德罗认为，敏感性是物质共有的、最原始的感情，自然界的任何一块石头或者灰尘都有敏感性，和其组织的层次对应。[162]有生命的、有感知能力的大千世界处处充满感情，它们和机器先生肩并肩前行，这进一步削弱了笛卡儿的说法，即机械装置和自我、自我和世界是分离的。

有激情的、敏感的、道德的、有组织的人类机器通过水泵一样的肺吸入了现代进化论开端的新鲜空气。[163]拉美特利认为，如果人是鼹鼠或者蠕虫，那么人和动物没有明显的区别。同样，伊拉斯谟·达尔文也表达过相似的观点：“去吧，骄傲的理性主义者，叫蠕虫姐姐

吧！”[164]达尔文是伯明翰哲学晚宴俱乐部月光社[165]的核心人物，普里斯特利也参加了该俱乐部，正如我们所见，他对生命和人造机器以及两者之间的关系也有着浓厚的兴趣。

和拉美特利一样，达尔文认为，所有的动物，包括人在内，都有相同的基本机器“组织”[166]，并且所有生命物质都拥有感觉和感情（他曾经在文中凭借大胆的想象描述植物的性生活）。[167]从对比解剖学的角度，拉美特利认为人类的器官和动物器官在结构上是相似的。他认为类人猿和人类已经非常相似，因此类人猿应该可以学习一门语言。[168]关于巴黎的法国皇家植物园，狄德罗也表达了相似的观点，他写道：“一天，枢机教主波利尼亚克对他说，‘说话吧，我给你洗礼’。”[169]

总之，拉美特利完全可以想象“一个有智生命可能是随机产生的”。毕竟，他指出，要生出聪明的宝宝并不需要父母双方有一方有聪明的基因。因为女性的子宫“只需要一滴液体便能造出一个宝宝来”，因此人类机器的一个部分是用来保留和诞生思想的。“在没有看到的情况下，自然便能制造一双能看的眼睛；在没有思考的情况下，便能造出一台能思考的机器。”[170]拉美特利认为，这台人类机器就像一艘独立航行的大船，但它总是按照风和水流的方向航行：“它是一艘没有舵手的大船，行驶在海的中央。”[171]

如果人类机器不是在一瞬间被设计为由固有的部件组合而成的，而是由活跃的、有知觉的部件自发组织而成的，那么这意味着有一个完全不同的过程。莱布尼茨和拉美特利都认为这个过程耗时很长。但和莱布尼茨不同的是，拉美特利认为生命物质的自我组织从本质上来说是随机的。大自然是“随机的因素”，它从最微小的开头一点一点地造人和动物。物质要经过“无数的组合”才能最后形成一个“完美的动物”。

拉美特利认为不完美的动物可能在出生之前就死掉了，而完美的动物能够活更长的时间，繁殖能力更强，能够对人口产生很大的影响，这一观点实际上和后来达尔文提出的自然选择论如出一辙。第一批动物一定是漏洞百出的：“动物身上可能没有食道，也可能没有胃，没有阴户，没有肠子，等等。”只有当这些动物具备了必需的器官，不仅是生存的器官，还要有可供繁衍后代的器官，它们的种族才能够延续下去。而那些“不具有必需器官的动物要么在出生后很快死去，要么没有繁殖后代就死去。完美不是大自然一蹴而就的工作，也不是一门艺术”[172]。

数年之后莫佩尔蒂提出了同样的观点。他在书中写道，“我们可以这样说，机会造就了我们这些个体”，但是只有一小部分“结构完善，因此能够满足自身的需求”。其他的个体都逐渐消亡，“只有很小一部分靠机遇存活下来”，这些有幸存活下来的个体有“非常好的秩序和适应能力”。[173]在这个不断试错的过程中，拉美特利在“上帝”和“机会”之间看到了另一样东西，那就是“自然”。[174]

这个进化理论有两大主要因素是在下一个世纪日渐浮出水面的：其一是有生命的有机体（包括人类）可能是渐进过程的产物，其二是自然在不被设计的情况下可能是有序的。之所以出现这两种说法，是因为拉美特利和其他人努力描述一种机器，这种机器不是外界设计的，而是自我组织而成的。因为有了唯物主义道德家的尝试，以及他们提出的“组织”的概念，越来越多的人开始放弃造物论——上帝设计了每一种生命形式，并且将它们安排在了自然世界中相应的位置——因为这些人相信物种是随着时间的变化而不断变化的，这就是1870年法国解剖学家和人类学家保罗·布罗卡（Paul Broca）提出的“进化论”。[175]我把布罗卡的“进化论”和后期的“进化”理论区分开来，免得读者在了解早期的物种变化观点时感到困惑。

拉马克是布罗卡以及其他一些相关领域的学者公认的最早的“物种演化论者”，他在写《动物组织》这篇文章时认真审视了许多物种和它们的层级，他得出的结论是，理性本身不是人类独有的特殊能力，它属于神经系统功能，因此在所有的动物身上也多多少少可以见到。[176]在拉马克看来，上帝以自然为媒介间接地创造了我们可以看见的这个世界。拉马克认为，自然“显然不是一个理性的存在”，自然是“盲目的力量，处处受到限制和禁锢”。他反对设计论中的观点，因为他认为将意图或者目标归结于自然的力量是错误的。[177]

但实际上拉马克并不是第一个物种演化论者，我们在下一章会详细讲解，他是第一个全面阐述生命体演变的现代理论的人。[178]从莱布尼茨开始，许多学者都试图以一种能动性来解释为什么生命机器不是被设计好的，而是有自我组织的能力，因此才能够不断发生变化。拉美特利认为他的人造机器是从“最微小的开端”一点一点形成的，这启发了许多其他的自我演变的有机机器。

布丰意识到即便最有分歧的“动物机器”模型也有相似之处。他观察到有人可能认为所有的动物都起源于同一祖先，它们不断地“融合”，“连续地变化”，并逐渐地完善或者退化。[179]莫佩尔蒂的观点也大同小异，他认为，在形成动物体的过程中物质部分的理性和感知行为可以解释物种的繁衍。如果这些基础部分轻易结合，或者忘记了父母的秩序，这样的错误就会导致新物种的产生。“因为这些偏差重复出现，才会有如今我们看到的多种多样的动物。”这种多样性随着时间的推移会逐渐增加，但是增加的速度很慢，因此“即使过了几个世纪，物种的增加也是不易察觉的”。[180]

物种演变论贯穿了整个18世纪，同时伴随着人们对设计论的反对。比如，休谟认为世界更像是一只动物或者一株植物，而不像任何“人造的机器”，比如钟表或者织布机。“因此世界形成的过程可以看作和动物或者植物的繁衍类似”，是一种随着时间的推移出现的增长、

兴起或发展。[181]狄德罗问，“如果信仰没有告诉我们，动物如我们所见一般离开了造物者的双手”，我们不会怀疑“动物”的“组成元素”是按照不同的方式组合的吗？我们不会想象组成元素“分离并且在大量物质中混淆吗”？元素组合在一起仅仅是因为“它们可以组合在一起吗”？它们形成的胚胎一定经过了“无数的组织和发展”。它逐渐获得了“运动、感情、思想、想法、反思、激情、符号、手势、声音、发声、语言、法律、自然和艺术”。

其中任何一种发展都经过了“几百万年的时间”。这一过程还在继续，我们不知道以后还会出现什么新的发展。可能生命“会永远从大自然中消失，或者它会继续存在，但是换了一种形式，功能和我们现在的功能都不相同”[182]。有人认为动物一直都是这个样子，从未发生过变化。狄德罗写道：“太傻啦！动物过去的样子和未来的样子我们都不知道，我们只知道它们现在的样子。”[183]他说许许多多的动物不断地经历诞生—消亡这个过程，永不间断。我们现在所经历的这个时刻只是“动物演变的某一个时刻，如沧海一粟”。[184]法国耶稣会士奥古斯丁·巴吕埃尔（Augustin Barruel）对狄德罗的想法感到十分震惊，准备加以讽刺。他以更加清晰的逻辑表达了自己的观点：狄德罗所描写的胚胎“首先是一台简单的机器，一个自动机器人，后来成为苍蝇、老鼠、狗、狐狸、马、长尾小鹦鹉、鹰、大象、遵纪守法的好公民，最后成为科学家和艺术家。但真是这样吗”[185]？

狄德罗提出的有机机器的永恒演变恰恰构成了生命体演变的非进阶观点。正是这一观点使得拉美特利、狄德罗、布丰和莫佩尔蒂等人早期的演变论和后期的进化论观点区分开来，也和更早的莱布尼茨的观点区分开来。“泥潭里蠕动的微小的蠕虫”可能慢慢会变成强壮吓人的大型动物；同理，今天庞大的野蛮动物也可能慢慢变成蠕虫。[186]狄德罗的自然历史观也是非常不确定的。遥远的太阳是一切的根源。没有了太阳，万物将不复存在。如果把它点燃，可能催生无数新的物

种，但绝不包括我们现在拥有的动物和植物。[187]“现存的动物物种几百万个世纪之后都会消失。”我们知道未来将会变成什么样子。[188]

总之，人类只是代表了短暂的当下，或许我们连这个时代的主角都不是。我们由无数不断流动的“动物微粒”组成，或许我们仅仅是“繁殖下一代人类的基础，世纪更迭和时代发展将我们和第二代生物区别开来，但是我们并未察觉”[189]。

自我创造的力量是一种符合人类机器的新的能动性形式。但是这种力量也伴随着同等的无力感，自组织也将带来一种深刻的不确定感，未被设计的生物会随时迷失在这个不被设计的世界里。

---

[1]我使用“（男）人”机器和“他的”这些词，是因为启蒙运动的模式是男性的。它的作者主要将其应用于男性，其次才用于女性，尽管他们对女性机器的细节及其影响都很感兴趣。

[2]Frederick II, “Eulogy”, 6。

[3]Frederick II, “Eulogy”, 6。

[4]Carlyle, History, 4:386。

[5]Frederick II, “Eulogy”, 6。

[6]La Mettrie, L’homme machine, 152–156。

[7]La Mettrie, L’homme machine, 183。

[8]Frederick II, “Eulogy”, 8。

[9]Frederick to Wilhelmina, November 21, 1751, in Œuvres, 27:230。

[10]La Mettrie, L’homme machine, 180, 183。

[11]关于拉美特利、哈勒尔和布尔哈夫，见Vartanian, L’Homme Machine, 75–89。尽管他的立场含糊不清，并对斯宾诺莎公开批评，布尔哈夫还是被认为是一个斯皮诺斯主义者，塞缪尔·约翰逊对他的指控进行了辩护。见Johnson, “Life”, 73；Israel,Radical Enlightenment, xviii, lx。

[12]Israel, Radical Enlightenment, 704。

[13]关于哈勒尔的生理学，见Duchesneau, Physiologie des lumières, chaps.5 and 6；Roe,“Anatomia animata”；Steinke, Irritating Experiments。关于易怒性和敏感性之间的区别，见Boury, “Irritability and Sensibility”。

[14]事实上，生命主义和唯物主义之间的界限在这一时期非常模糊，正如18世纪和19世纪早期的历史学家所指出的一样。我在“18世纪的时间”中找到了模糊的答案。

[15]Haller, Elementa physiologiae, v,引用自对罗为哈勒尔的《自然哲学》所作的引言。

[16]Vartanian, “Trembley’s Polyp”, 271。

[17]Carlyle, History, 4:387。

[18]关于拉美特利对其同时代的影响，见Vartanian, “Trembley’s Polyp”；Israel, Radical Enlightenment, chap.37。

[19]卡莱尔在谈到弗雷德里克时写道：“可以肯定的是，他可以忍受大量的滑稽表演，尤其是在他年轻的时候，他可以忍受愚蠢和粗暴的打滚……到目前为止，在此领域的艺术家只有一个，那就是拉美特利。”4:385–386。

[20]Thibault, Mes souvenirs, 5:405。

[21]Voltaire to Madame Denis, in November 14, 1751, in OCV, 96:314–315。伏尔泰从普鲁士宫廷写给他的侄女及情人丹尼斯夫人（玛丽·路易·莎米格诺特）的信其实是对原文的文字翻版。关于此翻版的全部故事，见Mallinson, “What’s in a Name?”

[22]伏尔泰记述了拉美特利对弗雷德里克观点的重视，伏尔泰最初的反应见Voltaire to Madame Denis, September 2, 1751, in OCV, 96:277–278。卡莱尔重新记述了这个故事，见History, 396.橘皮事件被一代又一代伏尔泰传记作家传述。关于19世纪的例子，见Morley, Voltaire, 194–195；Hamley, Voltaire, 154–155。

[23]Voltaire to Madame Denis, October 29, 1751, in OCV, 96:305–306。

[24]Vartanian, L’Homme Machine, 8–9；Israel, Radical Enlightenment, 574, 671, 722；Israel,Enlightenment Contested, 803。

[25]Hollmann, Untitled letter, 411；La Mettrie, L’homme machine, 101–2nn18–19。

[26]La Mettrie, Epître à Mlle.A.C.P.ou la ‘Machine terrassée （1749）, in Œuvres philosophiques,2:215–216。这封信写于1749年，是三篇匿名信中的一篇，一个自我讽刺的小册子。另两篇为Epître à mon Esprit, ou l’Anonyme persiflé， Reponse a l’auteur de la Machine terrassee。见La Mett rie, L’homme machine, 102n20；Lemée, La Mettrie, 206–219。勒梅记述了他是如何在巴黎找到这些最后手稿的复制品的，并且想方设法将其重印，但编辑在诺曼底登陆时将这些文稿寄出了，这些文稿已丢失。

[27]Voltaire to Madame Denis, September 2, 1751, in OCV, 96:277–278。

[28]Voltaire to Madame Denis, November 14, 1751, in OCV, 96:314–315。拉美特利之死的故事的四个版本，见Frederick to Wilhelmina, November 21, 1751, in Œuvres, vol.27, part 1,letter #232, pp.229–230, at 230；Nicolai, Anekdoten, 6:197–201。关于对此故事不同版本的分析，见Dressler, “La Mettrie’s Death”。

[29]Voltaire to Madame Denis, November 14, 1751, in OCV, 96:314–315。

[30]Voltaire to Madame Denis, November 13, 1751, in OCV, 96:313–314。滑稽剧的两种含义实际上可能是相关的，它们的共同祖先是中世纪的喜剧表演，在宗教表演之间穿插的娱乐大众的东西。

[31]Voltaire to Madame Denis, December 24, 1751, in OCV, 96:332–333。

[32]Voltaire to Madame Denis, November 14, 1751, in OCV, 96:314–315。

[33]Thibault, Mes souvenirs, 5:407。蒂博也提到拉美特利拥有非凡的想象力，作为一个“完完全全的唯物主义者”他“几乎害怕所有的东西”；见5:406。

[34]Voltaire to Madame Denis, December 24, 1751, in OCV, 96:332–333。

[35]Nicolai, Anekdoten, 1:20；Carlyle, History, 4:399–400。

[36]La Mettrie, Système。然而，对伊壁鸠鲁来说，快乐不是从身体上得到的，而是从明智且公正的生活中得到的。拉美特利的哲学在唯物主义中算是享乐主义；伊壁鸠鲁是一个唯物主义者和一个原子主义者，他反对神权干预自然的观念。启蒙运动的作家，包括拉美特利在内，都对伊壁鸠鲁及其对罗马诗人卢克莱修（前1世纪）的哲学的翻译有极大的兴趣，卢克莱修在他的作品《物性论》（De rerum naturae）中提出了伊壁鸠鲁式的世界观。关于启蒙运动的伊壁鸠鲁主义，见Jones, Epicurean Tradition, Ch.7；Leddy and Lifschitz, Epicurus。

[37]La Mettrie, L'homme machine, 154, 182–183, 186, 190。沃康松出现在190页。

[38]La Mettrie, L'homme machine,186, 189–190。

[39]关于拉美特利对狄德罗的影响，见Crocker, “Diderot”；Vartanian, “Trembley's Polyp”；Vartanian, “L'Homme-Machine since 1748”, in L'homme machine, chap.6, at 115–121。瓦塔尼安认为狄德罗彻底颠覆自然神论的《哲学思考》（Pensées philosophiques）及展现了唯物主义的《对自然思考的解读》（Pensées sur l'interprétation de la nature）比拉美特利的《人是机器》（L'homme machine）更重要；见Vartanian, “Trembley's Polyp”, 274。

[40]Diderot, Eléments, 20–21。

[41]La Mettrie, L'homme machine, 192。

[42]La Mettrie, L'Homme-Plante（1748）, in Œuvres philosophiques, 1:281–306。

[43]La Mettrie, L'homme machine, 173–175, 196。La Mettrie, Système, paragraph 76。

[44]Diderot, Eléments, 32。

[45]La Mettrie, L'homme machine, 145, 152, 164–165, 175。

[46]La Mettrie, L'homme machine, 176, 191–192, 194。

[47]La Mettrie, L'homme machine, 189, 192, 194, 196。

[48]La Mettrie, Système, paragraph 46。

[49]Diderot, Eléments, 308。

[50]La Mettrie, L'homme machine, 150。"泥土之魂"是修道院院长普吕什以其自己的角度出发对约翰·洛克关于灵魂议论的再述，见Pluche, Spectacle de la nature, 5:176–177。

[51]Priestley and Price, Free Discussion, 75–76。Priestley, Disquisitions, 1:iv："我们所谓的思想是肉体组织的结果"；1:117："一定数量的神经系统是人类大脑复杂思想及情感表达的必要条件；思想或感觉本身与人称代词我相对应（这就是所谓的意识）"。

[52]Israel, Enlightenment Contested, 803-805, 809, 810, 804–805。

[53]如伏尔泰、卢梭及狄德罗。

[54]Diderot, Rêve, 312。

[55]Hankins, Jean d'Alembert, chap.4；Riskin, Science in the Age of Sensibility, 56–58, 123。

[56]Diderot, Entretien, 271–274。

[57]Dulac, "Version déguisée", 147；Vartanian, "La Mettrie and Diderot Revisited", 177fn45；Cohen, "Enlightenment and the Dirty Philosopher", 408。

[58]关于达朗贝尔对赖斯比纳斯有争议的探讨，见Hankins, Jean d'Alembert, chap.6。

[59]Bordeu, Recherches anatomiques, 1:187, quoted in Moravia, "Homme Machine", 56。

[60]Diderot, Rêve, 288–289, 291–295, 306, 339, 342。

[61]Diderot, Entretien, 279。

[62]Diderot, Rêve, 314–138, 330–333。

[63]Diderot, Eléments, in Œuvres philosophiques, 306, 50, 59–60, 265。

[64]弗雷德里克提及伏尔泰《哲学辞典》（Dictionnaire philosophique）中对灵魂探讨的文章。Frederick II to Voltaire, October/November 1752, in Voltaire, Correspondence, 13:225–226,letter #D5056。

[65]Bonnet, Contemplation, 1:xl。（注：这本书的版本之间存在很大的混淆，这些版本差别很大，而且没有一致的标签。这个引文及以下所有，都参考1770年的阿姆斯特丹版本，而非1876年阿姆斯特丹版本，1976年版在标题下注有"第二版"；其他版本，如1976年汉堡版本，仅简单注"新版本"。）见Bonnet, Palingénésie philosophique, 2:78–80，在其中他解释说，灵魂是必要的，这不是出于道德或神学上的原因，而是出于哲学上的原因：没有灵魂，"好的哲学"就无法理解"（人）对自己清晰而简单的情感"。

[66]Buffon, "Discours sur la nature des animaux", 23, 28。

[67]Buffon, Histoire naturelle, 3:364–370。

[68]Buffon, "Discours sur la nature des animaux", 41, 86, 15–16, 23–24。

[69]Montesquieu, Lettres persanes（1721）, in Œuvres complètes de Montesquieu（以下简称为OCM）, 1：entire, 219–220 [letter #31]。孟德斯鸠认为自杀是因为"神经元气没有被

过滤”，从而导致“机器”变得“对自己感到厌倦”，见De l’esprit des lois, 216。

[70]Montesquieu, “Discours sur l’usage des glandes rénales”（1718）, in OCM, 8:157–173,165–166。

[71]Rousseau, “Economie”, 338, 343；Rousseau, Émile, 39, 317；Rousseau, Du contrat social,257。

[72]Rousseau, Confessions, 1:229, 230, 245。在卢梭的回应中，他广泛地使用“我的机器”，以及“我可怜的机器”。马勒泽布男爵是为数不多的几个能容忍卢梭的和蔼可亲的人之一，卢梭曾向他愤愤不平地抱怨“可悲的现状”和“我可怜的机器”的“腐朽”。Rousseau to Malesherbes, January 12, 1762, in Correspondance, 10:24–29, letter#1633；January 26, 1762, in Correspondance, 10:52–58, letter #1650。Rousseau to Laliaud,November 28, 1768, in Correspondance, 36:195–197, letter #6497。

[73]Rousseau, Discours sur l’origine, 47。

[74]Rousseau, Émile, 330。

[75]Rousseau, Émile, 39。

[76]Rousseau, Confessions, 2:80–82。

[77]Rousseau, Émile, 39。

[78]布丰、狄德罗和邦尼特提出了中世纪人造人的思想实验。我写过这些思想实验，见Riskin, Science in the Age of Sensibility, chap.2。Diderot, Essai sur le mérite et la vertu（1745）, in Œuvres complètes, 1:3–121, at 24–25, 35, 50；Diderot, Lettre, 111–112；Buffon, Histoire naturelle, 3:364–370；Bonnet, Essai analytique。

[79]Condillac to Samuel Formey, February 22, 1756, BNF NAF 15551 F.19；Bongie, “Documents”,86-87。关于爱尔维修对沃康松的赞赏，见Helvétius, De l’esprit, 28，他在书中一份杰出人物名单中首先提到了沃康松。关于孔狄亚克与布丰的首次争论，见Condillac, “Réponse a un reproche”（1754）, in Œuvres philosophiques, 1:318–319；Riskin,Science in the Age of Sensibility, 48–49。

[80]Tourneux, Correspondance litteraire, 3:112；Bongie, “Documents”, 87n12。布丰并没有把他的创造物描述成雕像，格林认为他的发现表明了这种反射与机械雕像之间的紧密联系。

[81]Tourneux, Correspondance littéraire, 2–204。埃利·弗雷隆也表达了同样的观点（他剽窃了狄德罗）, L’année littéraire, 7:297–298。Bongie, “Documents”, 86。

[82]关于剽窃的指控，见Condillac, “Réponse a un reproche”, in Œuvres philosophiques,1:318-319；Traité des animaux, préface and n1, 311–312；La Harpe, Philosophie,1:193–194；Tourneux, Correspondance litteraire, 3:112–113；Lebeau, Condillac, 28–30；Riskin, Science in the Age of Sensibility, 48；Bongie, “Documents”。要了解邦尼特的借口，见Bonnet, Essai analytique, chaps.3 and 26。

[83]Rousseau, Confessions, 2:69。

[84]Rousseau, Confessions, 2:69–70。

[85]Diderot, Essai sur le mérite et la vertu, in Œuvres complètes, 1:24–25, 35, 50。

[86]Diderot, Lettre, 62。如上所述，他在其后的著作中更明确地承诺自己是严格的唯物主义者，其中包括他的作品《达朗贝尔的梦想》（Rêve de d'Alembert）。

[87]Condillac, Traité des sensations, part 1, chap.1, section 2；chap.7, section 1；chap.8, section 1；chap.11, sections 1 and 2；chap.12。Riskin, Science in the Age of Sensibility, chap.2。关于近期的动态思想实验，见Douthwaite, Wild Girl, chap.2。杜思韦特研究了思想实验是如何作为一种修辞手段，将实验科学引导到平等主义和不平等主义的社会目的。

[88]Condillac, Traité des sensations, part 2, chap.1。

[89]Condillac, Traité des sensations, part 2, chaps.4 and 5。

[90]Condillac, Traité des sensations, part 4, chap.8, section 6。

[91]Condillac, Traité des sensations, part 2, chap.4, section 3。Condillac, Traité des animaux, part 1, chaps.1 and 2。Dagognet, L'animal。

[92]La Mettrie, L'homme machine, 195。

[93]Montesquieu, "Discours sur l'encouragement des sciences"（1725）, in Œuvres complètes,Caillois ed., 1:53–57, at 53。孟德斯鸠对阿兹特克人和印加人战败的分析与蒙田的分析相似，见Essais, book 3, chap.6。

[94]La Mettrie, L'homme machine, 157, 159, 163。

[95]La Mettrie, L'homme machine, 157–158。

[96]Montesquieu, De l'esprit des lois, vol.2, part 3, book 14, chap.2。

[97]Rousseau, Émile, 267。

[98]La Mettrie, L'homme machine, 163, 166, 168, 184, 196。

[99]Diderot, Rêve, 354。

[100]Buffon, Histoire naturelle, 2:486。

[101]Diderot, Eléments, 297。

[102]Lavater, Essays, 188–189, 206。

[103]Rousseau, Émile, 477。

[104]Smith, Theory of Moral Sentiments, part 4, section 2。

[105]Montesquieu, Lettres persanes, in Œuvres, 1:entire, on 419 [letter #103]。

[106]Buffon, Histoire naturelle, 14:30–32。

[107]Buffon, Histoire naturelle, 14:32。

[108]La Mettrie, L'homme machine, 195, 170。

[109]Bonnet, Essai analytique, 495；Bonnet, Contemplation, 1:lxii–lxiii。

[110]见第三章；Riskin, Science in the Age of Sensibility, chaps.2 and 7；Spary, Utopia's Garden,chap.5。

[111]Bonnet, Palingénésie philosophique, 1:267–276，引自第268页文章。关于邦尼特的莱布尼茨主义，见Duchesneau, "Charles Bonnet's Neo-Leibnizian Theory"。

[112]Leibniz, Nouveaux essais, in PS, 5:306；同见293。

[113]Bonnet, Contemplation, 1:85–87。

[114]Leibniz, Consilium Aegyptiacum（1671）, in SSB, series 4, vol.1:217–412。这里及之后的根据为贾斯汀·史密斯的《一代又一代》（"A Series of Generations"）。

[115]史密斯在《一代又一代》中还对莱布尼茨的种族观进行了有益的总结。

[116]Leibniz, "Epistola...ad A.C.Cackenholz"（April 23, 1701）, in Opera Omnia, vol.2, part 2,169–174, 171。我在此再次感谢史密斯，见"Series of Generations", 331–332。

[117]Sales, Philosophie, 326, 364, 151。

[118]Maupertuis, Vénus physique, 140, 167–168, 158。

[119]Maupertuis, Vénus physique, 140, 144, 158。莫佩尔蒂实际上使用"确认种族"一词来指称"白种人"（白化病），他认为如果他们一起繁衍后代，"将确认种族"，140。

[120]Helvétius, De l'esprit, 207, 198。

[121]Helvétius, De l'homme, 116–119。

[122]Helvétius, De l'esprit, 441。

[123]Helvétius, De l'homme, 570；Diderot, Réfutation de l'ouvrage d'Helvétius intitulé De L'homme（1773–1774）, in Œuvres complètes, 2:455–456。

[124]Diderot to Louise Henriette Volland, October 4, 1767, in Œuvres complètes, 19:256–257；Helvétius, Correspondance générale, 3:288。

[125]Lamarck, Système analytique, 306–307；Lamarck, "Idée", 86；Lamarck, Recherches,127–128。

[126]虽然"组织"在18世纪中叶以后成为"设计"的替代品，但设计论的作者们在此之前偶尔会用"组织"这个词作为"设计"的同义词。见Ray, Wisdom of God, 48–49；Cudworth, Intellectual System, 1:149；Toland, Letters to Serena, 235；Grew,Cosmologia sacra, chap.5；La Touche Boesnier, Préservatif。

[127]La Mettrie, L'homme machine, 149, 188。

[128]Boerhaave, Chemistry, 142, 150。

[129]与一些唯物主义者所言的人类机器不同，如男爵霍尔巴赫，他将人类描述为一个受未知机械原因操控着的被动的、如木偶般的装置。见Holbach, Système, 225。

[130]La Mettrie, L'homme machine, 166–167, 180。

[131]Priestley, Disquisitions, 1:150, 152。

[132]Priestley, Disquisitions, 1:264–265, 269, 206。

[133]La Mettrie, L'homme machine, 177–178。关于亚伯拉罕·特朗布莱及其对水珊瑚的研究，见Vartanian, “Trembley's Polyp”；Dawson, Nature's Enigma；Lenhoff, Hydra。

[134]La Mettrie, Système, paragraphs 18 and 21；La Mettrie, L'homme machine, 359–360。

[135]La Mettrie, L'homme machine, 177。

[136]Buffon, “Discours sur la nature des animaux”, 94–95。

[137]Hume, Dialogues, part 7, paragraph 13。

[138]Hume, Dialogues, part 7, paragraph 13。

[139]例如，在有关植物和动物繁殖的论文中，可能将哺乳动物胎儿称为“小组织”。Parsons, Philosophical observations, 9。狄德罗将“组织”定义为生活和死亡物质之间的差异，见De l'interprétation de la nature（1754）, in Œuvres philosophiques, 242。这个概念在博物学家让–巴蒂斯特·罗宾纳的巨作《论自然》（De la nature）中无所不在，尤其是在第395、399、402页。得利斯·德·塞尔斯，强烈反对拉美特利人是机器的宣言，然而，他的畅销书《论自然哲学》（De la philosophie de la nature, 1769）将动物和人比作或大或小的“有组织的机器”。见Sales,Philosophie。对拉美特利的反驳见第138页。关于赛尔斯的书的商业地位，见Darnton, Forbidden Bestsellers, 48, 49, 70, 397n。

[140]诗歌、道德主义作品及艺术中的例子，见Marmontel, Poétique françoise, 316；Anonymous, Wisdom and Reason；Dubos, Réflexions critiques, part 1, section 49；part 2,section 7；part 3, section 10。关于早期小说理论中男女组织的差异，见Aubert de la Chesnaye-Debois, Lettre sur les romans, 227–229。17世纪80年代早期，关于人类身体是一个“组织机器”的说法非常流行，让·保罗·马拉在自己的书中表述了此观点，他对科普和政治目的的成功抱有极大的兴趣，见Marat, Philosophical Essay, 33。关于马拉、科普和激进政治，见Darnton, Mesmerism, chap.3。“组织”跨越了政治和哲学范畴，这恰恰证明了其流行与普及。在马拉的对立面，有诸如作者及哲学家雅克–亨利·伯纳德，他在圣皮埃尔把崭新的“组织”概念嫁接到一个旧的传统的设计论据中。见Saint-Pierre, Études de la nature。但这种适应性是特殊的：唯物主义，反设计的使用是典型的。

[141]Buffon, Histoire naturelle, 2:37。

[142]Buffon, Histoire naturelle, 2:19, 24；第3章展现了“有机分子”和“内部模型”。

[143]Haller, preface to Allgemeine Historie, quoted in translation in Roe, Matter, Life, and Generation, 28–29。

[144]Buffon, Histoire naturelle, 4:40。

[145]Buffon, Histoire naturelle, 2:486。

[146]Bonnet, Palingénésie philosophique, 1:321–323；关于“动物机器”，见Bonnet,Contemplation, vol.1, part 3, chap.14, 52–54。

[147]Bonnet, Palingénésie philosophique, 1:321–323；关于“有机机器”, 见Bonnet,Principes philosophiques, 344, 363, 380–381；Bonnet, Considérations, 1:61, 157–158,162；及Bonnet, Contemplation, 1:91, 288。

[148]Bonnet, Considérations, 1:65–66；Bonnet, Palingénésie philosophique, 1:278–279；Bonnet, Considérations, 1:23。Bonnet, Palingénésie philosophique, 1:320。

[149]Buffon, Histoire naturelle, 2:44–46, 51–53, 486–487。

[150]Buffon, Histoire naturelle, 1:12。

[151]关于拉美特利和莫佩尔蒂，见Vartanian, L'Homme Machine, 5, 7–8。关于莫佩尔蒂担任普鲁士皇家科学院院长，见Terrall, Man Who Flattened the Earth, chap.8。关于莫佩尔蒂的莱布尼茨主义，见Canguilhem, Connaissance, appendix 2；Roger,Sciences de la vie, 484；Wolfe, “Endowed Molecules”。

[152]Maupertuis, “Accord”。莱布尼茨一直在研究法国律师、数学家皮埃尔·德·费马早期提出的一个类似的原则。关于莫佩尔蒂最小动作的原则，见Terrall, Man Who Flattened the Earth, 176–178。关于围绕光在密度更大的介质中传播得更快或更慢的争论，见Sabra, Theories, 144–150。

[153]Maupertuis, Essai sur la formation, 13, 29。

[154]Maupertuis, Vénus physique, 111–114。

[155]Maupertuis, Essai sur la formation, 57–58, 67。

[156]Bonnet, Contemplation, 1:259–260。

[157]Bonnet, Principes philosophiques, 304, 340。意大利生理学家拉扎罗·斯帕拉捷同样将“精致的生物组织”定义为一种编织结构。见Nouvelles recherches, ii, 6。

[158]Diderot, Rêve, 325–326。

[159]Bonnet, Considérations, 1:105–106。关于永恒和普遍的“有组织物质的流通”，见Smellie, Philosophy, 72。

[160]Bonnet, Contemplation, 1:258。

[161]Bonnet, Palingénésie philosophique, 2:98。

[162]Diderot, Entretien, 258, 276；Diderot, Rêve, 313。

[163]关于对拉美特利原始进化论的讨论，见Boissier, La Mettrie；Vartanian, “Trembley’s Polyp”；Richards, Darwin and the Emergence, 25, 30, 32；Richards, Meaning of Evolution, 64；Richards, “Emergence of Evolutionary Biology”。关于在拉美特利《人是机器》之后出版的物种进化理论，见Maillet, Telliamed。见Cohen, Science,libertinage et clandestinité。

[164]Darwin, Zoonomia, 1:183。

[165]关于月光社，见Uglow, Lunar Men。

[166]Darwin, Zoonomia, 1:499。关于伊拉斯谟·达尔文对物种变化的观点，见Richards, Meaning of Evolution, 64–65；Richards, “Influence of Sensationalist Tradition”；Glass et al.,Forerunners of Darwin, chaps.3–5。

[167]Darwin, Botanic Garden, part 2。

[168]La Mettrie, L’homme machine, 158–161；La Mettrie, Système, paragraphs 32, 37。关于对拉美特利所说的“巨大猴子”及这些动物信息的来源的深入探讨，见瓦塔尼安在《人是机器》中的评论，213–26nn45–48。

[169]Diderot, Suite（1784）, 385。

[170]La Mettrie, Système, paragraphs 27 and 28。

[171]La Mettrie, Histoire naturelle, 151。拉美特利把人作为一艘没有领航员的船的形象归功于斯宾诺莎，但事实上，这一形象来自圣亚森特对斯宾诺莎的批判。见Israel,Radical Enlightenment, 723。

[172]La Mettrie, L’homme machine, 163；Mettrie, Système, paragraphs 16 and 13。

[173]Maupertuis, Essai de cosmologie, 25–26。

[174]La Mettrie, L’homme machine, 178。Vartanian, L’Homme Machine, 25。

[175]Broca, “Sur le transformisme”。

[176]Lamarck, Philosophie zoologique, 111, 445–446。

[177]Lamarck, Système analytique, 9–10, 12, 33。关于拉马克主义及佩利的传统自然神学之间的反对面，见Mayr, “Lamarck Revisited”；Jordanova, “Nature’s Powers”；Bowler,Evolution, 127；Fyfe, Science and Salvation, chap.2, at 94。

[178]关于学术界最新更正拉马克为第一个物种演化论者的错误理解，见Corsi, “Before Darwin”。

[179]布丰补充到，如果没有明确的启示录指明所有的动物平等地参与了创世纪，有人也许会相信这些。见Histoire naturelle, 4:6, 11, 382–383。布丰在自己的著作中明确表明的唯一一种物种变化即退化。见Buffon, Histoire naturelle, 14:311–374；5:26–27。布丰众多著作中第二部关于物种变化的文章见Sloan, “Buffon”；Roger, Buffon, chap.18；Roger, Life Sciences, 460–474。

[180]Maupertuis, Essai sur la formation, 41。关于莫佩尔蒂的进化论,见Roger, Sciences de la vie, 484；Wolfe, “Endowed Molecules”。

[181]Hume, Dialogues, part 7, paragraphs 3, 7。

[182]Diderot, De l’interprétation de la nature（1754）, 241–242。

[183]Diderot, Entretien, 267–268。关于狄德罗及进化论，见Gregory, Evolutionism, chap.6。

[184]Diderot, Rêve, 299, 302。

[185]Barruel, Helviennes, 1:205。

[186]Diderot, Entretien, 267–268。

[187]Diderot, Entretien, 268。

[188]Diderot, Rêve, 303。

[189]Diderot, Rêve, 298。

第六章 自组织机器的困境

想想怪物弗兰肯斯坦，它由不同死尸的器官和组织拼凑而成，雷电赋予了它生命。这个怪物诞生于1816年仲夏的一场梦魇，体现了人造机器所处的窘境，其本身并非设计者创造出来，是个孤儿，又充满矛盾，在主动机械论和原始机械论原则之间摇摆不定。其能动性和非生命物质部分极不协调。人造机器的困境是浪漫主义运动的主要话题，我们都知道这一时期是文学和艺术时期，但最近我们认识到它其实也是科学大发展时期。[1]生命体可能是自组织和自我转变的机器，在自然动态的生命机器中一次次地塑造、再塑造自我，这是浪漫主义时期主要研究的问题，这一问题我们在上一章有所提及。从这个时期开始，出现了生物科学和物种进化的第一个成熟理论，即拉马克的物种进化理论（见图6.1）。

18世纪末19世纪初，自组织的生命机器也促进了诗歌和科学的发展。诗歌和科学的相互促进是浪漫主义运动的主要特点。[2]一方面诗人做电力试验，参加化学讲座，争先恐后参加物理会议，仔细研究哲学的最新发展，另一方面物理学家、化学家、哲学家也都写诗歌，经常以诗歌形式展示试验结果和试验理论。

伊曼努尔·康德（Immanuel Kant）在他最后一部大作《判断力批判》（Critique of Judgement，1790）中将科学和诗歌完美地结合在一起。他认为，生物界应该被视为充满能动性，且天生具有“目的性”。通过审美判断的行为，高兴或者不高兴的感觉，人们可以理解自然。因此判断自然物体首先要有审美能力。[3]和笛卡儿一样，康德也通常被认为是第一位现代哲学家，他也一直致力于研究理性自我和机械世界的断层线，这个断层线本身就是现代哲学的开端。德国哲学家、作家

和诗人约翰·沃尔夫冈·冯·歌德（Johann Wolfgang von Goethe）发现康德的《判断力批判》结合了科学和艺术后十分高兴，他认为“这本书开启了我生命的欢愉时光”[4]。

TABLEAU

Servant à montrer l'origine des différens animaux.

Vers.

Infusoires.
Polypes.
Radiaires.

Insectes.
Arachnides.
Crustacés.

Annelides.
Cirrhipèdes.
Mollusques.

Poissons.
Reptiles.

Oiseaux.

Monotrèmes.

M. Amphibies.

M. Cétacés.

M. Ongulés.

M. Onguiculés.

Cette série d'animaux commençant par deux

图6.1 拉马克的物种转变图，来自《动物哲学》（Philosophie zoologique，1809），展示了简单动物如何转变成复杂动物

歌德曾经担心自己将科学和诗歌结合在一起会势单力薄、寡不敌众，他曾说过，“没人认同”将科学知识和诗歌知识实质地融合在一起。[5]实际上他错了，每个人都认可诗歌和科学可以结合在一起，尽管像歌德一样，人们也认为用诗歌的方式解释大自然是一种反叛。如果是这样的话，这是一场大规模的叛乱，并且是自认为站在非诗意科学这个理想的对立面的叛乱：对被动机械宇宙的理性解释。

浪漫主义对科学和诗歌的结合是研究科学的另一种方法，尤其是研究生命科学。自从这一方法出现之后，人类将生命机械看作自组织、活力充沛，并在历史上起作用；起初，这些不是一蹴而就的，而是间歇地、逐渐地转变。

奋斗的机器

德国浪漫主义诗人海因里希·海涅（Heinrich Heine）认为康德本人就是自动机器人：“他既没有生命也没有历史。”这很讽刺，因为康德提出了历史性的方法来理解生命体，并且认为自动机器人是死板、迟钝且被动的，不可能用作生命的模型。海涅继续说道：

康德住在德国东北端柯尼斯堡镇的一条安静偏远的街上，过着机械般有条不紊的单身生活。我认为，康德每天的生活和教堂的大钟一样，毫无感情、有条不紊。早晨起床、喝咖啡、写作、上课、吃饭、走路，每件事情都有固定的时间，就连他的邻居对此都了如指掌，三点半的时候康德会穿上灰色的双排扣大衣，手持他的西班牙拐杖，走出房间，慢慢悠悠地走向林登大道，这条路被后人称为“哲学家之路”。无论春夏秋冬、刮风下雨，他每天都沿着这条路走八个来回。有时候乌云密布，大雨呼之欲出，他的老管家拉姆普就会拿把伞紧紧跟在他身后，整个情景就像是上帝的安排。

海涅继续说道，如果柯尼斯堡的市民对于康德这种破坏性的甚至颠覆性的观点有一丝一毫的了解，他们就会感到深深的恐惧。“但是善良的市民对此一无所知，在他们眼里，康德是一位善良的哲学教授，每当他按时外出散步时，市民们都会友好地和他打招呼，甚至有些人还要和康德校对时间。”[6]

海涅对于康德个人生活的描述出现在一代又一代人的传记中。海涅讨论的仅仅是康德表面上的生活方式，但他真正要讨论的是康德的哲学方式。但无论是生活方式还是哲学方式，讽刺的是，康德的形象都是应该得到永生的。机械主义者禁止将能动性归因于自然，对此康德非常赞同，但是他努力调和这一观点和另一个完全相反的观点，后者认为目的论或者有目的的能动性是自然科学不可分割的一部分。[7]他反对理性主义和机械主义科学，信奉牛顿的物理学。传记作家最经常提及的一件事就是[8]，在康德的家里，他的办公桌上方悬挂的唯一的画像是卢梭的雕刻肖像，这是对理性和机械系统的猛烈抨击。[9]

机械论者反对自然固有的目的论，而自然主义者持有完全相反的观点，康德的哲学从头到尾都游走在这两种观点之间。比如，康德的第一部出版物（这部作品是康德的崇拜者、英国诗人塞缪尔·泰勒·柯勒律治后来强烈推荐的作品）捍卫了莱布尼茨所提出的活力概念，莱布尼茨主张用物体的质量乘以速度的平方来度量运动。康德认为理性科学反对这一观点，但是事实和经验都支持此观点。[10]后来，在《纯粹理性的批判》（*Critique of Pure Reason*，1781）一书中，康德猛烈地批判了长期以来弥漫于欧洲的以莱布尼茨为代表的形而上学体系，特别是莱布尼茨将自然的规律和神的意志联系在一起的观点[11]，以至于那次批判之后，“那种被叫作形而上学的东西，可以说已经被连根拔起，从科学的行列里消失了”。

机械主义者坚决反对给自然现象扣上目的论的帽子，而同时期另一种观点认为目的论不可或缺，而且越来越重要，在他的最后一部巨

作中，康德就探讨了这个似乎难以解决的问题，即如何调和这两种观点。这本书写得佶屈聱牙，以至于有人称这是因为作者年事已高，思路不清。[12]但是我更愿意相信另一种说法：不是因为年事已高，康德一生致力于研究机械主义科学和自然固有的目的论，因此他提出了第三种“批判”（在前两种批判之后，即批判纯粹理性和实践理性）。在康德职业生涯的末期，他致力于研究科学和哲学最为活跃的断裂带：生命和科学的中间地带。

康德在他的最后一本著作中关于生命体的观点是扭曲的。[13]他写道，要理解有机体，需要从目的行为的角度出发，从其他角度无法理解。生命体的各个部分具有能动性，它们各自工作、密切配合，共同支持整个有机体，“每一个部分都相互独立，但是彼此依存”。但这并不意味着它们是各个部分有目的行为的结果，我们只能从目的行为的角度去理解。生命体因此而出现，它是自身的因果，“一个组织和自我组织的个体”[14]。

和当时的许多哲学家一样，康德将生命有机体比作人造设备如钟表。但是他认为，这种比喻仅仅是表面的：有机体的各个部分就像钟表一样作用于一个共同的目的。但是生命有机体不同于任何人造设备，因为人造设备的能动性以及目的都是外部给予的，然而有机体的能动性和目的是有机体本身的。有机体有自己的目的，各个部分在自己内部的能动性下相互配合共同完成这一目的，简单来说这一目的就是成为一个有机体。因此有机体和人造机器的类比本身就具有误导性，因为它表达的是“一位艺术家——理性人类——依靠外力工作，但是相反，自然能够自我组织”。[15]

有机体具有“自我繁衍能力”这种独特的生命机制。康德认为，光靠运动的物质是不能解释这种力量的。就像我们看到的一样，17世纪随着经典机械主义的到来，人们普遍认为物质是惰性的。“生命物质有可能存在，这是很难理解的，”康德写道，“我们对生命物质的认识是矛盾

的，因为物质最核心的特征是无生命的、惰性的。”[16]物质的无生命性和惰性与生命体的活跃性、主动性形成了鲜明的对比，这就是浪漫主义时期不变的研究主题。

自然主义者处于两难境地，正如康德所言，“他们完全无法将自己从所谓的‘目的论’（康德指的是内在的目的论，即自然形式本身具有的一种有目的的能动性）中解放出来”，就像无法从“一般物理科学”的永恒原则中解放出来一样，这一原则排除了自然界内在的具有目的性的能动性。“两种说法互不兼容”，但是自然主义者却不能两者都放弃。[17]康德接受自然科学的经典机械主义模型，但是他反对设计论，事实上前者正是建立在后者之上的。他认为通过自然科学来证明上帝存在是自相矛盾的。科学永远也无法解释自然本身的目的，因为这一目的存在于自然之外，是科学触及不到的范畴。[18]为了维持自然科学的完整性，我们必须将有目的的能动性看作是自然内部的，而不是设计论声称的那样是外界强加给自然的。否则，“再也没有自然可言。机器中只有上帝在操纵着世界的风雨变幻”[19]。

康德的困境在于如何调和自然主义的观点和他自己的观点，前者否认自然本身存在能动性，但康德认为并非如此，他认为设计论是无法理解的：要想理解生命形式的明确目的，唯一的办法就是将其看作生命体的内在部分。他的方案是区分人们如何理解有机体和有机体本身到底是什么（但是康德认为答案无从得知）。有机体明显的目的性并不意味着目的来源于有机体内的能动性，但是因为受到我们的推理或者“认知官能”的限制，我们只能这么理解。[20]因此自然主义者可以继续坚持他们的方法论原则，即所有生命形式都起源于有目的的能动性，但是，需要注意的是，这一原则应该是可以根据发展做出调节的，而不是“决定性的”或者“既定不变的”。唯有如此，他们才能够认识到自己远远没有达到终点，没有真正的“目的论”，从而继续寻找自然的目的。[21]

康德认为，从这种假设的角度看待有机体是自然科学理解目的论的一个合理的基础，否则目的论“完全无法理解”。[22]机械主义和目的论，“正命题”和“反命题”可以在科学中共存，只要人们将其看成“反思性判断的原则”或者“调查的调整性原则”而不是“既定性原则”。一个人可以“拥有完美的智慧、经济头脑、前瞻思想和对自然的慈善”，但是这样的一个人永远也不能作为一个理性的个体代表自然，“因为这很荒谬”。但是另一方面，我们也不能把自然看作无生命的、被动的人工制品。这就意味着将一个理性个体“凌驾于自然之上，只因它的建筑师自以为是且自相矛盾”。[23]

这是一个困境，但却是一个产生作用的困境：即便康德在正反命题之间没能找到一个新的、清晰的统一命题，那么他也给出了一些重要的、全新的可能性。其一，目的论判断一定是局部的，并且是相对的，只作用于自然系统。康德用北极地区作为例子。生活在北极地区的人们发现雪可以保护种子不受寒霜的侵蚀，驯鹿是他们出门的工具，其他北极动物可以为他们提供燃料、食物和衣物，海水可以带来浮木用来建造新房。“服务于目的的手段有千千万万”，而服务的目标是“格陵兰人、拉普兰人、萨摩耶德人、雅库特人等”。然而，究竟为什么有人应该生活在北极地区呢？在那儿生活有什么好处呢？如果那里所有的自然工具都缺乏，人们应该永远不会去怀念那里。[24]自然主义者必须认识到达到目的的手段在当地的适应性，并且在那里最终目的是否还有意义也只能留下一个空白。

除了目的论服从于更大的偶然性之外，康德在调和机械主义和目的论的斗争中还产生了另一种强大的可能性，那就是这两种方法有一天可能会结合在一起，形成对生物的单一的遗传描述（“遗传”从词根上来讲与事物的“起源”有关）。康德认为，可以从机械原理入手解释生命形式所表现出来的目的性，这是一个“从共同的父母向下传承”的过程，而不是区区一个建构瞬间就能决定的。许许多多的物种都有一个共同的潜在的规划好的结构，这在康德看来，它们之间有“亲属关系”，就如

同一个大家庭一样，如果追踪它们的“起源”，你就发现通过“某些部分的退化和某些部分的进化，某些部分的缩短和某些部分的加长”，一些特征从上一代遗传给下一代。可能生命体明显的、有目的能动性是在遗传的过程中逐渐形成的：“诞生初期，我们的地球母亲像个巨大的动物，在混沌状态中孕育出一个个‘缺乏目的’的生命体”，这些生命体继而又会生出新的、更完善的“能够适应环境的”生命体。[25]

随着时间的推移会产生新的有机体，康德写道：“这让我们看到了一丝希望，自然的机械主义原则，除了完全没有自然科学之外，可能能给我们一些对有机生命的新解释。”康德扑灭了“这一丝希望”，发现它仅仅促使有目的的能动性回到了原始的舞台上。[26]尽管如此，在有目的的、自然的、生命机器的生产过程中，他将时间概念看作一种可能的作用力量。

比如，康德反对设计论，对此他以蓄水的地表层为例来说明。无论地面的结构、海拔及坡度多么完美地适应了收集雨水，喷泉从地下涌出以及河流通过的需求，我们都应该认清所有这一切都是火山爆发、洪水以及海洋运动的结果。“如果现在所有生命的住所——土坳或者深沟——只是一个完全未经设计的机械产物，我们怎么能够或者有什么权利要求或维持不同的起源呢？”[27]

为了描述这种“未经设计的机械产物”是如何随着时间的推移发挥作用的，康德感慨道，“自然历史”一词常常意味着“历史的解释”而不是自然随着时间的推移发生的变化。[28]后者是17世纪和18世纪“自然历史”所指代的意思。[29]如果现在它还是这个意思，康德说道，“我们应该造一个新名词来指代历史，即‘自然的考古学’”，它所指的是“地球过去的或者说远古的状态”。康德对于考古的理解是，自然考古应该研究诸如化石遗迹之类的东西。[30]

本章中我使用的“历史”概念和康德眼中“历史”的概念是一致的，这一概念在18世纪和19世纪逐渐形成，指代的是各种生物内部能动性驱动的长期的、物质的变化。“历史”一词有了新的意义，主要是因为人类社会以及自然生命形式的发展。比如，伏尔泰在18世纪中叶改变了历史的写作，他从宗教神学历史中区分出了世俗历史（他说后者是值得尊敬的，但不是他的研究范畴），去掉上帝、神话以及一切和自然法则相悖的东西，他称这些东西是“违背自然正常进程的”。伏尔泰不仅将世俗历史和神圣历史区别开来，还将世俗历史和“自然的进程”联系在一起，这使得历史的意义沿着自然主义、经验主义和有规律可循的方向发展。伏尔泰认为15世纪末期出版社的出现以及科学的崛起“终于”让人们有机会看到了正确的、可信赖的历史。[31]

伏尔泰说：“现代历史学家应该提供更多的历史细节、更有依据的事实、更准确和权威的日期，更加关注风俗、规律、道德、商业、金融、农业、人口。历史应该像数学和物理一样，具有经验和理性相结合的严谨性。”这些标准表明时间因素是解释复杂历史现象的重要因素。比如，巴比伦人的天文成就表明他们存在了好几个世纪。“艺术是时间的产物，人类天生懒惰，因此几千年来除了相互厮杀并没有留下任何知识财富。”同样，第一座埃及城市在金字塔出现之前也存在了“好多年”，在这些年里，古老的埃及人磨炼技艺、打磨机器来建造金字塔。伏尔泰将历史的解释限定在自然发展的一般过程中，他认为时间不仅是年表而已，更是人类历史产生过程中的必要维度。[32]

纯粹物质机械的实体可能在长时间的作用中克服它的物质界限，这种观点在19世纪初期快速发展。比如，19世纪二三十年代间查尔斯·巴贝奇曾经设计数学引擎，他给沃康松的自动织布机增加了一个重要的部件，使其具有时间维度的意识。巴贝奇指出了打孔卡片迄今都尚未引起人们重视的方面，即它们的无限的时间容量：人们可以将他们的任意数字串联起来，然后将运算的结果传送给机器，巴贝奇将这个过程称为“引擎吃自己的尾巴”。[33]因此这台机器就具备“无限”的容

量，尽管我们都知道“没有哪一台有限机器可以容纳无限”。人类永远也不能生产出“容纳无限空间的机器”，但是巴贝奇指出，人类可以用“时间的无限性来代替空间的无限性”。[34]没有哪一台机器能够超越自己的空间限制。但是有朝一日它可能会通过时间维度实现这种跨越，尤其当它可以将自己的机器行为由一代传给另一代。

通过内在的自然能动性和时间的推移来解释这种既机械主义又历史主义的现象，康德并非第一人。早在1755年，他就将宇宙描述为起源于“努力发展的物质的机械法则”。[35]这时内部能动性是自然机器转变和创造它们自己历史的方式。在康德看来这种遗传描述是将机械的、最终的原因和“最不可能的超自然支出”[36]结合起来的最大希望（和其他竞争者相比较的话）。竞争者中排名第一的是偶因论，即上帝在每个个体出生时直接控制。第二个竞争者是先成论，我们在第三章曾经讲过，在当代自然历史中，先成论指的就是进化论（不要和后期的进化论混淆，两者完全不同）：上帝提早发挥作用，他直接控制每一个有机个体，而且是从胎儿时期就开始。[37]

在参考了前两种学说之后，康德选择了后成论：神圣之源赋予每一个有组织的个体繁殖的能力。他称赞约翰·弗里德里希·布卢门巴赫（Johann Friedrich Blumenbach）的观点。布卢门巴赫是德国医学家和心理学家，他提出的后成论为康德提供了研究模型[38]，他在自己的理论中已经运用了生命的有目的的能动性和科学的机械原理。在布卢门巴赫看来，有机体从第一代开始之后的每一代，受到物质本身的冲动或者“形成性冲动”的驱动，都机械地构成了下一代。布卢门巴赫写道，一个生命个体是未组织的物质执行了“某种行为”的结果。这种构成有机体生命的行为和其他任何一种动物的能力（比如动物感知力）都不同。他称之为“努力达成目标的冲劲”。[39]

布卢门巴赫将自己关于繁殖的论文发给康德看，该论文中他提到了“形成性冲动”或者“努力”（冲动或者冲劲），得到了康德的大力赞

赏。康德回信写道，这篇论文的主题正是他最近研究的问题："将普遍认为无法调和的两个原则，即物理机械论观点和纯粹的目的论观点融合在一起。"康德说，布卢门巴赫在新书中已经意识到这两个原则是可以调和在一起的，并且在努力说服出版社。[40]

在他的第三部批判作品中，康德用布卢门巴赫的机械主义和目的论的后成调和说来举例说明自己对这个问题的思考："起源之后的一切就交给大自然来解释吧。"[41]布卢门巴赫在机械主义和目的论之间犹豫不决使得康德支持生命体后成说，即生命是自我组织的，而不是外部设计而成的，并使得生命结构的"目的性"成为每种解释的核心，但是在这些解释中目的论仍然服从于更大的偶然性。这个过程由无处不在的但是有限的能动性驱动。康德努力调和机械主义和目的论，他最后得出的生命观从本质上来说是历史性的。

数年后，歌德称他支持生命体的遗传学说，他认为创造生命的阶段是"不间断的活动"。[42]他1790年出版的《植物变形记》（*Metamorphosis of Plants*）已经举例说明。书中详细描述了生长中的植物的物质部分的变形。每一种植物都有能力通过制造和再造各个部分来"表达它的活力"。[43]在别处，歌德把这种能力称为"强化力……一种努力向上攀登的状态"。[44]

让–巴蒂斯特·拉马克（国家自然历史博物馆的自然历史教授，见图6.2）认为，机械的努力促使生命体出现并且进一步发展。尽管本章只是简略地提及他，但他确实是一个十分重要的角色，因为他是本书其他内容的关键人物。1802年拉马克创造了"生物学"这一词语，他将这个全新领域的研究界定为对机械积极努力的探索。[45]他认为，内部的"生命力"驱动"动物机器"，植物和动物不仅能够自我组建，而且随着时间的推移不断使自己的组织更加精细复杂。这个过程"历经几个世纪"，最原始的生命形态就是一个"生命点"，拉马克借用了莱布尼茨的说法，称其为"单子"。有机体发展、成长、转变都是因为它们自身的运

动，特别是它们内部液体的流动。植物和动物是这个星球上唯一用这种方式生长的个体，即使用它们组成自身的物质。[46]



Institut Royal

France.

Acad.ie des sciences. (Botanique et Zoologie.)

LE CHEVALIER DE LAMARCK,

(Jean-Baptiste-Pierre-Antoine-Demonet.)

Membre de la Légion d'honneur.

Né à Bazentin, près Bapaume, (Somme) le 1.er Août 1744, élu à l'Académie en 1779, à l'Institut en 1795.

图6.2 让－巴蒂斯特·拉马克的画像，由路易-利奥波德·布瓦利印刷，版权所有：法国医学国家图书馆，巴黎

拉马克认为，除了这种原始的向上生长的力量之外，在更高级的动物身上还有另一种能动性在发挥作用。动物通过执行自己的意志生长在自然环境中，形成了适应环境的“习惯”和“生活方式”。通过这种能动性，它们慢慢转变自己的身体。“当这种意志让这个动物去实施某一行为时，”拉马克写道，“受到流动的液体的驱使，实施这一行为的器官立刻行动起来。”反复实施“组织行为”之后就会“加强、扩散、发展甚至创造出一个必要的新器官”。[47]

拉马克指出，将生命体和钟表进行对比意义不大，两者只在运动的最原始能动性上有可比性。他写道，“毫不夸张地说，将生命和运动的钟表进行对比是不准确的”，除非把钟表的发条等同于“生命运动的来源”。没有了这个发条，机器就不工作，但是一旦机器的各个部分没有了合适的组织，即使发条工作又有何用？拉马克坚持称生命机器的“核心能动性”是它的组成部分。如果钟表包含能驱使它运动的能动性，那么生命体就和钟表具有可比性了。[48]

拉马克的生命机器通过两种不同的内部能动性形成并自我转变，一种是原始的生命力量，另一种是更高级的意志力。这两种力量都是内部力量。拉马克认为，这个过程是解释有感知力的生命的唯一途径。如果每一种生物都将其组织归因于“外部力量或者陌生力量”，那么动物绝不可能是动态的、活生生的机器，相反，它们是“完全被动的机器”。对于后代的存在，它们永远毫无察觉，没有行动能力、没有思想而且没有思考能力。简而言之，它们并不具有鲜活的生命。[49]

生命体通过自己的能动性来繁衍后代这一观点是自相矛盾的，拉马克同时期的自然主义者、批评家和动物学家乔治·居维叶（Georges Cuvier）就是其中的反对者之一。[50]他认为，将能动性归属于自然现象可以写出好诗歌，但这并不是好的科学。唉，可怜的拉马克！给拉

马克写悼词的正是居维叶，在拉马克去世三年后的1832年，居维叶在科学院把这份悼词读了出来。很少有悼词如此吝于赞美逝者。居维叶认为，拉马克的生命理论特别危险，但是没有人认识到这一点。他的理论建立在武断的推论之上，即“欲望、努力可以产生器官”，这是一个可以“激发诗人的想象力”，但却无法说服一个真正的解剖学家的想法。[51]居维叶本人将生命看作一场活动：这是一场持续的索取和给予的活动，从周围的环境中吸收物质，然后将吸收的物质返给周围的环境。[52]尽管居维叶认为自然现象具有能动性的说法毫无科学道理，但是他仍然将生命看作一种活动形式。

19世纪初，科学界、哲学界及文学界都将生命体理解成能动体。一个能动体指的是持续进行自发运动和物质转化的事物。生命体的能动性采用了对“努力奋斗”做出回应的形式，这是一种随着时间的推移能够不断发生变化以适应外部环境的能力：简而言之，产生历史。因此我们只能这样理解：它是机械的，因为它的物质部分相互作用，同时它又是历经时间沉淀的，因为它随着时间的推移慢慢发生变化。拉马克引用“机体组织实际功能的历史变化”[53]来支持他的观点，即物种永远在变化之中——尽管这种变化可能极其缓慢——而这种变化对于“我们星球的历史”至关重要。[54]

此时，拉马克口中所说的历史已经不是“自然历史”当中的“历史”了，他的历史指的是对于自然的完整描述，这里的“历史”更接近康德的考古或者遗传的意思，描绘的是长时间的持续的变化状态。“自然处于永不停息、毫不间断的进化之中。”柯勒律治写道。[55]生命科学一定是历史的形式。

努力奋斗的生命机器被戏剧化

在面对机械论者的科学模型和生命体的“目的”模型两种水火不容的观点时，康德从遗传的角度给予了解释，康德的方法成了19世纪初期

一代诗人和哲学家的试金石。“柯尼斯堡的一位伟大圣人的著作深深地吸引了我。”柯勒律治写道。他评价说，康德的作品对他思想的影响超过了其他任何一个人，鼓舞并且规范了他的理解，几年之后他去拜访康德，“心中的喜悦丝毫没减，而且对他的崇拜越来越多”。[56]

柯勒律治希望康德成为自己亲密的同事，并将此作为自己的一大任务。[57]威廉·华兹华斯（William Wordsworth）、托马斯·卡莱尔（ThomasCarlyle），以及美国的拉尔夫·沃尔多·爱默生（Ralph Waldo Emerson）和埃德加·爱伦·坡都在柯勒律治的介绍下与柯尼斯堡的这位圣人康德结识。[58]康德的第三个批判是《判断力批判》，该书中康德最关心的问题是：我们可以抱有什么希望？据律师亨利·克雷布·罗宾逊（Henry Crabb Robinson）的日记记载，一次在著名散文家查尔斯·兰姆（Charles Lamb）家中聚会，柯勒律治曾告诉他，康德的《判断力批判》是他所有作品中最为出众的。[59]康德努力研究并且克服的困境也正是柯勒律治写作的重点。柯勒律治并没有在书中努力解决康德面临的困境，而是将这一困境戏剧化。柯勒律治写道，笛卡儿的机械主义系统是“一台无生命的机器，被它自身的研磨灰尘绕进去”，让“生命之泉”枯竭直至“死亡”。相反，在柯勒律治看来，生命体的器官不同于人造机器，前者不是由各个部分组织，而是吸收陌生的事物成为自己的一部分：“无形的能动性发挥着神奇的作用，（大象或者公牛吃下去的）叶子成为身体的骨头和骨髓、果肉状的大脑及坚实的象牙。”[60]

能动性是柯勒律治理解生命自然的关键词。他反对笛卡儿的机械主义观点，因为这一观点将“生命和固有行动”排除在外。对于牛顿的物理学说，柯勒律治觉察到了“活性力量的必要性以及物质世界中正面力量的重要性”，他对自然神学将这些力量与上帝联系在一起感到十分惋惜。[61]

设计论认为自然是被动的，并且无法区分上帝的力量和地球的重力。柯勒律治更倾向于认可同时代的自然神学著作中提到的“动态的精神”，比如英国化学家汉弗莱·戴维（Humphry Davy）和丹麦物理学家汉斯·克里斯蒂安·奥斯特（Hans Christian Oersted）的电磁化学，他们发现了物质工作过程中的活性力量和倾向。当然，柯勒律治认为，这些动态对于科学机械主义而言是“致命的打击”。他们得出的结论是，生命体不是特殊的物质结构，而是“独一无二的、个性化的能动性”通过连续的微粒结合对自身的表达。[62]

科幻小说《弗兰肯斯坦》（*Frankenstein*，怪人弗兰肯斯坦是浪漫主义时期最主要的假想人造机器）的作者玛丽·雪莱（Mary Shelley）小的时候就对这一原理非常感兴趣，常常执迷于研究她呼吸的空气。柯勒律治和雪莱的爸爸——著名小说家和激进的社会理论家威廉·戈德温（William Godwin）是好朋友，因此雪莱从小就认识柯勒律治。雪莱记得，在一个仲夏之夜的聚会上，刚过9岁生日的她和自己的姐姐躲在客厅的沙发后面玩耍，她听见柯勒律治低声吟诵《古舟之咏》（*Rime of the Ancient Mariner*）。[63]

1816年的一个雨夜，在乔治·戈登·拜伦勋爵的日内瓦别墅里的一次对话中《弗兰肯斯坦》诞生了。当时的雪莱只有19岁，他们研究了最新的生命理论。[64]珀西·雪莱（Percy Shelley，玛丽·雪莱曾在两年前与他一起私奔）对法国医学家和生理学家乔治·卡巴尼斯（Georges Cabanis）的著作十分感兴趣，此人支持将机械看作动物和人类生命的模型，是当时呼声最高的支持者之一。[65]卡巴斯尼写道，大脑是产生思想的一个器官，这和肠胃消化食物、肝脏过滤胆汁是一个道理。[66]然而他眼中的生命机器的模型从本质上看是主动的、有感觉的，并非被动的、粗鲁的：通过神经系统的压缩和舒张感觉能够在整台“生命机器”里传播。[67]生命机械“需要有所感知并且做出行动，当所有的器官能够强烈地感觉和行动时，生命机器就会成为一个更加完整的整体”。[68]

一天晚上在拜伦的别墅里，大家讨论了伊拉斯谟·达尔文的几个实验。达尔文不但创造了会说话的机械头，认同所有生命体的机械性和感知性，大胆想象动物的性生活，而且是一位经常讨论动物学和自然史的多产的、颇受欢迎的博物学家，著有许多诗歌和散文。他也很喜欢研究栩栩如生的仿生品以及真正的生命体。在题为《自然的殿堂》的一首诗的“哲学注解”中他提及了自己的实验，比如说话的机械头，该诗于他去世后出版。[69]

达尔文声称，他通过自然发生的方式创造了生命——或者更确切地说，触发了生命的自我产生。后来雪莱有一次谈及她的故事，就提到了自然发生的实验：她说，达尔文把面条锁在玻璃盒里，直到它开始自己移动。真正的实验是将面粉和水混合在一起，使其在一个密闭的空间里腐烂，产生了“称为鳗弧菌的微生物”，这展现了“令人惊叹的力量和活力”。[70]

除了伊拉斯谟·达尔文之外，还有一位内在生命能动性的支持者也给雪莱带来了重要的启发。他就是汉弗莱·戴维（在前面讨论柯勒律治的时候已经提及过此人），他的父亲是康沃尔的木雕师，后来戴维成为英国最著名的自然哲学家之一。戴维是皇家研究所的一名化学讲师，同时也是一名诗人，他和雪莱的父亲也是好朋友。他研究的课题是“生命是温泉”[71]，既具有实验性又充满诗情画意，其中一项研究是“如何将死去的事物转化成活生生的事物”。[72]

达尔文和戴维对《弗兰肯斯坦》一书的诞生做出了重要贡献：当时人们普遍认可的一个观点是，“贯穿整个身体存在的生命物质或者说生命的精气”实质上是“一种电流”[73]，他俩是这一观点的重要拥护者。“动物体内的电流”也被称为“伽伐尼电流”，是在此十多年前提出来的，当晚在拜伦家中的别墅里成了他们讨论的重要话题。伽伐尼电流是波伦亚的解剖学教授路易吉·伽伐尼（Luigi Galvani）在1791年发表的《论在肌肉运动中的电力》一文中提出的，他记录道，当他电击一

只正在被解剖的青蛙时，这只青蛙的一条腿跳了起来。因此他得出结论，动物的组织包含一股重要的力量，他给其命名为“动物电流”，和雷电产生的“自然电流”以及静电发生器摩擦产生的“人造电流”形成对比。伽伐尼认为动物电流由大脑分泌，由神经执行，它是感官和肌肉运动的介质。[74]

电鳐和电鳗释放出令人震惊的电流，这给伽伐尼的观点提供了强有力的支撑，并且引发了诗歌界和哲学界的极大关注。达尔文在自己的诗歌中写道：“热带鳗鱼愤怒中充满了电，以不熄的怒火警告着海浪。”[75]意大利物理学家亚历山德罗·伏特（Alessandro Volta，同时也是电流科学诗歌的作者）试图重现伽伐尼的电流实验，因此他发明了第一个电池并且发现了电流，他将自己精密的装置看作一种人造的电鳐。[76]

珀西·雪莱是牛津大学的一名学生，他在宿舍放置了一套电力设备，他经常向到访的客人炫耀自己的静电发电机。[77]在拜伦的别墅的那次夜间谈话中，他和其他人都在想人造电是否可以让尸体复活。[78]

他们求助于科学的实验数据。1803年在伦敦的一家解剖剧场，伽伐尼的侄子乔万尼·阿尔狄尼（Giovanni Aldini）用一块电池让一具悬挂的犯人尸体表情狰狞，并且肌肉抽搐（见图6.3）。[79]（爱丁堡的一位医生安德鲁·尤尔于1818年重复了阿尔狄尼的这一实验，结果令人“十分震惊”。“场面非常可怕”，一位目击者称，他听到尸体发出了“费力的呼吸声”。[80]尤尔写道：“好多在场的人感到害怕或恶心，不得不离开，其中一位观众看到这幅场景后当场昏厥。”这两个实验都说明了一个道理，即如果没有外界干扰，在特定的情况下“生命的活力可能是可以恢复的”。[81])

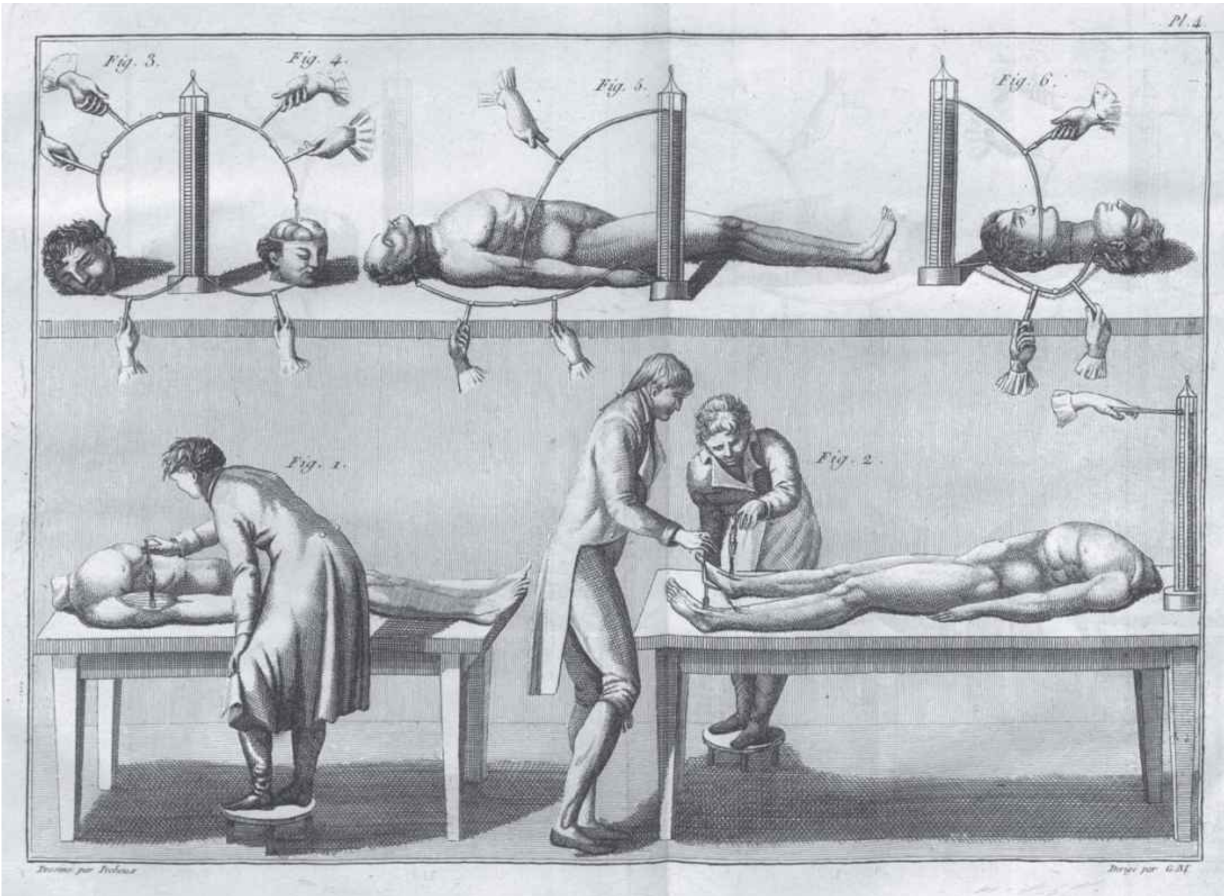

Pl. 4.
Fig. 3.
Fig. 4.
Fig. 5.
Fig. 6.
Fig. 1.
Fig. 2.



图6.3 （上）乔万尼·阿尔狄尼电击尸体，来自《理论测试》（Essai théorique）康奈尔大学珍本书和手稿收藏版；（下）安德鲁·尤尔给一具行刑的杀人犯尸体通电，来自《奇迹科学》（Merveilles de la science，1867）

拜伦别墅谈话之后的一个晚上，玛丽·雪莱感到十分害怕，她脑海里出现了这样一幅可怕的情景：她看见弗兰肯斯坦教授创造的这个怪物慢慢有了生命，教授跪在它身旁，胆战心惊，最终落荒而逃，这个梦使她不得安宁，醒来时发现怪物正在用“黄色的、水汪汪的但满是怀疑的眼神”盯着她。[82]这次午夜狂想实际上正是《弗兰肯斯坦》的萌芽，这部小说的基调已经确定：已逝去的事物和生命能动性之间的斗争。

物质和生命恰恰相反：前者是被动的、不活跃的，而后者是主动、活跃的。外科医生兼生理学家理查德·索马里兹（Richard

Saumarez）在他的《生理学新系统》（*New System of Physiology*）一书中如是描述物质，柯勒律治非常喜欢该书。索马里兹认为，“生命的源泉”是一种组织的力量，从冬眠的状态过渡到“充满能量和行动”的状态，这种力量可以“战胜一般物质的被动性”。索马里兹继续写道，一旦剥夺了组织的这种生命源泉，有机体的组织将会变得“低能且死板，正如失去了双脚的鞋子”。[83]

在19世纪的前十年里研究生命机器的浪漫主义诗人和哲学家做了进一步的推理。在他们看来，索马里兹所描绘的没有脚的鞋子是死的。不活跃的事物不仅仅是不活跃，它还是死的，是没有生命的，将“死去的”物质和生命能动性相提并论是浪漫主义时期对生命性质的核心理解，诗歌、道德和科学界都是如此。

汉弗莱·戴维1802年发表的《论化学》一文深受欢迎，不仅玛丽·雪莱十分喜欢，就连包括柯勒律治和威廉·华兹华斯在内的浪漫主义作家也爱不释手，他几乎在文中的每一页都使用了“死物质”或相似的说法——“死去的自然”“死的状态”。[84]这不是戴维的个人偏好，而是一种在当时来说算是标准的说法。珀西·雪莱的主治医师同时也是英国著名医学家威廉·劳伦斯（William Lawrence）在1814年和1815年就生命的本质这一话题的公开演讲时说道：“我们周围的物质可以分为两大类——有生命的和无生命的。”[85]浪漫主义哲学家和诗人没有将有生命和无生命对立起来，而是将生命和死亡对立起来。在他们看来，没有生命的就是死亡的。

怪物弗兰肯斯坦代表了当代科学的最核心困境，即所有生命都是由内在动能构成的，但生命又是由无生命的（死亡的）物质构成的。弗兰肯斯坦怪物是这一困境最著名的代表，但并不是唯一的代表。18世纪人们研究的机器人也经常出现在浪漫主义时期哲学家和诗人的作品中。比如，李维斯是霍夫曼1814年出版的一个故事“自动机器人”中的主人公，书中讲述了李维斯对于机器的“深深的恐惧”。李维斯看了一场

机器人音乐家的专场音乐会，钢琴的旁边站着机器人的主人，他感到十分恐惧，情绪失控。他认为人类和机器人一起做事是非常可怕的，他甚至还想到了更加恐怖的画面，人类和机器人一起跳舞：一个有生命的、活生生的人把他的胳膊放在一堆无生命的木头上……你闭上眼睛想象一下这个场景，能不害怕吗？[86]

1805年，歌德慕名前来参观沃康松的自动机器人。同行的还有他15岁的儿子奥古斯特以及歌德的好友——哈雷大学著名语言学家弗里德里希·奥古斯特·伍尔夫（Friedrich August Wolf）先生。他们一路南下到达法兰克尼亚一个名叫黑尔姆斯塔特的村庄，该村庄距离海德堡的一座著名庄园不远，他们一行人要来此地拜访机器人现在的主人戈特弗里德·克里斯托弗·贝里斯（Gottfried Christoph Beireis）先生。他是枢密院的一名官员和一位通才，同时也是黑尔姆斯塔特大学的物理学教授、化学家、医药学家和内科医师，另外他还是不伦瑞克伯爵的私人主治医生。贝里斯来去无踪，喜欢收集奇奇怪怪的东西，行为异于常人。歌德一行的旅途妙趣横生，伍尔夫是一位“十分幽默的旅途伴侣”，他总是开奥古斯特的玩笑，奥古斯特并不予以反击，因此他们一路都是“没完没了地唠叨和吵闹地嬉戏”。[87]

到达黑尔姆斯塔特之后，他们受到了贝里斯的热情款待，贝里斯为人爽快、待人热情，“他前额尤其凸出，和脸部的其他部分相比更加明显，这说明他具备独特的智慧力量”。贝里斯带他们参观了自己“奇妙的、常人无法理解的收藏宝库”。首先参观了沃康松的自动机器人，它们已经存在了将近70年，因此比较脆弱。在几次展览中，它们走遍了欧洲各个角落。1782年，机器人在俄罗斯的圣彼得堡展出，随后贝里斯便将其收入囊中。它们现在已经处于“最脆弱的阶段了”。这两台机器常年放在这个旧庄园里已经失去生机，现在“几乎算是废品了”。沃康松发明的机器鸭子羽毛已经全部掉光，现在只剩下一具框架，“虽然还能吃东西，但是已经丧失了消化的功能”。[88]因此这样看来，这些机器人既不会让人眼前一亮，也不会让人感到害怕。几年前，歌德曾经见

过沃尔夫冈·冯·坎普林的说话机器（该机器当时备受追捧），同样，他也并未觉得印象深刻。听了机器人说的话，歌德这位大诗人实在觉得无聊，不免感慨道“这机器也不见得能说会道”。[89]

康德认为沃康松的机器人是不祥的预兆，因此用作反面教材来证明自己的哲学观点：人类自身的性质从本质来说是不可知的、不可想的，因为（正如笛卡儿所说）人类存在于时间和空间的机械世界之外。康德写道，我们只能这么理解，否则人类也只不过是“沃康松手中的机器人”。可以思考、有自我意识的自动机器人也的确存在，但它所谓的自由其实是不真实的，“这种自由就像是旋转式烤肉叉，一旦上了发条，它就开始自己转动”。[90]

物质是死的，生命是一种活动形式，不停地努力对抗死亡物质，这是浪漫主义时期哲学家的主要观点，基于此观点他们创立了生物学这门学科。生命就是不断地对抗死亡的过程，“生命体的全部功能就是用来对抗死亡的”，法国内科医师和生理学家玛利–弗朗索瓦–泽维尔·比沙（Marie-François-Xavier Bichat）是这样定义的。[91]伊拉斯谟·达尔文在自己的诗歌中写道：“生命时刻都被死亡扼住喉咙，胆战心惊。”[92]拉马克在他的一本书的手稿中写道，自然分为两个部分——“兽性体”和“生命体”，他打算用这本书来开启他的新科学，即“生物，或者自然、能力，以及生命体的发展和起源”。拉马克写道，这两类是“有明显区别的”，在兽性体和生命体之间没有中间桥梁。生命体是“自然个体，存在于有限的时间内，由各个部分组成……生命体拥有所谓的生命，并且会失去生命，也就是说生命体会走向死亡”。[93]拉马克说有两种力量分别主导着兽性体和生命体：一种是组织和生命的力量，另外一种是破坏和死亡的力量。[94]

拉马克称，生命对抗死亡的努力，即反抗的能动性，注定要失败。[95]拉马克的同事和旅伴艾蒂安·若弗鲁瓦·圣伊莱尔（Étienne Géoffroy Saint Hilaire）也用过类似的表达来描述生命的情况。圣伊莱

尔的理论和拉马克提出的理论有很多相似之处，他们都认为物种变化是直接受到了外界环境的影响。他将这个过程描述为“行为以及反击行为的参与”。圣伊莱尔写道，只要“这个机器没有完全瓦解”，这场“战斗”的结果一定是组织的力量战胜非组织的力量。[96]

生命一定能够取得大范围的胜利。伊拉斯谟·达尔文又将其写成：“有化学变化的组织形式能够存活下来。”[97]普鲁士哲学家和诗人约翰·哥特弗雷德·赫尔德（Johann Gottfried Herder）写道，“有机体的感觉、知觉和观念”都来自有生命的、有组织的力量，这种力量不会随着个体的死亡而消失。即使对于一束枯萎的花的“解体的机器”，这种有组织的力量仍然存在，并且保持“活跃”。[98]伊拉斯谟·达尔文表示赞同：“生和死公平地斗争，但自然的一切属性都是有利于生的。”[99]18世纪的哲学家和诗人所描述的重要力量和向上的冲劲（和死亡斗争的力量）已经具备了史诗般的意义，后来采用首字母大写来纪念这一伟大的观点，即为“重要力量”（Vital Power）[100]和“世界精神”（World Spirit）。[101]

和生物学这门学科一样，生理学这门学科的建立也是得益于哲学—文学—科学—美学的共同发展。普遍的、循环的生命能动性的观点超越了任何一个既定的有机体的生命，这一观点将生理学这一新科学与从莱布尼茨的“生命力”中发展而来的物理学结合在一起。我们已经知道，所谓的“生命力”就是莱布尼茨认为行动之源来自他的世界机器，而不是来源于外部力量，莱布尼茨将机器内在的活跃形式和笛卡儿及牛顿提到的被动机器区分开来。[102]

18世纪末和19世纪初，莱布尼茨的内在“生命力”的观点启迪了德国浪漫主义的哲学和科学运动，也就是著名的自然哲学运动，这个名字来源于歌德的朋友弗里德里希·威廉·约瑟夫·谢林（Friedrich Wilhelm Joseph Schelling）。[103]自然哲学的核心观点是，单一的、内在的形成性力量存在于自然界中，可以在各种自然力量和自然现象中体现出

来，包括光、重力、电力、磁场、化学力量、生命体的生命力、感知力、成长和运动。自然哲学派认为这一系列我们看到的自然现象其实都是内在的力量在发挥作用。谢林和其他的自然哲学家一再强调，这种力量虽然有多种表现形式，但都是自然内部的力量，而不是由外部施加的。[104]莱布尼茨的“生命力量”，主要通过德国浪漫主义科学的发展启迪了新能源物理的发展。[105]

从德国生理学家约翰内斯·缪勒（Johannes Müller）与他的学生埃米尔·杜·博伊斯–雷蒙德（Emil du Bois-Reymond）和赫尔曼·冯·亥姆霍兹开始，德国的生理学家开始从能量、后来从单一的包罗万象的能量的角度来理解生命能动性和知觉。[106]缪勒曾经引用康德的话，认为生命物质的本质是“不断的运动”，有机体的各个部分“相互适应”，这就是“重要能量”发挥的作用。缪勒解释了感觉本身，特别是每根神经中含有的能量不同导致了感觉的不同。[107]卡巴尼斯同样认为大脑通过“能量和活动”来控制“生命机器”的其他部分。[108]

正如约翰·弗里德里希·布卢门巴赫提出“冲力”一样，拉马克的活力理论认为，生命能量这个概念将行为和目的融入了机器之中。这里需要补充，布卢门巴赫的“冲力”就是拉马克“活力”的先驱。虽然早期提出的生命能量导致了生命体和无生命物质之间的差别，但拉马克时期提出的新的能量重新将生命体和非生命体联系在一起。这种能量不是生命物质的最原始的特点，而是和逝去的物质联系的桥梁，而且这种联系不是有机体独有的。“动物机器和其他任何一部机器都相似，机器的运动必然破坏一些物质。”缪勒写道。[109]

亥姆霍兹用早期的机器制造者来解释这其中的不同。沃康松的机器鸭子、“长笛手”以及雅凯–德罗兹的三个机器人一直以来都是他那个时代的奇观，他说道，但是创造人造机器以及努力让机器永远地运动下去，这两种行为实际上都是基于一种关于生命体的错误的认识：身体之外的力量的发展似乎是重要的特征，是有机生命的真正精华。如

果认为生命可以不依据外界任何力量就可以产生力量，那么哲学家和机械学家必须将有机体和自然的其他事物区分开来。“对于18世纪自动机器的建造者而言，人和动物都像钟表一样，从来不需要外界来上发条，并且可以不依靠外界自己产生力量。”[110]这是一种错觉。生命机器不可能不依靠外界就自己产生力量，同样无生命的机器也不可以。

亥姆霍兹认为，运动的力量存在于有机体和无机体之中，他反对他的老师缪勒的观点，后者认为有机体有特殊的生命力量，这种力量不同于化学和物理力量。[111]所有这些力量的最终来源都是太阳。尽管亥姆霍兹极力批判浪漫主义科学，但他对于浪漫主义时期自然哲学家提出的核心原则深表赞同，尤其是关于力量和能量的观点。[112]基于这些观点，亥姆霍兹认为所有的运动的力量都是本质相同的“活力”，只是不同形式之间相互转化而已。在他的一篇文章中他表明了自己关于能量的一些观点：“当一种自然力量的能力遭到了破坏，它就会转化成为其他的活力形式。”[113]宇宙一直处于循环的状态：太阳光促进植物生长，植物产生的能源和营养在动物的肺部“燃烧”，燃烧之后产生的东西成为植物的营养，它们从空气、水和土壤中吸收这种营养物质：二氧化碳、氢和氮。这个过程的能量最终都是来源于太阳，因此“所有的力量，我们的身体赖以生存和运动的力量，都源自太阳”[114]。

有机体的生命能动性是自然本身生命能动性的一部分。早在生理学家发现这一点之前，诗人们就已经发现了。“哦，我们身体内部和外部都存在生命。”柯勒律治在诗歌中写道。[115]伊拉斯谟·达尔文解释道：“生命重要的锁链延绵不绝，延伸到无限。”[116]拥有生命意味着超越，不是从物质到精神的超越，而是从个体到全宇宙的超越。用安森·拉宾巴赫（Anson Rabinbach）的话来说，这是一种“先验的唯物主义”：他认为自然并不是简单的同一，而是所有物质的动态的合体，这些物质之间的力量可以相互转化，最终能量也能实现相互转化。[117]他写道：“我们对于自身的灵魂和精神一无所知：我们也不愿意去了解

它们。这只是一种有机力量，毫无其他的目的。”[118]电力、磁场、热量、机械和化学力量以及生命都是单一实体（能量）的所有形式。它们彼此之间可以相互转化，因此有生命的生物是自然生命的参与者。“你看到的是血，是肉，是不可见的能量本身。”[119]

不仅仅是生命，意识和感觉也是动态参与的一种形式，它们参与到了自然本身的更大范围的生命和体验当中：动作和精神存在于所有可以思考的物体内。[120]我们自己的“机器”，赫尔德写道，是“不断生长的、日渐茂盛的大树”，因此“他和树有着共同的感觉，作为人，他不能容忍小树被破坏甚至砍伐”。[121]伊拉斯谟·达尔文认为，所有生命都有相似的心智：即使是花朵也拥有“思想”和“激情”。[122]我们反思自己的心智时，实际上也在反思“人类的心智”[123]，同时也在反思所有动植物的心智：自然界中所有有生命的事物虽然像竖琴一样形式不一，但本质都是一样的。[124]

机械主义科学将能动性归因于上帝，这又怎么解释呢？如何将经典机械主义科学中的无生命的、如同钟表一般的宇宙赋予生命，同时又忠诚于科学传统的核心原则？诗人、生理学家、小说家、化学家、哲学家和经验主义物理学家——往往是一人多个角色——都被这个问题所困扰。这一问题将当代科学的自然机器从无生命发展为死亡然后再到有生命。浪漫主义时期所说的死亡的物质变成了有生命的，它们不受外部设计者摆布，而是通过重要的能动性的作用，这是一种有机力量，一种包罗万象的力量，来源于自然机器的内部而非外部。伴随人们对物质和力量有了新的理解，有机生命和生命能动性取得了很大的发展。

通过这两种发展的途径，不难看出生命机器在没有脱离物质领域的前提下，可能会超越本身是机械这一局限。第一种发展途径就是生命的遗传学方法，其支持者认为，通过追溯、研究受限的作用力在特定环境下工作一段时间的过程，机械装置的需求与其各种生存目的之

间的关系就变得不难理解了。换句话说，他们从时间维度对超越性进行试验，寄希望于某种解释。而这种解释正是康德和拉马克所谓的“历史主义”。“历史主义”在这里则意味着一个逐步的、开放的、未定的、自我驱动的变革、进化过程。

第二种发展途径通过自身精力能量进行超越：有机体，即生命机器，通过大量的能量交换与宇宙建立联系。例如，人们试图营救处于极度孤立中的弗兰肯斯坦怪物（由无机物质组成），却不赋予它灵魂。浪漫主义者通过把诗歌与科学紧密结合起来，有可能形成严谨、详尽的自然科学。由此，神圣的钟表制造者穿越了时空局限，通过能量和物质且在自然连续体范围内，把自己对钟表的绝对掌控权让给了与生俱来、亘古不变的能动性。

---

[1]Cunningham and Jardine, eds., Romanticism and the Sciences；Fulford, Romanticism and Science；Richards, Romantic Conception；Richardson, British Romanticism；Tresch,Romantic Machine。

[2]关于科学和诗歌之间的密切联系，见Lawrence, “Power and the Glory”；Levere, “Coleridge and the Sciences”；King-Hele, “Romantic Followers”。德国浪漫主义运动时期，罗伯特·J .理查德兹就曾经在他的著作《浪漫人生观》（Romantic Conception of Life）中描绘了诗歌、哲学和生命科学的结合；丹尼斯·吉甘特在《生活》（Life）中以及阿兰·里查德森在《英国浪漫主义》（British Romanticism）中都对英国浪漫主义做出了同样的描绘。关于机械科学在浪漫主义文化中所扮演的角色，特别是机械主义与浪漫主义对立的虚假性，见Tresch, Romantic Machine, chap.1；尤其是在第一章中，特里西认为机械主义与浪漫主义之间的对立性是20世纪初的幻想。

[3]Kant, Critique of Judgement, 24–25, 28。Kant, Kritik der Urteilskraft, in the standard Academy Edition of Kant’s works（以下简称AE），5:165–485, on pp.189, 194。

[4]Goethe, “Influence of Modern Philosophy”, in Collected Works, 12:29。

[5]Goethe, “History of the Printed Brochure”（1817）, in Botanical Writings, 171–172。

[6]Heine, “Concerning the History of Religion and Philosophy in German”, in Selected Works,274–420, at 368–369。

[7]蒂莫西·利诺尔将康德对于生命科学的复杂立场描述为“teleomachanism”（目的机械论），见Lenoir, Strategy of Life, chap.1。然而，罗伯特·理查德兹表示并不赞同利诺尔的解释，认为康德将生物排除在科学的领域之外，见Richards, Romantic Conception of Life, 229–227。此处，我以传统的动物机能为背景，在目的论的人生理解和机械论的科学模型的不断升

级的矛盾中阅读了康德的《判断力批判》。这种背景之下，在我看来康德对生命的解释既不能划分为科学或非科学，也不能划分为目的论或机械论；而是辩证地看待问题，从一极摇摆到另一极。

[8]Christian Friedrich Puttlich, diary for April 30, 1785, in Kant, Rede und Gespräch, 263。

[9]Rousseau, Discours sur les sciences et les arts。

[10]Kant, Gedanken；Coleridge, Aids to Reflection, 394–95n。

[11]Kant, Critique of Pure Reason, 569–578；366–383, 604, 680–811。康德对于莱布尼茨哲学的理解，或者对于在克里斯蒂安·沃尔夫哲学中莱布尼茨原则的理解，引起了许多哲学家及某些历史学家的注意。最近的研究表明，和传统观念相反，莱布尼茨主义在康德的职业生涯中一直是关键的标准。见Jauernig, “Kant’s Critique”；Wilson,“Reception”, 457–460。

[12]Scruton, Kant。

[13]此处，我以一个历史学家，而不是哲学家的身份来解析康德。我的目的并不在于展现康德对于浪漫主义运动，或19世纪生物科学的影响，也不是通过演绎康德的作品来达成一个严格的康德项目，以消除其中明显的紧张和矛盾。我对于将康德的观点从混乱的历史背景中剖析出来也并不感兴趣，相反，我的目的在于将康德的思考，包括他的紧张和矛盾在时间和空间上定位，以理解他的思想在他所从事的，以及我们所继承的智慧世界的意义。长久以来，《判断力批判》引起了很多哲学方面的分析和争论，却鲜有从历史的角度考察这本书（其中重要的例外就来自上文所提到的蒂莫西·利诺尔和罗伯特·理查德兹）。之前，我已经在作品中研究过该领域的哲学文献，但由于是跨学科的，因此是一种间接的方式。哲学家和历史学家看待问题的方式很不同。哲学家在阅读康德，或其他任何哲学家的作品时，首要的目的是寻求他们自己的方式来论证或反对该哲学家的准则。因此，他们寻求一些方式来论证他们所写的关键点，以消除紧张和模糊，解决明显的悖论，或者是得到一些他们能够认同的结论。相反，作为一个历史学家，我阅读所有给定文本中康德的所有观点，特别是其中的紧张和模糊，因为这些恰恰反映了他所工作的世界的当务之急。关于康德对于科技和机械在生命科学中所扮演的角色的讨论可以参照以下文献。这些可以帮助解决《判断力批判》中的中心紧张关系：现代机械科学的矛盾，即科学不能解释自然现象的内在属性，却很好地解释了生命形式的内在属性。从我的（历史学家）的目的出发，由于我感兴趣的不是找到哲学的方式来解决这一问题，而是中心紧张关系本身以及这一紧张关系在现代科学中所形成的断层线，因此，这些对于康德的解读都肯定了这个中心紧张关系的存在和重要性。Steigerwald, Kantian Teleology；Breitenbach,“Teleology in Biology”；Ginsborg, “Kant’s Biological Teleology”；Ginsborg, “Kant on Aesthetic and Biological Purposiveness”；Ginsborg, “Lawfulness”；Ginsborg, “Understanding Organisms”；Ginsborg, “Oughts without Intentions”；Guyer, “Organisms”；McLaughlin,Kant’s Critique of Teleology。

[14]Kant, Critique of Judgement, 201, 198, 201；In AE, 5:373；371, 374。

[15]Kant, Critique of Judgement, 202；In AE, 5:374。第8章中关于康德就机械主义、目的论和智能体对于生物的理解的讨论。

[16]Kant, Critique of Judgement, 222；In AE, 5:394。

[17]Kant, Critique of Judgement, 240；In AE, 5:412。

[18]Kant, Critique of Judgement, 265-270；In AE, 5:436–442。关于康德对设计论的排斥，见Beweisgrund, esp.Beträchtungen 5–7 and section 68，康德认为设计论是一个恶性循环。

[19]Kant, Universal Natural History, 115；Kant, Critique of Judgement, 237–243 。 In AE,5:410–415。

[20]Kant, Critique of Judgement, 250；In AE, 5:422。

[21]Kant, Critique of Judgement, 203, 191；In AE, 5:375, 364。

[22]Kant, Critique of Judgement, 204；In AE, 5:376。

[23]Kant, Critique of Judgement, 211；In AE, 5:383。

[24]Kant, Critique of Judgement, 197；In AE, 5:369。

[25]Kant, Critique of Judgement, 247–248；In AE, 5:419–420。

[26]Kant, Critique of Judgement, 247；In AE, 5:419。

[27]Kant, Critique of Judgement, 256；In AE, 5:428。

[28]Kant, Critique of Judgement, 256；In AE, 5:428。

[29]"Histoire naturelle", in Diderot and d'Alembert, Encyclopédie, 8:225–230；关于自然史的历史辅助工作，见Jardine et al., Cultures；Farber, Finding Order；Spary, Utopia's Garden。

[30]Kant, Critique of Judgement, 256n2；In AE, 5:428。

[31]Voltaire, "Histoire", 223, 224。

[32]Voltaire, "Histoire", 221–222。

[33]巴贝奇的这句话见斯托克斯的"报道"，引用自巴贝奇《计算引擎》（Calculating Engines），266；也可见巴贝奇的"机械的安排"，引用自《计算引擎》（Calculating Engines），331。

[34]Babbage, Passages, 93–94。

[35]Kant, Universal Natural History, 94。

[36]Kant, Critique of Judgement, 253；In AE, at 5:424。

[37]Maienschein, "Epigenesis and Preformationism"；偶因论作为哲学中的普遍立场意味着自然界中的所有事件都是上帝安排的。某些笛卡儿论者也是偶因论者，尤其是尼古拉斯·马勒伯朗斯。Nadler, Occasionalism。

[38]Kant, Critique of Judgement, 253；In AE, at 5:424。

[39]Blumenbach, Essay on Generation, 61。关于布卢门巴赫的“尼苏斯”（nisus）与当代生命力概念的关系，见Larson, “Vital Forces”。

[40]Kant, Critique of Judgement, 253；In AE, at 5:424。Kant to J.F.Blumenbach, August 5, 1790,in Correspondence, 354。

[41]Kant, Critique of Judgement, 253；In AE, at 5:424。

[42]Goethe, “Vorarbeiten zu einer Physiologie der Pflanzen”（1797）, in Werke, section 2,6:303–304。

[43]Goethe, Metamorphosis of Plants, paragraph 113。

[44]Goethe, “Commentary”, 6。

[45]Lamarck, Hydrogéologie, 8, 188。关于“生物学”，也可见Lamarck, Histoire naturelle,49–50；Lamarck, Recherches, 186, 202；Lamarck, Philosophie zoologique, 1:xviii；Lamarck , “Biologie, ou considérations sur la nature, les facultés, les développements et d’origine des corps vivants”（约1809-1815），一份陈列在国家自然历史博物馆中的手稿。拉马克不是唯一一个使用这个术语的人，在同一时期，有一些作家也用了同样的术语。Corsi, “Biologie”。

[46]Lamarck, Philosophie zoologique, 2:95, 127；Lamarck, Histoire naturelle, 50, 134；Lamarck, Hydrogéologie, 188。关于拉马克的生物趋向不断组成和完善自身，以及“不断活跃因子”，见Philosophie zoologique, 1:132；2:69, 100, 101, 104。关于“单子”，见1:285；2:67, 212。关于“生命点”，见Lamarck, Histoire naturelle,16；关于拉马克对于莱布尼茨以及莱布尼茨“单子”定义的来源，见Canguilhem, Connaissance, 188（关于莫佩尔蒂在将莱布尼茨的单子理论转化为生命理论方面所起的作用也可参考）；Smith, “Leibniz’s Hylomorphic Monad”, 24；Burkhardt, Jr., Spirit of System, 233n36。

[47]Lamarck, Recherches, 50–62。

[48]Lamarck, Philosophie zoologique, 1:401–403。

[49]Lamarck, Philosophie zoologique, 2:310–311。

[50]关于居维叶对拉马克的诋毁的分析，见Gould, “Foreword”, viii；Rudwick, Georges Cuvier, 83。

[51]Georges Cuvier, “Eloge”, xx。

[52]Cuvier, Règne animal, 1:7。

[53]Lamarck, Histoire naturelle, 184。

[54]Lamarck, “Espèce”, 441。

[55]Coleridge, Aids to Reflection, 257。

[56]Coleridge, Biographia Literaria, 264。

[57]Coleridge, Biographia Literaria, 273。

[58]Micheli, Early Reception of Kant's Thought, chap.3；Edwards, Statesman's Science, 144。

[59]Robinson, Diary, 1:305。

[60]Coleridge, Aids to Reflection, 395, 393。

[61]Coleridge, Aids to Reflection, 397, 396。

[62]Coleridge, Aids to Reflection, 389–392。

[63]第一次见于Rossetti, Mrs.Shelley, 28；Seymour, Mary Shelley, 58。

[64]Shelley, "Introduction", 170, 171。

[65]Richardson, British Romanticism, 17。

[66]Cabanis, Rapports, 1:128。

[67]Cabanis, Rapports, 1:118。

[68]Cabanis, Rapports, 1:243。

[69]Darwin, Temple of Nature, 62–64；关于会说话的头脑，见98页。

[70]Shelley, "Introduction"，171；Darwin, Temple of Nature, note 12。几十年后，法国生物学家路易斯·巴斯德的实验证明，自发繁殖是不成立的。他的实验表明，在密封容器中保存的消毒牛肉肉汤中没有出现生物体。Geison, Private Science, chap.5。

[71]Davy, "Sons of Genius", in Collected Works, 1:26。

[72]Davy, "Discourse Introductory to a Course of Lectures on Chemistry"（1802）, in Collected Works, 2:311–326, paragraph 3。

[73]Darwin, Zoonomia, vol.2, section 2, paragraphs 1–2；Darwin, Botanic Garden, part 1,canto I, line 363f；Darwin, Temple of Nature, 74–89；Abernethy, "Extracts"；Humboldt,Expériences。

[74]Galvani, Commentary。

[75]Darwin, Temple of Nature, canto 3, lines 111–112。

[76]Volta, Electricity。

[77]Hogg, Life of Percy Bysshe Shelley, 1:56。

[78]Shelley, "Introduction", 171–172。

[79]Aldini, Account。

[80]"Horrible Phenomena!–Galvanism",The Times（February 11, 1819）, 3；也可见, The Examiner,（February 15, 1819）, 103；Keddie, Anecdotes, 3–4。

[81]Ure, “Account”, 290；Golinski, “Literature”；Sleigh, “Life, Death and Galvanism”。

[82]Shelley, “Introduction”, 172。

[83]Saumarez, New System of Physiology, 2:8；关于柯勒律治对这项工作的赞赏，见Coleridge, Biographia Literaria, chap.9 and note 31。

[84]Davy, “Discourse”, in Collected Works。

[85]Lawrence, Lectures, 57。

[86]Hoffmann, “Automata”, 81, 95；类似地，贾可·伯纳丁·圣皮埃尔认为自动发音的头很令人恐惧，并且将这种声音和来自尸体的声音联系起来。Saint-Pierre, Études,2:276–279。

[87]Goethe, Annals, 112。

[88]Goethe, Annals, 113；关于贝尔瑞斯在沃康松的自动机的收获，见Chapuis and Droz, Automata, 233–234。

[89]Goethe to Herzog Carl August, June 12, 1797, in Briefe, 2:276–277；in translation in Hankins and Silverman, Instruments and the Imagination, 196。

[90]Kant, Critique of Practical Reason, 128。

[91]Bichat, Recherches physiologiques, 2。

[92]Darwin, Botanic Garden, part 1, canto 1, line 368。

[93]Lamarck, “Biologie, ou considérations sur la nature, les facultés, les développements et d’origine des corps vivants”（1809-1815），国家自然历史博物馆，中央图书馆。MS 742, 1, 10–11。

[94]Lamarck, Mémoires, 248–249；Lamarck, Recherches sur les causes, 289。

[95]Lamarck, Recherches sur les causes, 289-290。

[96]Saint-Hilaire, Philosophie anatomique, 1:208–209。

[97]Darwin, Temple of Nature, canto 2, lines 41–42。

[98]Herder, Outlines, 59, 109。

[99]Darwin, Temple of Nature, canto 4, lines 41–42。

[100]Coleridge, “On the Passions”, 1442。

[101]Abernethy, “Extracts”, 51。

[102]由于引力在牛顿体系中的核心作用，17世纪以后的一些评论家认为牛顿的物理本质上是主动的，与笛卡儿的宇宙学形成了鲜明的对比。对于牛顿主义观点的最新表述，见Dear, Intelligibility of Nature, chap.1, section 4。正如迪尔所指出的，牛顿在他最后的工作中提出了“主动原则”，见Newton, Opticks, 398。

[103]Schelling, Ideen；关于谢林及德国自然哲学的起源，见S.R.Morgan, “Schelling and the Origins of his Naturphilosophie”, in Cunningham and Jardine, eds., Romanticism and the Sciences, chap.2；Richards, Romantic Conception, chap.3。

[104]关于“绝对的内在形成力及其表现形式”，见Schelling, Ideen, 241；关于德国自然哲学和浪漫科学这一大课题，参见Cunningham and Jardine, “Age of Reflexion”, in Romanticism and the Sciences；Richards, Romantic Conception, 6–17；Tresch, Romantic Machine, part 1。

[105]关于能量守恒的出现的主要文章包括：Mayer, “Bemerkungen”（具有生理学基础的能量守恒定律的早期表述）；Helmholtz, Erhaltung der Kraf；Du Bois-Reymond, “Über die Lebenskraf”。关于能量守恒守恒定律的发展的主要叙述，见Mach, Conservation of Energy。重要的二级处理包括：Kuhn, “Energy Conservation”；Cardwell, Watt to Clausius；Smith, Science of Energy；关于亥姆霍兹，见Bevilacqua, “Helmholtz”。

[106]约翰内斯·缪勒在《比较生理学》（Vergleichenden Physiologie）中第一次提出了他的“特定神经能量学说”；关于生理学中对能量的观点概述，见Rothschuh, History of Physiology, chap.6；关于亥姆霍兹的物理学和生理学之间的联系，见Brain and Wise, “Muscles and Engines”。

[107]Müller, Elements of Physiology, 27, 31–35, 712, 714, 719。

[108]Cabanis, Rapports, 2:423–424。

[109]Müller, Elements of Physiology, 285。

[110]Helmholtz, “Interaction of the Natural Forces”, 19, 36。

[111]关于是a life force还是Lebenskraft（两个都是生命力的意思，前者是英文，后者是德语）的分歧，或者更广泛地说，将缪勒的学生和他们的老师划分开来的代际差异，见Lenoir, Instituting Science, 138–140。

[112]Rabinbach, Human Motor, 52–61；关于亥姆霍兹对浪漫科学，准确地说，对浪漫自然科学领域的哲学家的贡献，见Richards, Romantic Conception, 327–328, 407–408；Tresch, Romantic Machine, 85–86。

[113]Helmholtz, “Conservation of Force”, 124。

[114]Helmholtz, “Interaction of the Natural Forces”, 37, 38。

[115]Coleridge, “Eolian Harp”（1796）, line 27。

[116]Darwin, Temple of Nature, canto 2, lines 19–22。

[117]Rabinbach, Human Motor, 92；拉宾巴赫将“先验唯物主义”一词与能量守恒理论联系起来，使能量成为一切事物的，以及相应的劳动、劳动力和工业的社会和技术概念的共同基础。

[118]Herder, Outlines, 113。

[119]Coleridge, Aids to Reflection, 393。

[120]Wordsworth, “Lines Composed a Few Miles above Tintern Abbey, on Revisiting the Banks of the Wye during a Tour”（1798）, in Wordsworth, Complete Poetical Works, lines, 101, 102。

[121]Herder, Outlines, 99。

[122]Darwin, “Extracts”, 44。

[123]Wordsworth, “Recluse”（1800）, in Wordsworth, Complete Poetical Works, Book Second,line 793。

[124]Coleridge, “Eolian Harp”（1796）, lines 44–47。

第七章 机器间的达尔文

查尔斯·达尔文不喜欢他祖父的诗歌，虽然知道自己的品位会有变化，但一直认为那些诗很“做作”。“我曾强迫自己，”他说，“去见那些热情洋溢地谈论祖父诗歌的老人，现在看来这真是一件令人费解的事情。现在这一代人似乎已经没有人再读他的诗了。”[1]达尔文的祖父伊拉斯谟·达尔文用浪漫主义方式将诗歌、自然哲学、生理学和医学融合在一起，这让他那生在维多利亚女王时期的孙子感到既尴尬又自豪。

然而，当查尔斯·达尔文在1837年夏季开始写一本关于物种演变的笔记时，他将书名定为《物种学》（*Zoonomia*），这与他祖父伊拉斯谟·达尔文的作品同名，伊拉斯谟的书中阐释了其关于物种演变的理论。该理论的核心思想是“动物性力量”：“获得新部位，养成新的习性，受到应激力、感知力、意志力和联想力的引导；因此拥有凭借自身活动来实现自我发展的能力。”[2]虽然达尔文公开宣称他的科学理论摆脱了祖父有关内在能动性的浪漫主义思想，但他还是将这一思想，通过生命遗传的方法，融入他的学说的核心。

与此同时，根据他在剑桥所学的“设计论”传统，达尔文还采用了其他核心原理：部分间的机械适应性概念，部分被动性的相关要求，以及对生命现象的科学解释对现象本身无法产生能动性。然而，达尔文并未采用这些原理中的造物者造物的观点，虽然这一观点自17世纪以来被古典机械论者所持的自然神学所认同。

换而言之，达尔文明确拒绝了将内在能动性（争取的）和外在能动性（天赐的）作为科学解释的要素。但是他的解释模式同时体现了这两方面：遗传模式或历史模式与内在的抗争性的能动性相符，即生

物不断地改变自我；适应性模式与天赐能动性的假设相符，即生物是静止被动的，是被设计出来的机体。

尽管达尔文不喜欢祖父的诗歌，但浪漫主义文化毋庸置疑地影响了他。除了祖父之外，对达尔文影响深远的另一个重要人物是德国的浪漫主义探险者、自然主义者和诗人亚历山大·冯·洪堡（Alexander von Humboldt）。达尔文十分珍视他的著作，不仅随身携带，还大声地读给朋友，甚至努力模仿他的写作。[3]在机械论者的“自然无能动性”和唯器官变化论者的“能动性自然化，使能动性与生命同步”两者之间，达尔文像其他浪漫主义者一样难以抉择。他对两种思想的矛盾继承使他产生了一种深刻而又多产的矛盾情绪。

无能动性的行为

B笔记，即达尔文1837年编写的有关演变进化的一本私人笔记。笔记中多次提到拉马克的“单子”，即莱布尼茨主义者称拉马克给予的动物生命最基本的形式：如我们所见，“生命点”通过向上奋进的生命力量来获得成为高级有机体的能动性和基础。[4]伊拉斯谟·达尔文的“动物性力量”和拉马克的“上升的单子”都促使了达尔文思索物种变化的问题。“物种都会变化，”他在笔记中写道，“物种是发展的吗？人类获得思想，最简单的物种都会变得复杂。如果我们观察根源，一定会发现物种的发展。如果我们假设单子不断形成，那么只要世界在上一时代是一致的，并且在相似气候下，世界不同地方的单子一定十分相似。”不久达尔文又补充写道“人类从鲜活的单子进化而来”，但是他又将这句话画掉（见图7.1）。他后来又决定摒弃伊拉斯谟·达尔文和拉马克的观点，即承认物种是变化的，但这种变化的产生并不是因为物种拥有向高级复杂形式发展的能动性，也不是因为动物要满足变化的需要。

拉马克的“自愿”学说是荒谬的（反对拉马克的争论也一样荒谬，比如关于水獭在成为现在的水獭之前是怎样存活的问题，反对者会说为什么能肯定其经历了1000种进化形态，展示出来给我们瞧瞧。我会说好

的，只要你能将斗牛犬和猎犬之间的进化过程展示给我看）我会说变化是外因作用的结果，对此我们一无所知，就像我们不知道为什么小米种子颜色会变成红腹灰雀那般的黑色一样。[5]

这段自我论证的用词意思明确。对达尔文而言，物种变化由内在力量引起的观点不仅不正确，甚至是“荒谬的”，他称之为“拉马克的‘自愿’学说”。这不仅是对拉马克思想的否定，同时也表明了达尔文的立场。这说明他非常赞同传统机械论对自然现象的能动性归因的否定。达尔文认为“物种自我变化”的观点从科学上讲是荒谬的，人们必须坚持物种的变化是由“外因”引起的。

地质学家查尔斯·莱尔（Charles Lyell）是达尔文的亲密朋友，达尔文将他视为知识、智慧方面的榜样。莱尔促使达尔文对拉马克的“生命体变得复杂”和“单子向上发展”理论产生动摇的态度。在《地质学原理》（*Principles of Geology*，1830-1833）一书中，莱尔细致而又严厉地论证了拉马克理论的错误性。[6]莱尔的代表作第一卷发表不久，22岁的达尔文便开始了在“小猎犬号”上长达五年的旅行。在旅途中，无业的自然主义者达尔文是船长罗伯特·菲茨罗伊的旅伴。菲茨罗伊将莱尔的新书作为礼物送给达尔文；达尔文于1832年在蒙得维的亚获得书的第二卷，莱尔在第二卷的开篇就驳斥了拉马克的思想；1834年，达尔文在到达瓦尔帕莱索之前得到了书的第三卷。[7]在莱尔的书中，达尔文读到拉马克对证据的“不可原谅的”忽视，他所说的“内部感情的努力”和“组织行为”就像许多“中世纪的谎言和幽灵”一样虚假。[8]

但是25年后，当达尔文将《物种起源》（*Origin of Species*）的论证寄给莱尔时，莱尔对拉马克的态度已经发生了转变。莱尔热烈地回应了达尔文，他很庆幸自己曾鼓励达尔文将宏伟的想法发表出来。“既然已经有足够的事实支撑，你又做了宏大的概括，那就没有必要等到时机成熟时再发表，因为即使活到100岁，你也可能等不到这个时机。”

然而，莱尔仍然十分质疑拉马克的“单子”和它们的“向上能动性”（冲劲）的思想：创造力在达尔文理论中体现在哪里？只有当有可以选择的对象时，物竞天择的理论才发生作用。“拉马克认为‘单子’不断形成，这说明最简形式的生命体永远存在。”莱尔写道。在达尔文的理论系统中，多样性源自何处？“新的能量、特性和力量”又由何产生？[9]

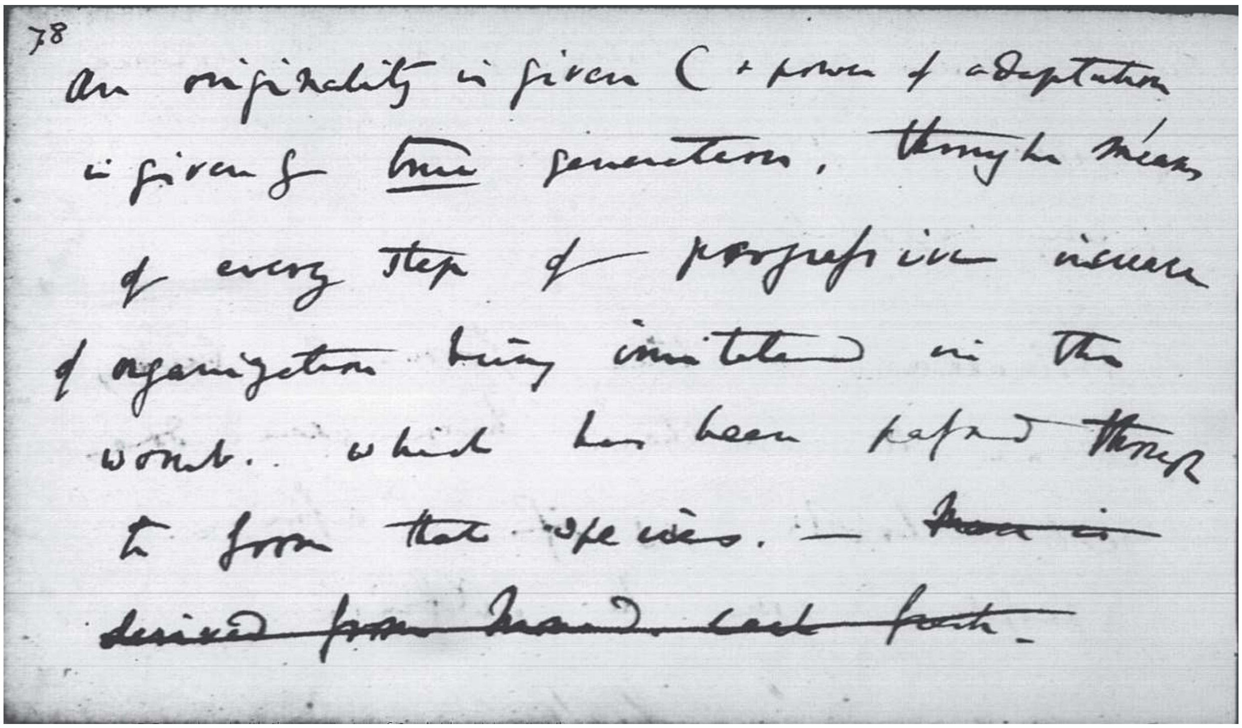


图7.1 达尔文的秘密演变笔记，写于1837年，即笔记B

莱尔称他希望获得有关上诉问题答案的“任何线索”，因为他本人一直不赞成“人类是一蹴而就形成的”，也不认为在自然历史中有一个设计之神。莱尔的言论主要是针对瑞士的古生物学家、地质学家路易斯·阿加西斯（Louis Agassiz）和英国解剖学家、古生物学家理查·欧文（Richard Owen），前者在哈佛大学创立了比较动物学博物馆，后者在大英博物馆的赞助下建立了一个国家自然历史博物馆。莱尔认为这些与他意见相左的人在普及自然历史方面有很大的影响力，他们自以为是地认同目的论，不承认事物有一个发展过程。与他们不同，莱尔

认为事物的发展是一个缓慢、漫长，由内力驱动的过程。如果自然中有积极驱动力的话，那么达尔文认为这个力量是什么？[10]

达尔文的答复相当轻蔑："根据物竞天择理论，单子创造学说是多余的（无根据的）。自然选择理论认为进步发展不是必然趋势。"他认为只要不经历有益的（或假定有害的）结构变化，单子会一直保持不变。从莱布尼茨到拉马克，关于生命起源的解释已由外在的设计之神变为生命物质内在的蓬勃能动性。但是达尔文似乎赞同自然神学机械论者，否定内在能动性的存在。他说，生命物质并没有努力求得发展。莱尔认为"最初的创造力"是必须存在的，达尔文却不赞同并称在他的科学理论中不存在这种力量，他甚至希望像牛顿解释地心引力那样，在自己的科学理论的核心留有解释的余地：

我不能完全理解您有关上述问题的见解。我们必须根据现有知识假定一种或几种形式的创造——就像哲学家假定吸引力的存在一样，不必做任何解释说明。但是，根据我的判断，完全没有不断产生"新能量、特性和力量"的必要；也不存在任何"改进原则"，除非所有被自然选择和保留的个体都具备某种优势或有所改进时，这种原则才算存在。

如果莱尔认为他所提出的那些力量在自然选择的过程中是必须存在的，那么，达尔文会说："我认为那都是无稽之谈。"[11]

这些评论与其说是对自己学说的解释，不如说是坚持己见的表达。双方就自然力量、能量和倾向是否存在的问题争执激烈，但都拒绝给予解释，然而这恰恰是我们最需要的，就连与他们持有相似观点的莱尔都认为有解释的必要。莱尔想在自然中找到一个创造力和进步力的源泉，来反对"人类终极目的论"的观点。他认为，并没有什么超自然的造物主参与到生命发展的每个阶段，并且创造出改良的新生命模式。在拉马克的生命创造力和"人类终极目的论"之间，当被迫做出选择时，莱尔选择了拉马克。

莱尔试着让达尔文同意自己的观点。《物种起源》出版几年后，莱尔针对拉马克的事写了一篇道歉文章，他在文章中称赞拉马克是第一个将“时间因素引入物种定义”的人，甚至称他比自己更懂得时间的纵深，懂得变化的缓慢和“三四百年时间的微不足道”。让达尔文恼火的是，莱尔在文章中称《物种起源》是对拉马克进步发展理论的一种修正。[12]

在给莱尔的另一封信中，达尔文不耐烦地写道：“如果这是你深思熟虑之后得出的观点，那么我们没什么可谈的了。”他不认为《物种起源》和拉马克的“破书”有什么共同之处。达尔文说就像“柏拉图、布丰或者我的祖父”一样，莱尔没有给他带来“任何启示”，他们这些人都“提出了一个显而易见的观点，即如果物种不是分别被创造的，那么它们就是起源于其他物种”。[13]莱尔坚持自己的观点，并回信给达尔文：“我认为我们必须说明拉马克的观点是正确的，我重新读了他的书，回忆起当他写书时自己曾对他做出了不公正的评价。”莱尔故意混淆时代地写道，拉马克的许多观点现在看来“非常达尔文主义”。更令人烦恼的是，莱尔发现“用多样化的创造力替换‘意志力’‘肌肉运动’（对植物而言甚至称不上意志力），从某种程度上而言，只是改变了名称”。[14]他此时还认为拉马克的思想是生物界的“更新力量”。[15]

无独有偶，达尔文最伟大的德国弟子恩斯特·海克尔（Ernst Haeckel）在他的达尔文主义中也为拉马克留有一席之地。海克尔是第一次世界大战前达尔文主义最成功的传播者[16]；在他最畅销的普及作品中，海克尔称歌德和拉马克开启了生命进化理论，达尔文将该理论发展至巅峰。[17]从两位进化论的提出者那里，海克尔继承了唯物主义者的生产力原则。他写道，歌德发现了“构成有机体的积极成因”，即“两种有机体构成倾向。一种是来自遗传的保守的、向心的、内部形成倾向，一种是适应或转变而成的进步的、离心的外在倾性”[18]。

与此同时，海克尔还说拉马克开辟了第一个“自然一元论（机械的）系统”，这个系统包含了现代生物学的所有核心原理。首先是“统一了有机体和无机体的积极成因”。和歌德一样，拉马克也承认“两种有机构成倾向——适应和遗传”的作用。因此，海克尔的进化论包含了很重要的生成机制，中和了自然选择理论：一种“内在构建力量，或内在生成倾向”在有机界和无机界发生作用。[19]

所有劝导达尔文的人都会谈及这个关键问题，他们的疑问不仅使达尔文感到担忧和烦恼，还对他的理论发展过程产生了深远的影响。到底是什么能动性促进物种的转变？是内在能动性还是外在能动性？哲学家和社会理论家赫伯特·斯宾塞（Herbert Spencer）就是一个重要的例证，他通过提供关键词和短语来影响进化论的发展和表述。斯宾塞提出了“适者生存”的说法，这一短语出现在《物种起源》的第五版（1869）[20]，他还是“进化”一词的创造者，达尔文只有在1872年出版的第六版《物种起源》中使用了这个词。[21]

达尔文最初称进化论为“遗传变异”理论，是斯宾塞提出的这些短语帮助人们理解了进化论，它们还将帮助更多的人理解这一理论。虽然达尔文最初刻意排斥目的论能动性因素，但是“适者生存”和“进化”这两个词将这个有利因素引入他的进化论中。根据达尔文的表述，“适者生存”是指：“一种不断准备行动的力量，就像自然造物高于艺术作品，这种力量远远超出人类微弱的努力。”[22]我们都知道“进化”是指胚胎学的先成说理论。这一理论认为有机体是由预先存在的胚胎发展而成，就像俄罗斯套娃一样，每一代都嵌套在前一代中。斯宾塞不仅将“进化”引入达尔文的物种转变论，同时也将“预定规则”这一观念带入了进化论，这与达尔文最初的设想完全相反。斯宾塞的“进化”是指一种从简单到复杂、从低级到高级、从“野蛮”到“文明”的发展，他故意混淆自然环境和社会环境的差别，将“进化”应用到这两种环境中。[23]

斯宾塞用进化论阐释从原始到高级的发展过程，这种发展包括精神和物质两方面。虽然他反对拉马克和伊拉斯谟·达尔文的观点，认为内在力量和倾向促使物种进化的论断是“非哲学的”[24]，但是他赞同拉马克所说的在高级动物中，生命习惯和方式能给肉体带来可继承的改变。斯宾塞发现虽然拉马克和达尔文都表述了这个发展过程，但是都没给予它足够的重视，于是他将“后天改变的可继承性”引入进化论（该短语的影响可以和“进化”和“适者生存”相比拟）。斯宾塞巧妙地将进化论转变成为一种标语，因此掌握了这种理论并将其发展扩大。根据进化论，斯宾塞认为对于较复杂的高级生命而言，它们的行为和习惯已经超过了自然选择的作用，成为转变的主要根源。[25]

在将斯宾塞的观点和短语引入自己的作品之前，达尔文要战胜对其强烈的厌恶感。起初，他认为斯宾塞的风格是“可恶的”、晦涩的、粗糙的[26]、巧妙却空洞的[27]，是许多“混乱的无稽之谈”[28]，而且“用词和概括”都令人失望。[29]而在1886年，达尔文开始认同斯宾塞的观点，与此同时，斯宾塞也成功地宣传他自己的“达尔文主义”。他在自己的书中解释并应用了达尔文理论，他的书在19世纪六七十年代成为世界畅销书籍。[30]达尔文对斯宾塞的态度发生了一些转变：在他看来，斯宾塞有许多令人惊讶的“独到见解”，如果他能将智谋应用到提高观察力上，他将会是一个“十分出色的人”。[31]

1866年，在准男爵和银行家约翰·卢布克爵士（Sir John Lubbock）家中，达尔文第一次见到了斯宾塞。卢布克是达尔文的邻居，同时也是一名自然科学的推动者，尤其促进了进化理论的传播。达尔文后来说他和斯宾塞的谈话非常愉悦，“虽然他喜欢用特别长的词”；他还说卢布克太太觉得斯宾塞特别无聊。[32]直到1872年，达尔文仍坚持认为自己和斯宾塞的许多观点并不相同，虽然此时他已将斯宾塞的术语引入《物种起源》最终版。[33]他对批评斯宾塞抱有一种“恶意的”快感[34]，并且觉得“自然选择”比“适者生存”更适当。[35]

尽管如此，达尔文在《物种起源》第六版阐述自己的理论时还是引入了斯宾塞的用词，因为他已经强烈地意识到斯宾塞的极高知名度，并希望通过借用斯宾塞的用词来吸引他的追随者。关于自己对斯宾塞理论的厌恶，达尔文虚伪地解释道：“我想都是因为我太愚蠢了，不然怎么会有那么多人称赞他的著作。”[36]“进化”一词及其变形在《物种起源》第六版中出现了十次，其中五次出现在第七章“关于物竞天择理论的各种异议”，这一章是在第五版的基础上新增加的章节。其他五次也都关系到人们是否坚信达尔文理论。[37]换而言之，“进化”一词是在最后一刻才被收入《物种起源》的。作为一个辩证性短语，“进化”定义了个体只能被选择或被淘汰。达尔文之所以最后采用这个短语是因为斯宾塞已经凭借它巩固了“达尔文主义”的地位。

达尔文阐述自己的理论时，总是模棱两可地谈及内在理论和能动性。每当被直接追问时，他坚持否定内在能动性和力量的存在，这让他的追随者十分费解。与这个问题相关的另一个关键人物是哈佛大学的植物学家阿萨·格雷（Asa Gray），他是达尔文的好朋友，也是达尔文反对阿加西斯的盟友。早在1857年夏季，达尔文就把自然选择理论的初稿寄给了格雷。格雷在回复中明确表示自然选择理论中似乎包含能动性因素。[38]和《物种起源》一样，初稿开篇讲的也是人工选择在繁殖中的作用（见图7.2）。然后达尔文写道：

设想有一个生命体，它不仅可以从外观做出判断，而且能够研究整个内部结构——它从不反复无常——在百万代的繁衍过程中只为一个目标做出选择，谁能说它达不到目的！我认为这表明有一个从不出错的力量在发生作用，或者称为自然选择（我的书名），这种力量做出的选择总是有益于有机生命。[39]

格雷发现达尔文赋予自然选择一种能动性。当然，他不是唯一一个有此想法的人。在读到上述段落的观点时莱尔提出了反对意见，他说达尔文“神化”了自然选择。[40]关于格雷对能动性的评价，达尔文惊

讶地表示："我没想到你会反对我用'自然选择'这个术语来表示一种能动性；就像地质学家用'剥蚀'这个词一样，我用'自然选择'来表示几种共同作用的结果。"[41]

如果想让"自然"听起来不那么像一种主宰，地质学家可能会考虑用"剥蚀"一词。为了使"自然"更像一种实际能动性，达尔文在随后出版的《物种起源》中写道：

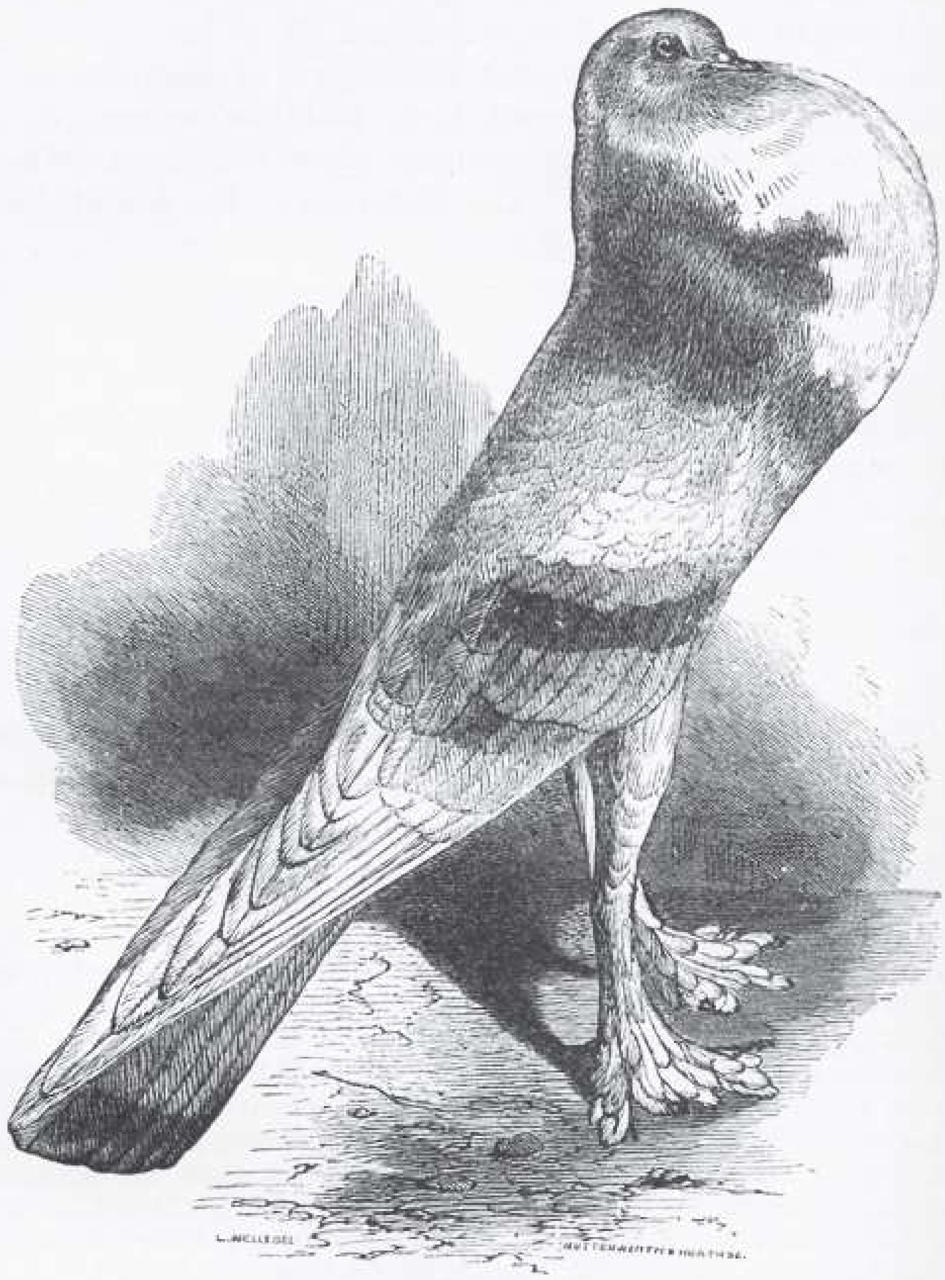


Fig. 18.—English Pouter.

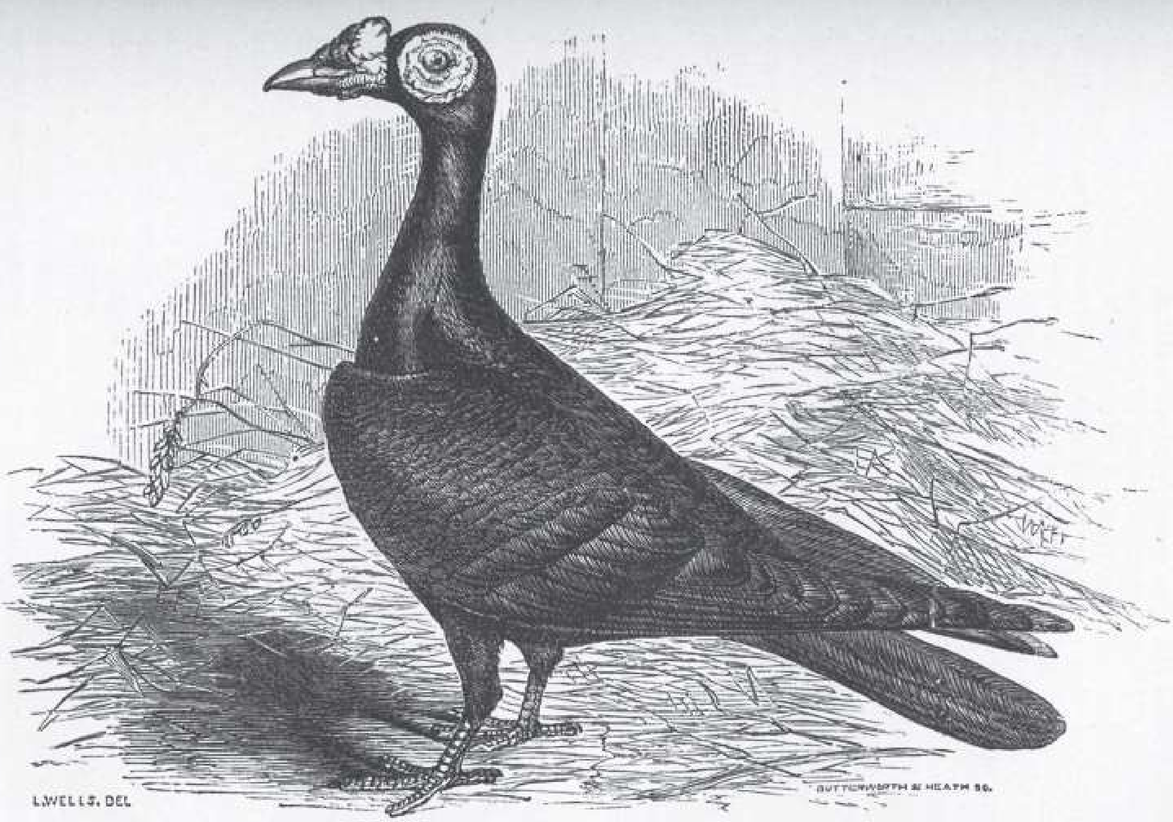


Fig. 19.—English Carrier.

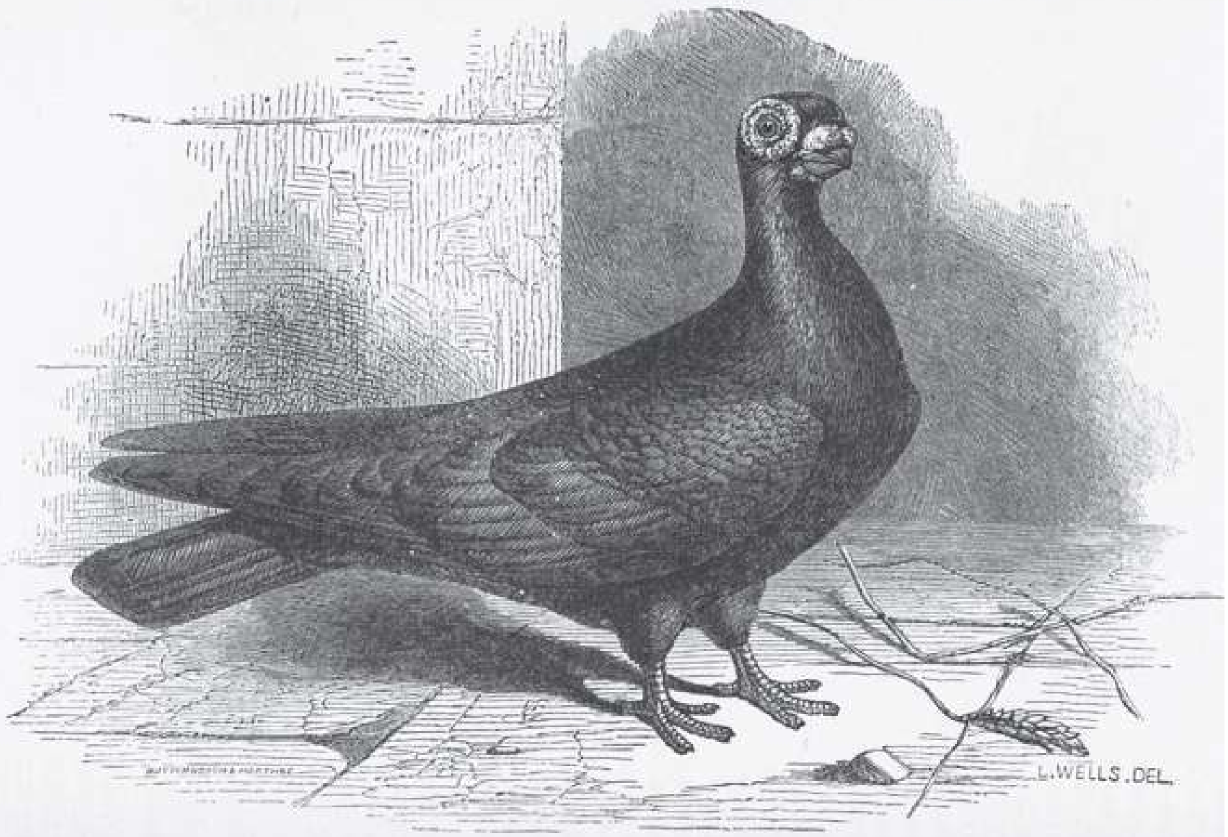


Fig. 20.—English Barb.

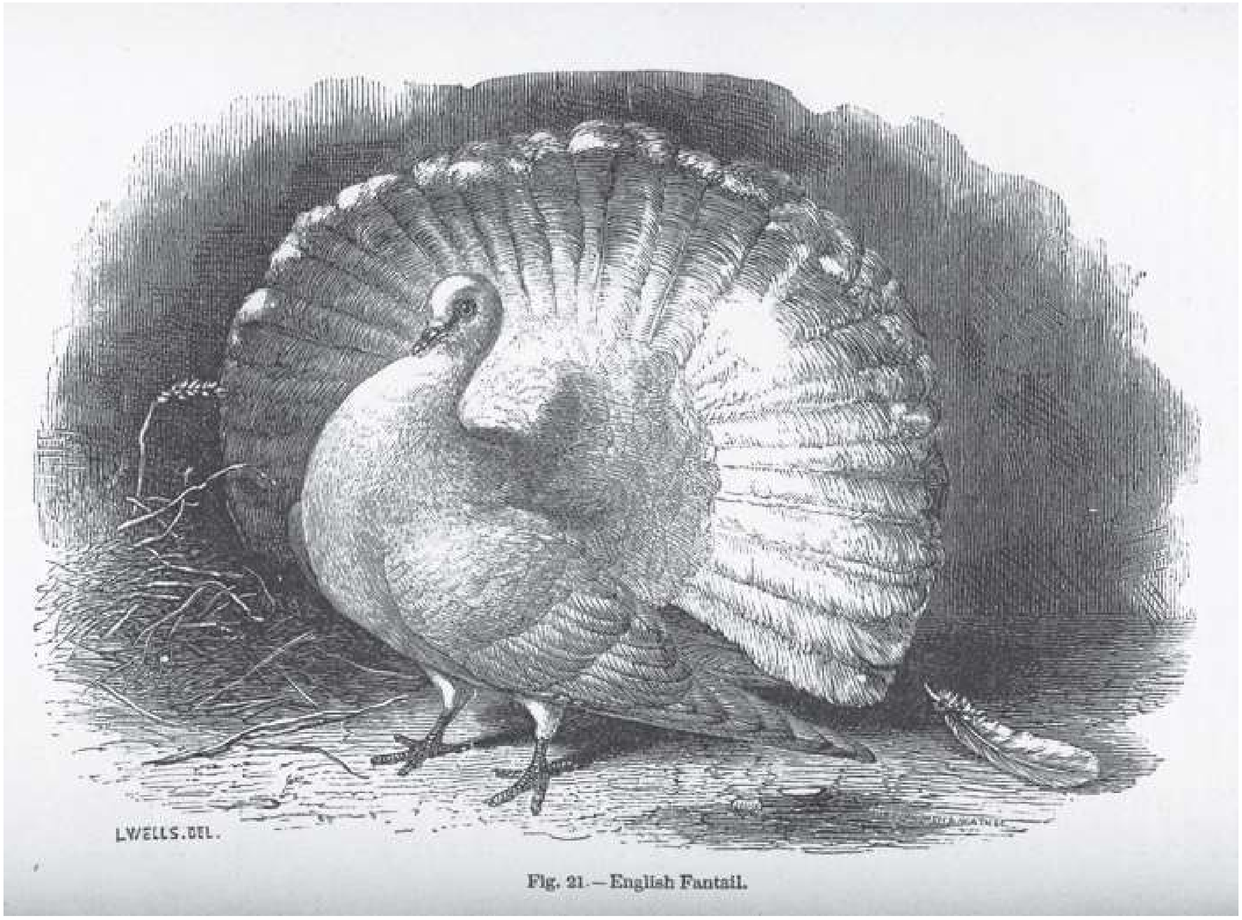


图7.2 鸽子求偶的结果，选自《动植物变异》（Variation Animals and Plants，1868），达尔文认为本例子说明生命形式的可塑性和选择的塑造力量

人类只能在外在可见的特性方面发挥作用：除非对所有的生命有益，否则自然完全不在乎外在。自然对每个内脏，每一份本质上的差别和整个生命机制都产生作用。人类只做对自己有益的选择，而自然的选择却是针对她所青睐的生命。每一种被选择的特性都经过了自然的检验，生命体被她置于合适的条件下。[42]

自然的能动性问题让达尔文深深地担忧，这种担忧体现在他在不同版本的《物种起源》中反复提到上述关键段落。在《物种起源》第二版中，这一段被保留了下来，达尔文只是做了一个微小但意味深长的变动："自然"一词换成了大写的。[43]在第三版中，似乎是为了解释这种改变，他又添了一句话放在括号里："自然（请允许我将自然选择

人格化，它在生存竞争过程中保留了自己钟爱的各种个体）完全不在乎外在。”[44]在第四版，括号里的句子保持不变。[45]但是在第五版，括号被删去，并且引入了斯宾塞的“适者生存”短语：“自然，如果可以将自然选择和适者生存人格化的话，完全不在乎外在。”[46]如果说将“自然”大写是为了强调它的能动性，括号里的解释也只是为了说明这种表达是一种修辞方法的话，那么“适者生存”就不仅仅暗示另一种力量的存在，而且表明了精神能动性对生命体所做的决定的影响。

达尔文将自然选择人格化，不仅仅是一种修辞方法那么简单。或者可以说，修辞方法不是简单的事。这些想象为达尔文提供了术语，他通过这些术语来思考自然选择理论。[47]达尔文曾在未出版的初稿中提出过思想实验，这个实验涉及一个想象的生命体：

> 我们假设有这样一个存在，他拥有敏锐的洞察力，能够觉察人类不易察觉的外部组织和深层组织内的差别，他还拥有远见，可以预见几百年后的事情。凭借这种洞察力和远见，为了某个目标，这个存在便能够无差错地照看上述条件下产生的有机体的后代，并为此做出选择。那么，我认为，为了新的目的，这个存在有足够的能力塑造出新的种群（如果他将原始有机体分成不同的群体，并在不同的地方塑造它们，便可以塑造出多个种群）。既然这个存在有人类无可匹敌的才能，包括敏锐的洞察力、超前的远见和稳定的目标，我们就可以推测出他所塑造的新种群一定比人为能动性所制造的种群好很多，他的种群一定更美观、更复杂，与原始种群差别更大。如果时间充裕，这样一个存在可以理智地（没有任何法则限制地）塑造任何种群。[48]

达尔文在之后的理论论述中没有再提及这个睿智机敏的存在。但是，既然他在整个理论中发挥这样大的作用，他就不可能完全消失。其实，就如同文艺复兴剧院里的雷声机通过发出声音显示存在感一样，这个存在只是隐藏起来了，它通过隐秘的方式显示自己的存在。

那么在自然选择，拉马克的“生命力”和莱尔的“更新力量”理论中，可见的既定能动性又是什么？创造和变化的根源是什么？和神学机械论者不同，那些信奉物种演变的人不相信超自然之神，他们认为这种能动性是某种内部活动引起的。英国自然主义者、好辩的进化论者托马斯·亨利·赫胥黎称自己是“达尔文的牛头犬”。[49]他极力反对拉马克的内部力量理论，但也对达尔文理论中的演变根源表示困惑。赫胥黎说他第一次读《物种起源》就感叹“我怎么这么笨，为什么没想到呢”。他当即给达尔文写信说自己愿意为达尔文主义“赴汤蹈火”。但是在信中，他也表达了自己的疑惑：“如果外部物理条件如此无足轻重，为什么变异还一定会发生？但是，在妄言质疑之前我一定会再将书读两三遍。”[50]

达尔文回复说，赫胥黎的好评让他感觉自己像“一名虔诚的天主教徒接受了临终涂油礼”，可以含笑九泉了。关于变异起因的问题，达尔文说：“你抓住了问题的关键，这也是令我烦恼的问题；如果我必须考虑外部条件的微弱的直接作用，那么是什么决定每个特定变异的呢？我非常希望能和你讨论这个问题。”[51]在维护自然选择理论时，赫胥黎采用了和达尔文一样的策略——承认对变异的起因一无所知，就像牛顿明确地承认不知道地心引力起因一样。赫胥黎断言，“重点”是在承认变异存在的前提下，自然选择理论能够解释生命形式未来的发展方向。[52]

和达尔文一样，赫胥黎也动摇了自己的信念。他曾提出一种变异根源，称分子也为生存挣扎，分子的竞争结果可以解释继承和变异。赫胥黎这种说法没有提及内部力量或能量，从而避免了削弱自然选择理论。在这种情况下，赫胥黎写道，变异的根源不是“积极多产的”，而是“被动随意的；它们不会在规定的方向引起变异，而是在已经存在的方向上允许或支持某种倾向”。赫胥黎一定已经意识到这样只是将问题降低了一个水平。“我们必须，”他补充道，“像承认内在保守倾向一样承认内在变质倾向的存在。”[53]

达尔文在他的论文《动物和植物在家养环境下的变异》中单独列出一节来讨论布卢门巴赫的“构成力量”，即努力地塑造达尔文将努力描述为“一种协调修复能力，可作用于所有有机体”。[54]这种让步回应了斯宾塞的观点。斯宾塞认为生物部位的“用进废退”意义重大，这会引导它们的转变进程。斯宾塞还提出疑问：如何解释那些协调的变化必须作为整体同时发生的事例，比如那些支撑麋鹿或者大角鹿鹿角的变化？[55]达尔文在给他的好朋友植物学家约瑟夫·道尔顿·胡克（J.D.Hooker）的信中承认斯宾塞偶然命中了“‘起源’的要害”，并说自己在《动植物变异》（当时还是手稿）中已经解决了这个问题，他的方法是在自己的理论系统中增添了协调努力塑造观念（他还在一个章节中强调了用进废退在“可变性规律”中的重要性）。[56]

达尔文在《动植物变异》中还提到了另一种形式的内部能动性，这个能动性在他暂定的遗传理论中十分重要。他认为遗传的发生需要经过被他称为“泛生论”（pangenesis）的过程，在这个过程中有机物的每个部位都会摆脱掉粒子，他将这些粒子命名为“泛子”（gemmule）。这些“泛子”相互吸引，在生殖器官中聚集到一起，从而遗传给后代，引导后代的发展方向。除了具有相互吸引性，有机体对相应器官的用进废退也能修改泛子。[57]这与拉马克的观点一致，拉马克认为高级动物的意志力和习惯能逐渐改变它们的身体，而且这种改变具有可继承性。达尔文在《物种起源》的每个版本和之后的每部作品中都始终强调拉马克的部位用进废退原理。他认为单个有机体通过习惯和行为的继承作用来塑造演变历程。[58]

高级有机体甚至可以通过运用自身的品位、欲望和审美倾向来影响进化发展。达尔文将这个过程称为“性选择”：“如果某一个体拥有其他同性或物种没有的优势，它就可以影响繁殖。”性选择有时发生在不同雄性对同一雌性的竞争中，有时发生在雌性的选择机制中。[59]雌鸟选出歌声最悦耳的、外表最漂亮的追求者来共同繁殖后代，这样做的效果就和人类繁殖者一样。达尔文称，对于明亮的羽毛和悦耳的歌

声，如果人类能够感受出它们的美妙，那么我们可以知道“动物王国的许多动物对漂亮颜色和悦耳声音有着相似的品位”。因此，性选择可以解释“为什么自然界中有那么多美丽的事物：这主要归功于选择机制”[60]。动物（尤其是雌性动物）根据自身的审美和价值标准不断地塑造和再塑造生物界：

> 赞同性选择原理的人会得出一个惊人的结论：神经系统不仅能够调节身体的大部分已有功能，而且能够间接影响各种各样的身体结构和一些精神品质的发展。勇气、好斗性、毅力、力量、身体的大小、各式各样的武器、音乐器官（包括声乐和器乐）、明亮的颜色和装饰品，这些特性都会被两性中的一方间接地获得。这个过程中选择会发生作用，爱、嫉妒和对美（包括声音、颜色、外形等方面）的欣赏也会产生影响。[61]

动物不仅通过自身习惯和行为实现物种演化，它们的演化还需要一种非常特殊的意志行为，即“选择的运用”。在达尔文的变异和继承理论中，起作用的内部能动性有两种——一种是部位的继承倾向，如努力的塑造和泛子的相互吸引，另一种是有机体的整体行为。显而易见，第二种能动性对他而言不存在任何问题。他毫无保留地相信这种能动性的存在，并写了一部重要作品——《人类的由来及性选择》（*The Descent of Man and Selection in Relation to Sex*）——来考察这种能动性如何塑造人类的进化过程。[62]

达尔文虽然坚信有机体整体行为的能动性作用，但对部位继承倾向的作用一直持有一种矛盾的态度。在《物种起源》中，他摒弃这种内在倾向或力量，或至少多次说过在自己的书中不存在这种能动性。在《物种起源》第三版中，他客观地介绍了浪漫主义前辈们，主要包括拉马克和圣伊莱尔，并在脚注中提到了祖父伊拉斯谟·达尔文。他为这些人正名，但又与研究物种变异的浪漫主义方法（代表人物包括伊

拉斯谟·达尔文、歌德和圣伊莱尔）保持距离。对于自然发生说中的最简单的生命形式起源于发展的物质的假说，达尔文尤其不认同：

> 真是奇怪，我的祖父伊拉斯谟·达尔文在他1974年出版的《物种学》中居然如此推崇错误观点和拉马克的观点。艾塞德·杰弗里1794年和1795年为一部著作写了一份简介，这份简介在很久之后才发布。根据简介，歌德是自然发生说的忠实拥护者。1794年至1795年间，相似的观点同时产生并得出关于物种起源的相同结论，包括德国的歌德、英国的达尔文博士，以及（我们可以立刻想到的）法国的若弗鲁瓦·圣伊莱尔。[63]

达尔文此时认为自然发生说是不值一提的：“无须我多说，如今的科学不再支持生物是由无机物发展而来的学说。”[64]但是，他在十年后给阿尔弗雷德·拉塞尔·华莱士（Alfred Russel Wallace）的信中写到他认为自然发生也许存在。[65]华莱士是一位自然主义者、探险家，也是达尔文的朋友。他算是自然选择理论的平行作者，但是独立发展了一个和自然选择理论本质相似的物种变异理论。[66]

关于什么是变异的生成原因是华莱士和达尔文产生分歧的主要来源。十几年来，华莱士一直坚定地支持达尔文，认为自然选择是每一个动物、植物或人类特性的根源，直到1870年，他决定改变心意。华莱士认为人类理智——抽象思维能力、道德和审美能力——对生存和繁殖没有任何意义，因此不能用自然选择解释人类理智。[67]

华莱士改变观点最主要的原因是没有找到能够解释活动或运动的物质。他写道，原子具有惰性，不可能成为支配自身运动的能动性源泉。因此，自然理论中不应该包含原子物质，应该只保留“代表它们的力量中心”。华莱士总结说物质本身“是力量，而且只是力量；众所周知，‘物质不存在这种说法’从哲学方面来说是难以置信的”。另外，华莱士认为力量一定是“意愿”。他的理由是：如果人类能动性只是虚假的，

我们的所有运动都是外力作用的结果，那么为什么会有意识或能动性假象产生，它们又是怎样产生的呢？因此，如果假设人类能动性是真实存在的，就可以推测出其他相似的自然力量，那么所有自然力量都是能动形式："高智能或超智能的意愿。"[68]华莱士强调这种"智力"（他在别的地方这样称呼它）"通过原始自然力"，比如引力、电子斥力，以及"生命界的自然选择来运作的"。[69]

虽然华莱士提出了一种神圣的存在，但这绝不是关于设计的争论，恰恰相反，这是关于能动性的争论。他并没有声称拥有精细完美理智的生物一定是一个神圣"工程师"的作品。他持有相反观点：非理性机械本身不能解释任何形式的运动、活动或能动性，但是这些现象在自然界中普遍存在。因此，这就从认识论角度更好地假设了自然不是由物质而是由能动性和能量形成的。这是我们一直在探讨的有关达尔文自然选择理论核心问题的裂缝：一方面是遗传发展方式，该观点建立在生物能动性基础之上；另一方面是机械适应观点，该观点起源于传统非理性机械论，认为存在外力设计者，完全否定自然中的能动性。对华莱士而言，这条裂缝完全分开了，他选择了能动性，否定了物质，选择了自然，否定了超自然创造者。

对于华莱士的转变，达尔文非常吃惊。他给华莱士写了一封充满善意和称赞的信，在信的结尾，他用幽默的方式表达了自己的真实想法："但是我为人类叹息——你像一个变质的（倒退的那种）自然主义者，而你的文章是圣歌中最好的一篇。你说呢？哎，你可怜的朋友，查尔斯·达尔文。"[70]

19世纪70年代中期，关于物种变化的成因问题也使达尔文和曾经拥护他的作家、辩论家塞缪尔·巴特勒（Samuel Butler）之间产生了重大分歧。[71]巴特勒在第一次读到刚发表不久的《物种起源》时便成了达尔文主义的拥护者。当时，他只有二十几岁，还在新西兰养羊。在牧场的烛光下，他读了达尔文的书，马上成为"达尔文博士狂热的崇拜

者”中的一员。[72]但是几年之后，他变得矛盾起来。他发表了讽刺达尔文理论的文章《机器间的达尔文》，这篇文章后来收录在他的小说《乌有之乡》（*Erewhon*，1872）中，名字改为“机器论”。

故事发表的400年前，乌有之乡发生一场由一份告示引起的革命，这份告示劝说人们摧毁掉300年来发明的所有机器，巴特勒的讽刺文章就是这份告示。在那之前，乌有之乡的工业发展十分迅猛，这份告示称按照当时的发展速度，机器会变得有生命和意识，最终取代人类。谁能够说“蒸汽发动机完全没有意识”呢？就算“机械意识”目前还不存在，它也可能会逐渐形成。[73]

我们不能完全弄清楚巴特勒是想表达哲学观点还是一种模仿，但可以肯定的是他的目的不止一个。《乌有之乡》发表不久，他就向达尔文道歉：“非常抱歉，一些评论家会认为我在嘲笑您的理论，我并没有那个意思，也不会那样做。”[74]但是在接下来的几年里，他不仅极力抨击自然选择理论，而且开始攻击达尔文本人。巴特勒不断地大肆指责达尔文未能承认自己对前人的怀疑，尤其是对他的祖父伊拉斯谟·达尔文、布丰、拉马克和圣伊莱尔的怀疑。[75]另外，巴特勒开始拥护被他称为老式的进化理论，该理论假定转化的主要根源在于转化有机体本身。他认为达尔文理论缺少一种“能动性”，比如像拉马克所描述的“变化力量”，自然选择积累的“产生和引导变异”的力量。[76]

此外，巴特勒认为变异的根本能动性在本质上就是思想的力量。遗传是一种记忆形式，可变性源自“智能的需要”。[77]因此，他相信存在一个智能设计者，但这个设计者不是外部的：

所有有机物的设计者都与有机物融为一体——生命和运动存在于有机体中，并和它们合为一体；你中有我，我中有你——每一种生命形式的设计者都在生命内部，我们不应该从其他地方和其他人那里寻求设计者。因此，我们有了第三种选择。查尔斯·达尔文和他的追随者

们否认设计在生物形成过程中的作用。培力和神学者坚信设计的存在，但是他们所指的设计源自宇宙和有机体之外的设计者。第一个实例所提出的第三种观点由布丰发展起来。伊拉斯谟·达尔文博士将该观点完善，但遗憾的是他在这之后就完全忽略这一观点。我们可以肯定地说拉马克从达尔文博士那里借用了这个观点，并且在余生不遗余力地发展它，虽然他的理解不如达尔文博士那样透彻。这个观点就是设计有机体的力量来自有机体内部，并且通过有机体自身表现出来。[78]

巴特勒提出“造物主存在于一切生命形式中”。通过援引拉马克和圣伊莱尔的理论，他所信奉的系统将血统和设计、机械主义和神学融合在一起，提出了“有机体自我创造”的观点。[79]

巴特勒使达尔文如芒在背。“（巴特勒的）事情使我恼火，让我感觉非常痛苦，”他在给赫胥黎的信中写道，达尔文感觉失去了一个盟友，“就在最近，他还向我表达了对我的友谊……我不知道为什么他要如此强烈地反对我。”[80]此外，达尔文不相信巴特勒所说的有机物通过自身意志力量来实现变异。他曾给“巴特勒事件”的另一个人物德国生物学家恩斯特·克劳斯（Ernst Krause）写信。在信中，达尔文恼火地说即使细胞拥有记忆和改善部位的能力，也无法得知它们是怎样实现化学上和结构上的转变的。[81]

但是私下里，达尔文还要继续应对“生命形式不断复杂化”的观点。他同意拉马克所说的这种进步的存在，但又花费精力将这种进步定性为一种趋势，而不是一种先天倾向和力量。他在笔记中写道：“世界上动物的庞大数量取决于动物的变化结构和复杂性。因此，随着结构的复杂化，动物就会采用新方法来增强复杂性。但是简单动物中不一定要具有变得复杂的倾向。”无论如何，他都认为不管能够引起变异的内在力量是否存在，对他的理论都不会产生影响。最关键的是变化是遗传的。无论身体的变化是“努力塑造”的结果，还是仅仅是一种“倾向”，“这种影响都会传给后代”。[82]尽管如此，达尔文仍十分重视可以

反对固有转化力量理论的论据，他在笔记中评论道：“某一物种的属性（或亲近性）——尤其是古老的和已经存在的（哺乳动物）的属性之所以珍贵是因为它没有显示出任何先天变化能力。”[83]

然而，先天变化能力多次出现在《物种起源》的关键段落。这种负责可变性的无名物形成了一种隐秘的有力存在，定期地出现在达尔文的文章中。比如，在达尔文讨论繁殖者在种群中维持理想特性的难度时，就同时提到了它和另一种先天倾向——返祖遗传倾向。他写道：“两者之间的竞争是一直存在的，一方面是返祖倾向和进一步变化的固有倾向，另一方面是保持品种纯正的稳定选择力量。”他甚至提议将这种倾向命名为“生殖变异”。[84]

在达尔文的理论草稿中，生殖力量更加明显。在第一份草稿中，达尔文写道向有利方面转化的物种会一直“战胜形式”，甚至“占据地球”。[85]但到底是什么战胜这些形式并用新的生命形态填满这个世界的呢？在最初的概论中，达尔文描绘的自然就具有积极的难驾驭的倾向——一种“变化倾向”、一种“遗传倾向”和一种“返祖倾向”——以此类推，繁殖者和自然选择需要不断地和这些倾向斗争并驯服它们。[86]这些倾向在《物种起源》第一版中都或多或少地被删减掉。比如，“遗传倾向”在1842年的手稿中占有重要篇幅，但在《物种起源》第一版的同样位置只是被稍微提及。[87]尽管达尔文在提及这些倾向时都弱化了它们的重要性，但是生物体的“倾向”一直保留在《物种起源》中，直到最终的第六版。[88]

事实上，在《物种起源》第四版、第五版和第六版中，达尔文在非常关键的一个章节——第五章《变异法则》——积极强调了固有变化倾向的重要性。起初，他曾说过他认为一个有机体环境条件的直接作用并不能引起有机体产生大的变化。[89]但是在第四版中，他又提出相反的观点，增加了一段来说明生命条件是变异产生的原因。[90]这种矛盾观点一直保留到第五版，但是在第六版[91]，达尔文终于揭示了生

殖变异的原因。鉴于完全不同的条件下能够产生相似的物种，相同条件下能够产生完全不同的物种，达尔文认为“我们完全不知其成因的变化倾向”比外部条件重要得多。[92]

设计论的支持者打消了达尔文关于固有变异倾向的疑虑。[93]其中一个对手就是阿盖尔公爵乔治·道格拉斯·坎贝尔（George Douglas Campbell），他巧妙地运用进化论术语反驳进化论者。阿盖尔注意到达尔文的继承变异理论没有解释新形式的产生，只解释了某些形式是如何存活和繁殖的以及其他形式是如何消失的。他写道“自然选择不能创造任何东西”。阿盖尔指出同时期的生命理论充满了生命力和倾向，并引用这些理论论证了自然科学并不倾向于唯物主义，而是倾向于“超验主义”。[94]

事实上，我们可以看出内部生命力理论将生命能动性的源泉归于物质自然，用阿盖尔的术语来说，这是反超验主义的。也就是说这些理论与设计论完全不同，设计论将自然安排归因于外部能动性。此外，阿盖尔公爵本人当然也不支持生命发展是固有力量或倾向的结果。相反地，他总结说生命一定是外在“创造力”的杰作，就像人类智能创造的发明物：蒸汽机、巴贝奇计算机、电报等。[95]新的技术取代了时钟，但是争论的核心一直没变，就像罗伯特·玻意耳200年前说的那样：只有工匠才能制造设计工件。[96]

达尔文对固有倾向模棱两可的态度部分原因是多种不同倾向的合并，这些倾向包括变异倾向、复杂化倾向、进化倾向和退化倾向。达尔文还是极力反对拉马克的观点，不同意固有倾向促使生命发展或变得复杂，虽然他相信生命形式的组织是进步的，但这种进步是自然选择的结果，而不是内在力量或能动性的结果。[97]与此相反，变异倾向在达尔文理论中一直存在，并且越来越重要，至少在《物种起源》的不同版本中是这样的。但是在其他情形下，达尔文却反对变异倾向观点。在1868年发布的论文《动植物变异》中，达尔文辩论说不应该将

变异看作“固有倾向”或“最终结果”，而应该将其视为一个总体的效果：“每一次修正都有独特的起因。”达尔文将这种起因完全归于外因，比如如果一个种群的所有个体都在相同条件下繁衍多代，那么它们一定不会产生变异。变化来自而且只来自外部。生命形式本身是惰性的。[98]

在《物种起源》第六版中，达尔文至少介绍了变异倾向和进步倾向的区别，而且认可了变异倾向。他这么做是因为瑞士植物学家卡尔·威廉·冯·内格里（Karl Wilhelm von Nägeli）的批评。内格里争论说既然植物有许多不同的形态特征，而且这些特征与生存无关，那么他们一定有一种先天的变异倾向。[99]达尔文读到内格里的小册子时已经太晚了，来不及更改第四版《物种起源》，但是他在书的空白处标明“这是非常棒的异议”。[100]并且写信给内格里称赞他的批评是“我遇到过的最好的批评”：

内格里的言论中最让我震惊的是，如果叶子的位置对植物没有特殊意义，那么这个位置的布局没有经过自然选择。我清楚地记得我之前受到过类似难题的困扰……因为健忘，我在《物种起源》中没有注意到这个难题。我无法解释这些现象，只能希望别人来解释。但是我并不认为它们可以支撑某种必然发展规律的学说，因为一株植物不会因为叶子的角度或者胚珠的位置而比其他植物更高级。[101]

在准备写第五版《物种起源》时，达尔文向他的朋友兼忠实的盟友、探险家和植物学家约瑟夫·胡克询问该如何回应内格里的质疑。达尔文写道：“我在过去已经发现了这个难题，但是我把它忽略过去了。”他告诉胡克，他想证明内格里提到的那些形态差异“遵循一种不可解释的方式”，这种方式源自适应性变化。“总之，我要证明这些差异不能支撑进步发展理论……你可以认真想想这个问题，然后告诉我更多相关的事实吗？”[102]

胡克之后给达尔文写了许多回信，信中列举了他对兰花形态差异的观察，还提了一些其他意见，达尔文认为他所说的“非常珍贵”而且“内容丰富”。[103]同时，达尔文还从植物研究者托马斯·亨利·法瑞尔（Thomas Henry Farrer）那里得到了让他欣喜的消息。法瑞尔当时是贸易委员会的常任秘书，后来又通过子女联姻和达尔文成为亲家。他提议说二体豆科的雄蕊管发挥了保存花蜜的作用。

我发现形态特征能够发挥作用，这让我很高兴。更让我欢喜的是，不久前，卡尔·内格里让我注意到了这方面。我和胡克也讨论了这个问题，他坚持认为这种作用一定可以在更多的结构中发现，并通过让我全身心研究兰花来印证这一点。[104]

收集了反证之后，达尔文在第五版《物种起源》中回应了内格里的反驳，他说虽然许多植物的形态差异看起来没什么用，但实际上这些差异是有用的，或者它们曾经发挥了作用，只是现在这些作用不再明显。另外，达尔文坚持认为这些看起来无用的差异不能成为“向优化或进步方向发展的先天倾向的证明”。[105]

但是，在《物种起源》第六版中，达尔文针对变化倾向和进步倾向做了完全的区分，并且表示接受变化倾向。“现在看来，在之前的版本中，”他写道，“我低估了由自发性变异造成的修正的发生频率和重要性。”他承认，尤其是植物的“许多形态变化是由成长规律和内部结构的相互作用引起的，与自然选择无关”。[106]至少，达尔文接受了之前一直被积极提到的理论，从最开始他的理论就告诉读者存在着一种由生命体内部产生的变化。

他真的这样认为吗？同年，也就是1876年，他还发表了一系列关于植物的实验结果，就是为了反驳“所有生命都有一种固有倾向，这种倾向能引起组织的变化和发展，而且与外部动物完全无关”。支持固有变化倾向的一项重要证据就是即使在完全相同条件下成长，同一种群

中也找不到完全相同的两个个体。达尔文的实验表明看起来相同的条件，实际上并不完全相同：最显著的就是即使两个挨着生长的植物也会受到昆虫的不同影响。[107]在这个事例中，变异性立刻就产生了。

巴特勒毫不留情地指出达尔文的论断是极其矛盾的。[108]而且，达尔文还被其他人的著作吸引，这些人也在两种选择中纠结：是禁止生物机械使用能动性解释，还是将能动性作为生物机械的支柱？法国生理学家克洛德·贝尔纳（Claude Bernard）就在这个问题上挣扎，而且没有找到解决办法，同时他又很多产。贝尔纳通常被视为内稳态概念的作者，因为他认为生物体的必备能力是通过维持内部环境的稳定来应对外部环境的变化。[109]但它们是如何做到的呢？到底是什么有机体能够完成这样的壮举?

贝尔纳一直重复强调："有机体仅仅是活机器。"[110]他坚称，生命机器和自然界的其他事物一样，都受相同的力量控制；否定这一点就是"反科学"。[111]贝尔纳用极具浪漫主义特色的术语来描述这个基本机械论原则。他写道，"大自然的和谐使事物相互适应"，生物体受制于"这个和谐"。他还说：

> 这与任何事情都不矛盾；它与一般宇宙力量之间既不相互矛盾也不相互冲突；不仅如此，它还在普遍事物中发挥作用，比如，动物的生命，因此它仅仅是宇宙所有生命的一部分。[112]

另外，在这些方面，生命机器与"非理性机器"并不存在差别。它们都通过内部的调整和更新运动来维持自我，蒸汽机也是这样。在两个事例中，生命机器和蒸汽机的自我维持活动都看起来与外界"无关"，这就让观察者将它们"人格化"。但是如果仔细观察内部机制，就会发现生命机器和蒸汽机都具有一个"绝对的决定机制"。[113]

但是，与此同时，贝尔纳也认为生命机器有一个特定的特征，他将这种特征称为“指导观念”：“一种通过组织来发展和显现自身的创造观念。”在一个生命体从存在到灭亡的过程中，“一直是这个生机理念保存了生命”。贝尔纳说这个生机理念是生命的本质。[114]在他努力用这个观念阐释生命机械的过程中，贝尔纳还将它称为“生机创造”“组织协调”和“创造力”。实际上，他一直用“生命力”这个术语，但始终不承认。[115]承认存在一种特殊生命力或倾向的存在是“反科学的”，将生命降低为“外部物理化学条件”作用的结果也是错误的。因此，贝尔纳反对他所说的“生机论”，即特殊的生命力，也反对机械论者的唯物主义观点。[116]于是，他花费了大量精力定义了可信的第三种可能。基于“生机机制的特异性原则”，他提出了“物理生机论”。但是他的定义并不十分明确：“生机不是活动和特质，而是没有独特顺序的特殊机制。”[117]也许达尔文承认类似的观点：他称赞了贝尔纳的著作，他认为作品中体现的观点是生命体的每一个器官都“该有的生命和自治性”，而且它们可以“独立地”发展和自我繁衍。[118]

艾蒂安–朱尔斯·马雷（Etienne-Jules Marey）继任了贝尔纳在巴黎科学院研究生理学的工作。他也用相似的术语描述生命体，既承认生命体的机械性，也强调其本质上的积极性。马雷既是一个达尔文主义者，又是一个机械论者，他认为“机械原理不仅可以应用到机器上，也可以应用到其他生命机器”，他还决定用自己所做的“动物机器”来解释达尔文理论。马雷认为虽然人类不能用实验来证明物种变异，因为物种变异太过缓慢，但是人类可以揭示这些微小的个体差异，在这些差异中存在变异。[119]马雷放弃了在大跨度时间内寻找大的变化，决定发掘、捕捉在短时间内产生的细小变化。

马雷认为从这个角度观察，生命是“不断运动”的，是“运动、电流、重力和温度变化”的“混合体”。他设计了刻印设备来记录这些微小的转瞬即逝的变化，也是在这种情况下实施了著名的动物运动摄影研究。在研究中他采用了一种技术，这项技术是电影艺术的一个重要先

驱。[120]马雷研究的时间轴上的生命机械是一个生机勃勃的嘈杂的大杂烩。通过展示构成生命的繁杂微小的相互适应性，马雷确信自己可以验证达尔文的进化论。他说可以在进步过程中看到适应的发生：肌肉系统改变骨骼系统，同时它又在神经系统的指导下发生改变。[121]就个人而言，达尔文十分欣赏马雷的证明，并怀着感激之情在“共同适应”方面引用了他的作品。共同适应是指一个有机体的所有部位之间的相互适应。[122]

同样支持进化论的赫胥黎却提出了完全相反的理论：意识和能动性不是机械的首要特征，它们是机械功能在进化方面的副作用：“大脑能进化出感觉，这正如同敲打铁棒会产生热量一样。”笛卡儿的观点是生命体也是机械的，赫胥黎认为人脑也应该包括到机械范围内：“我们是有意识的机器人。”他极其推崇笛卡儿，认为笛卡儿不仅是伟大的哲学家和数学家，而且无愧于“一个伟大的有创意的生理学家的头衔”，因为他“开辟了这些过程的机械理论，并且被其他继承者认可”。[123]

笛卡儿的假设认为动物是自动装置，赫胥黎将这一点进行了延伸，他提出人类的意识状态是身体机械产生的，意识本身并不活跃。人类意识状态和动物的意识状态相同，都是一种附带现象，是“副作用”，就像敲击铁棒产生的热量，火车头喷出的蒸汽和钟表上的铃声。因此，人类行为不是意识感应引起的，而是由人脑中的机械引起的，意识感应仅仅是次要结果。[124]

因此，关于生命，进化论者中的机械论者中有两个极端：一种机械理论认为能动性具有根本的基础的作用，另一种机械理论认为能动性是虚假的，是可以简化为无理性的部分。

无设计者的设计

一方面，达尔文要反驳固有力量、能量和倾向的内部能动性，另一方面还要对抗外部能动性——设计之神。通过进化的遗传算法，生

命的能动力量被纳入达尔文的理论结构中，同样地，通过生理适应或“适合”以及同人工制品一样复杂和被动的生命结构等观念，设计之神也进入他的理论中。因此，达尔文两面受敌，一方面是植物形态差异的无意义变异所提供的证据，一方面是眼睛的无与伦比的复杂结构。

关于眼睛的问题让达尔文十分担忧，这种不安在他的著作中有所体现，与此相关的篇章也成了“智能设计”和“造世科学”运动支持者所喜欢的内容。达尔文《物种起源》（1859）中的一节讨论了自然选择理论的难度。眼睛作为“极其完美和复杂的器官”被谈及：

眼睛具有独特的结构，它可以根据距离远近调节焦距，可以控制进光量，可以纠正曲面像差和色差。我必须承认，如果说这些功能都是自然选择的结果是非常不可信的。

达尔文还在文章中解释了“自然选择如何塑造了完美复杂的眼睛”，[125]他说通过微小随意的变异，自然选择不断将眼睛塑造而成。莱尔认为达尔文这样做非常不明智，给“敌人”“反对”自然选择理论提供了“说辞”。[126]

不顾莱尔的建议，达尔文还是自信地将有关眼睛的问题和他对问题的解答放进《物种起源》。尽管如此，事情还是困扰着他。在1860年写给阿萨·格雷的信中，达尔文承认：“直到今天，眼睛还是让我遭受冷遇。”[127]问题的核心是完美：如此复杂完美的装置真的只是自然选择的结果吗？就一定没有一个设计之神发挥作用吗？几个月后，达尔文在给格雷的另一封信中承认其他事物的精巧结构都让他同样困扰：“每次看到孔雀尾巴上的羽毛，我都感觉不舒服！”[128]

达尔文在思索眼睛问题时产生的疑虑因为设计论的流行而增加，如我们所见，复杂且完美的眼睛是设计论最好的论证。[129]我们在第三章梳理17世纪和18世纪的理论时提到过，基督教护教论者威廉·佩利（William Paley）对这个传统做了有力且明确的表述。佩利在1802年

第一次发表了《自然神学》（*Natural Theology*），又名《从自然收集的可以证明神存在和特性的证据》（*Evidences of the Existence and Attributes of the Deity Collected from the Appearances of Nature*），这本书到1820年已经有了20个版本。[130]佩利为设计论塑造了荒原手表的神学形象。“当穿行在荒原中，”他写道，

假设我踩到一块石头，如果有人问我为什么石头会在那里，我可能会说它一直就在那里呀。我的答案听起来并没有不合理之处。但是，如果我在地上发现一块手表，如果还有人问手表怎么会在那里，我就不会再给出和上面类似的回答——据我所知，手表一直在那里。[131]

手表意味着存在着手表匠：这个例子很好地包装了设计论。人们很容易忽视手表在这里的作用：它像一块石头一样躺在荒原上，等待被人踢到。也许手表机械结构要比石头复杂很多，但是在佩利的文章中，手表和石头一样的被动和无生命力，它只是会被人踢到或踩到的物件。佩利的论证代表了早期现代科学的机械宇宙观，即宇宙不仅是复杂的机器，还被动地受到外在力量的深刻影响。

达尔文在剑桥学习的时候，受到了佩利的深刻影响。“为了通过文学士考试，”他在自传中写道，

非常有必要研究佩利的《天道溯源》（*Evidences of Christianity*）和《伦理学》（*Moral Philosophy*）。我非常透彻地研读了这两本书，并且知道了虽然我可以非常正确地写出整本《天道溯源》，却做不到像佩利一样用如此清晰的语言来表述。和欧几里得一样，这本书和他的另一本著作《自然神学》中的逻辑性，都让我读起来非常愉悦。[132]

如我们所见，眼睛和透镜之间的类比是对设计论最好的说明。佩利也抓住了这一点并且清晰地表述了出来。“世界上除了眼睛，”他写

道，

没有任何其他事物可以让我们得出这样的结论——存在一个智慧的造物主。我们只能承认这一点，因为没有其他假设可以解释眼睛的精巧……（眼睛）是一个器官，是由许多部件组成的一个系统，是一种方式的准备，它证明了设计力量的存在，它的设计如此精巧，应用如此成功，它是如此珍贵，它的作用如此有益，在我看来它的存在消除了所有对造物主是否存在的怀疑。[133]

和达尔文同时代的人都读佩利的《自然神学》，对他们而言，眼睛是外力设计的结果。莱尔和达尔文也如此认为。如果有人提出不同意见就相当于说望远镜是由非生命物质自发形成的。这种选择让人不安。而另一个选择是达尔文所反对的神圣的设计。在给阿萨·格雷的信中，达尔文写道：

世界上有太多不幸，我无法说服自己存在一个仁慈万能的上帝，他故意创造了让毛毛虫长成的膜翅目科昆虫，或者故意让猫玩弄老鼠。既然不相信这些，我认为没有必要一定说眼睛是经过特意设计的。然而，我也不认同这个奇妙的世界，尤其是人性，以及所有的一切是蛮力作用的结果。

达尔文总结道："但是，就像我在这封信中所说的那样，想得越多，我就越困惑。"[134]

几个星期后，在继续和格雷讨论神学的对话中，达尔文重申他相信世界是"野蛮"的："如我之前所说，我不相信电流的活动，树的生长，以及人类追求崇高思想都是受盲目的野蛮的力量驱使。你糊涂的挚爱的朋友达尔文。"[135]拒绝了拉马克的内部能动性和佩利的外部能动性，达尔文发现自己面对的是一个自己完全不相信的"野蛮"世界。

佩利的设计论是严谨而详细的。比如，他用好几页纸来讨论距离调节，他认为这是眼睛优于望远镜的不争事实。毕竟望远镜自己不能够调节距离，只有通过操作者更换镜片甚至是更换仪器才能达到距离调节的作用。与此相反，无论望向近处的任何东西，眼睛都通过三种同时进行的变化来调整自己：角膜变得更圆更突出，晶状体向前伸，整个眼睛拉长了。佩利问道："还有其他的事物能比这个更像设计出来的吗？"要设计这样一个装置，需要知道"光学的最隐秘的法则"。实际上，眼睛的自我调节能力和望远镜对这种能力的缺失削弱了佩利的类比，但是他找到了另外一个具有这种特点的装置。眼睛的自我调节能力使佩利想到了约翰·哈里森（John Harrison）的自调节船钟，这个钟获得了1773年的经度奖。[136]

设计论的其他作者坚持认定眼睛只是镜片一样的仪器，在他们的讨论中将眼睛的可视功能排除在外。在他们看来，眼睛只是无意识的机械，并不具有感知功能。和设计论的其他特征相同，这种否定在佩利的论证中达到顶峰。和之前的作者不同，佩利承认眼睛和望远镜不同，眼睛能够看到东西。"一些人认为，"他写道，"这种差别足以破坏掉眼睛和望远镜之间的相似处，因为一个是感知器官，另一个是无感知能力的仪器。"但是他宣称这种差别和当前讨论的问题无关："事实上，他们都是仪器。"比如，如果生物想看到物体，那么"一定有一个物体的形象或图片在眼底成像"。佩利称，这个影响连接到感觉上的方式，即视觉体验，是非物质的。在"用一种方式了解机械发明时"，最有可能得出"非机械的或者神秘不可测的结论"。但是这都不在佩利的研究范围内。对他而言，真正重要的是眼睛的成像原理和望远镜及暗箱成像的原理相同。"影像产生的感知不在我们讨论范围内；在影像形成方面，它们是同样的仪器。"[137]

关于眼睛的非自然性，佩利的主要观点和玻意耳等人的折中观点相似，都依赖于"适合"：表明不同类型的眼睛会根据周围的环境来调节自身的结构。佩利扩展了玻意耳早期的适应列表。他指出，鳗鱼的眼

睛上有一层“透明的、突出的角形的膜”，这层膜保护眼睛不受沙石的伤害。不同的物种表现出不同程度的视觉调节能力，这种能力和它们需要看到的范围相匹配。比如，在看近处物体时鱼的眼睛处于轻松状态，但是当需要看远处的物体时，眼睛上的肌肉能将眼睛变平。鸟的眼睛的势力范围近至嘴端远到几英里；与此相匹配，鸟的眼睛有骨缘“来限制眼睛的肌肉，为了看到近处物体，骨缘会增加眼球的侧压……还有一个叫带囊的肌肉能够向后拉晶状体，来使眼睛能看到远处的物体。”

“因此，”佩利总结道（在这一段可以看出达尔文是如何重复佩利的观点的），“通过对比不同动物的眼睛，我们发现它们既有相似之处也存在差别，这说明一个通用的设计定下之后，这个设计会根据不同状况而发生调整。”[138]

佩利重复这些论调的时候，给人一种老生常谈的感觉。[139]此时，眼睛的完美性已经被认可，这让达尔文感到惶恐。而且，佩利的理论已经通过生理性适应的概念阐释了“适应性”观点。达尔文从设计论传统引入了这个概念，最主要的是直接引用了佩利的理论。达尔文将记录了野牡丹科植物的花粉和花药的笔记给阿萨·格雷看，格雷在回复的信中调侃道：“亲爱的达尔文，为什么你能推断出如此有说服力的目的论？你应该凭借这个在剑桥获得神学博士学位。”[140]

“适应性”源自设计论的观念尤其使赫胥黎着迷，因为他想利用这个观点反驳所有对达尔文主义有异议的人，尤其是欧文和其他“目的论者”（达尔文所指的是佩利）。[141]赫胥黎向达尔文保证：“至少你的一些朋友都斗志昂扬地准备捍卫你（虽然你常常不赞同）。我已经摩拳擦掌地准备好了。”[142]目的论已经受到了达尔文主义的“致命打击”，赫胥黎说。一些目的论称“人类或高级脊椎动物的眼睛只是为了让动物能够看到事物而被精确设计的”，达尔文主义对这种目的论的打击更是严重。[143]

但是，赫胥黎也承认生命结构因目的而进行改变的理念对物种选择理论和目的论证同样重要。“所有存在的物种，”他写道，“都是因为适应性而存在，所有影响适应性的因素都影响物种的存在。”[144]赫胥黎认为达尔文通过自然选择理论中和了“目的论和机械论中的自然观”。实际上我们都知道，这两种理论不需要中和，因为“机械观”从最初就依赖于目的论：神圣的钟表匠。赫胥黎认为目的论具有传统非理性机械论的内涵，达尔文将目的论从神学含义中剥离出来，并且用目的论解释了自然界普遍存在的目的适应性。“目的论一直将这种适应性灌输到我们的观念里，而且坚持了正确的宇宙科学观的根本原则。”[145]

但是“适应性”概念中仍包含了一丝“神圣设计者”的影子。虽然机械论者和设计论的作者们将上帝从各自的理论体系中抹去，但他们留下的是一个被设计的世界，一个非天然的世界：这个世界的目的和行为完全来自外部。如果将这个外部能动性源泉抽去，其他的部分要怎样才能继续存在呢？在埃米尔·杜·波依斯–雷蒙（Emil du Bois-Reymond）于1886年列出的七个“超验世界未解之谜”中，这个问题处于核心地位。杜·波依斯–雷蒙说如果本体论中包含运动的被动无生命物质，那么一定存在永远无法解释的一些事情，比如物质和力量的本质、运动产生的根源。他列出的未解之谜中的第四个是目的在自然界随处可见。[146]但是如果将能动性和目的从自然界中删去，那么这个非自然的世界也不稳固，对信奉无处不在的万能造物主的理论而言也是如此。虽然达尔文称他用自然选择规则击败了设计论[147]，但是自然神学家的理论早已注定了设计论的失败。就如布丰和休谟所解释的那样，设计论是自取灭亡。那些关于如何解释盲点和其他缺陷的问题都是无关紧要的。真正的问题不是设计的缺陷，而是由设计本身引起的关于一个万能者的争论。佩利也承认这一点，他用更加通俗的方式讨论了玻意耳没有理睬的问题：如果说苍蝇拥有复眼是为了弥补它们的眼睛不能转动的缺陷，那么为什么不直接让它们具有转动眼睛的能

力？（“至于原因是什么目前不在我考虑范围内。”玻意耳顺带写道。[148]）

佩利写道：“在熟读这些观察报告的时候，读者的脑中也许会一直存在一个疑问，即为什么神不将视觉能力全部赋予动物？”

为什么会有这么迂回的视觉感知方式？为什么会有这么多手段？一个为了目的存在的元素，经过非透明物质的反射，再经过透明物质的折射；每一步都依据精确的规则进行，只为了在膜上产生可以和大脑沟通的影像？所以这一切都是为何？创造困难只是为了克服它？如果想采用除了触摸之外的其他方式感知物体，或物体无法用触觉感知，那么视觉就被提出来；难道造物主不能简单传达视觉能力吗？为什么要采用设计产物，无所不能的能力体现在哪里？设计产物从本质上讲就为缺陷的存在提供了借口。作为应急手段，设计产物隐含了困难、缺陷、局限，或者能力的不足。

佩利给这个难题最好的回答是：只有通过设计产物的方式，神才能让理性生物了解到他的存在、能动性和智慧。因此，“无论想做什么，上帝都不需要工具或是手段”，但上帝“还是愿意限定自己的力量，让能力在一定范围内发挥作用”：

那时，一些规律和限定会被制定出来，似乎一种生命应该确定一定的规则；如果是这样的话，再提供一定的材料；之后交付给另外一种生命，通过这些材料根据已有的规则衍生出新的规律，进而提出创造的任务：这是一个留有余地的假设，也意味着设计产物的必要性。不仅如此，也许有很多这种构造，它们可以分为很多级别。[149]

看我们突然走到哪一步了，我们又是怎么走到这一步的！佩利提出的设计者正是他理论的漏洞。是设计论（并不是自然选择）的逻辑导致了事情的反转：已经被不容反驳的证明过的万能的唯一的设计者，突然让位给了众多无名的有限的能动性。

与此同时，达尔文不承认存在一个好意的全能的上帝，在反对设计论过程中，他想出了一个比佩利的“眼镜师”更加了不起的创造者。“很难避免将眼睛和望远镜放到一起比较。”达尔文也承认。

我们知道经过人类最高智能的不断努力，望远镜才变得如此完善；同理，我们可以推断眼睛的形成经历了类似的过程。但是这种推断有没有可能太武断了？我们有权利假定创造者像人类一样发挥智力吗？如果一定要将眼睛和光学仪器比较的话，我们应该在脑海中想象出一个厚的透明体，透明体的下面是感光神经，然后假设这个透明体的每一部分的密度是逐渐变化的，这样根据密度和厚度将透明体分成不同的层次，然后根据每一层次表面的渐变特征将它们分开放置。我们还要进一步假设有一个力量一直在密切关注每一个透明层面的细微突变；然后在变化的条件下，采用各种方式，筛选每一个变化，进而创作出更加清晰的图像法。我们必须假定仪器的每一个新状态都衍生出百万种变化，每一种变化都被保存到更好的状态被创造出来，只有这时旧的状态才被毁掉。这个过程要进行千百亿年；每一年许多不同个体都经历千百万种变化；难道我们不应该相信生命体的感光器官的形成过程要比玻璃的高级吗，就如同创造者的作品要比人类的高级一样？[150]

达尔文在这一段描写的力量和佩利的设计师形成鲜明的对比，前者神秘、无限、永恒，后者完全可知，且有限。

而眼睛还是保有强大的优势。不是达尔文，而是赫尔曼·冯·亥姆霍兹降低了眼睛的地位。在他的视觉生理学著作《生理光学手册》（*Handbuch der Physiologischen Optik*，1867）和其他生理学及通俗作品中，赫尔曼坚称眼睛并不具有优越性。实际上眼睛是劣质的仪器，充满了像差和盲点。

首先，我们的视觉只有在很小的一部分视野范围内是精确的，这部分与视网膜的小凹或凹陷处相一致，在那里视锥被紧紧压迫，“因此

我们的眼睛接收到的影像就像照片，精密地巧妙地形成于焦点，但边缘部分的图像是粗糙的”。另外，视觉最清晰的部分对弱光的感知要比其他部分弱，天文学家对这一点很了解，因为他们发现周边视力更能清晰地观测并不明亮的星星。还有，透过紫色玻璃看路灯的话，赫尔曼建议，会发现一团红色火焰周围有一圈蓝色的光环，“火焰分散的影像是蓝光和紫光投射的结果”。这些光环构成了“可以证明视觉有色差的简单有力的证据”。[151]

眼膜并不是一条完美的对称弧，这就导致了不同程度的散光。星星之所以是星星的形状是因为晶状体的纤维是围绕六条发散轴排列的，“所以我们看到的星星和其他远光周围的光线是晶状体的辐射状结构的影像”。明亮物体旁的暗色物体看起来不清楚是因为角膜和晶状体只是模糊的白色，会赋予明亮物体一层光圈使旁边的暗色物体变得模糊不清。晶状体还充满“眼内物体”——纤维和斑点——当看明亮的表面时就会看到这些物体。还有纤维、小体和膜的折痕随着眼睛的运动而移动，当移动到视网膜附近的时候就可以被看到。除了视网膜盲点之外，视野内还有由视网膜血管引起的许多小的缺口。可以肯定的是，这样一个小的缺口足够使天文学家错过一颗恒星。

简而言之，眼睛“可能具有光学仪器所具有的每一种缺点，甚至还有自己独特的缺点”。赫尔曼愉快地总结道：“可以毫不过分地说，如果光学仪器制造商想向我推销有这些有缺陷的仪器，我想我有足够理由用最强的术语责备他的粗心大意，然后把设备还给他。”[152]

赫尔曼说，令人感到惊异的是，虽然眼睛有这些缺陷，但生物还是可以顺畅地看东西。实际上——眼睛刚好满足需要——这是赫尔曼找到的支持达尔文的证据。眼睛之所以有用不是因为它完美，而是因为它还存在缺陷。“由此看来，”赫尔曼写道，“对眼睛的研究让我们慢慢深入地了解到器官适应的真正特征。这个研究在论及达尔文所提出

的科学概念时变得更加有趣，他所提出的动植物进化方式是一个伟大而大胆的概念。”[153]

赫尔曼认为有关眼睛的问题还值得再讨论。他说视觉超越了眼睛的局限并不是因为有神圣的设计者，而是因为与之相符的心理过程对视觉的形成发挥了关键作用：自然神学家将这个认知过程排除在外，这就将自然界和生理学内所有非理性的机械概念推到其他领域。“‘眼睛’的奇妙价值体现在我们如何使用它：它的完美性并不是绝对的，而是体现在被使用过程中。”眼睛把我们的注意力导向不同的地方，我们克服各种障碍——视网膜上倒置的图像、像差、盲点、眼内物、弱的周边视觉——最终形成一个清晰的世界图片。赫尔曼说，我们是通过一个连续的无意识的归纳过程来实现视觉观察。我们通过思考来看世界。[154]

达尔文在《物种起源》第六版中加入了这一论证，在论及“光学仪器的偏差和缺陷”时，达尔文引用了赫尔曼的发现。为了反驳设计论，赫尔曼提出自然“非常乐于积累矛盾”。[155]连生理适应的例子都能成为自然选择的核心证明，实际上，达尔文还引用了一些“非”适应的例子来支持他的理论。他在1856年写给胡克的信中写道：“关于自然的拙劣的、无用的，浮躁低俗和极其残酷的作品，撒旦的牧师写了一本什么样的书呀！”[156]

当达尔文把眼睛看作非理性机器时，问题产生了。像看待其他非理性机器一样看待眼睛就不可避免地暗示了一个造物主的存在。但是当他回到最关键的问题时，即眼睛在初期发展阶段就已经不同于任何望远镜了，透明组织的厚层下是“感光神经”，达尔文就找到了最根本的论据来解释眼睛是自然选择的产物。因此，这是一堂课，一堂关于17世纪和18世纪的生命机器模式的早期发展的课，也是一堂关于达尔文对这些模式的叙述的课。这些生命模式依赖于神学和超自然力量来获得意义和目的，它们对达尔文主义产生了不容忽视的影响。那些把生

物看作非理性机器的人都相信一个神圣机械师的存在，与此同时，严格的归化论者将感知和能动性都归化到自然机器中。

但是，这些关于生命的非理性机械理论和生物的被塑造模式的核心含有讽刺的意味。这些模式的作者和设计论的支持者都坚持把上帝和上帝的手工品区分开。他们认为这种坚持在两方面具有重要意义：对新科学的自主性至关重要，同时也是论证上帝存在的一个新的有力论证。但是，将上帝和上帝的创造明确地分开，这些新哲学家将看似自主的科学带入了无处不在的超自然力量，同时，将上帝和特定的有限的设计物联系起来也使上帝看起来能力有限。与此相反，亥姆霍兹研究了另一个传统（我们也一直在讨论这个传统的发展），这个传统主要研究自然能动性和秩序，而不是寻求自然之外的设计师。因此，亥姆霍兹脱离了眼睛的完美性的限制，并用积极的认知过程代替了它。

然而，佩利的工匠之神并没有完全消失。神圣设计师的观念一直萦绕在进化论时代：一方面和旧的万能的神创造的设计产物联系在一起，另一方面对被动机械生理模式的发展有深刻的影响（达尔文主义和这个理论划清了界限）。

在《物种起源》的著名的最后一段，达尔文描述了自然世界的趣味盎然和美丽可爱。

凝视缤纷的河岸乃有趣之事，纷繁的植物蔚然葱郁，灌木丛中鸟儿婉转鸣唱，各类昆虫四处飞绕，蠕虫爬过湿润的土壤，回想这些精巧的结构形式，它们是如此的不同，却又以复杂的方式互相依赖，它们都是根据我们周围的法则创造的。从最广泛的意义上看，这些法则因“繁殖”而“生长”；几乎所有的继承都来自繁殖；变异源自生命条件的直接和间接作用，源自用进废退：高“增长率”导致了“生存竞争”，这是“自然选择”的结果，导致了“形状分异”和改良不足的形式的“灭绝”。从自然界的战争中，从饥荒和死亡里，我们能够体会到最可赞美的事

物——高等动物随之产生。由此可见，生命是伟大的，造物主最初以一种或几种形式赋予了它力量；当这个星球依据固定的重力定律在运转时，生命也由最初的简单形式发展成无尽的形式，这些形式是最美丽最神奇的，而且这些形式还在不断进化。[157]

通过比较不同版本《物种起源》中的最后一段，我们可以发现两个变动。第一，“造物主”出现在第二个版本中：“由此来看，生命是伟大的，造物主最初以一种或几种形式赋予了它力量。”[158]第一版中没有出现“造物主”。如果继续比较，就会发现第六版中的“变异性”暗示了内部来源：“最广泛的意义上看，这些法则因‘繁殖’而‘生长’；几乎所有的继承都来自繁殖；变异源自（这里删除了‘外在的’一词）生命条件的直接和间接作用，源自用进废退。”[159]

这两个改变是达尔文在最后描述他的自然世界的美丽图景时所做出的仅有的改变：他既同意了自然神学家的外在神圣能动性，也赞同了进化论者的内在能动性作用。他的理论处于两种理论中间。

---

[1]Darwin, “Preliminary notice”, 27, 92, 95。

[2]Darwin, Zoonomia, 1:505。

[3]这是罗伯特·理查兹的论文，他追述了达尔文理论与浪漫主义哲学和诗歌的渊源。他特别提到了亚历山大·冯·洪堡的作品。参见Richards, “Darwin’s Romantic Biology”；Richards, Romantic Conception of Life, chap.14。理查兹认为达尔文的浪漫主义让自然充满了美、意义和道德含义，使自然更像一个有机体而不是一台机器，他笔下的自然是自然选择概念的自然，而非机械论概念的自然。

[4]Lamarck, Système des animaux sans vertèbres, 16。

[5]Darwin, Notebook B, 18–19, 78, 216–217。其他关于“单子”的参考，见22–23, 29e,Notebook C, 206e。

[6]Lyell, Principles of Geology, vol.2, chap.1。

[7]Darwin, Autobiography, 77, 101；Darwin Correspondence Project（以下简称为DCP）,letter 171, note 3。

[8]Lyell, Principles of Geology, 2:8。

[9]Lyell to Darwin, October 3, 1859, in DCP, letter 2501；October 4, 1859, in DCP, letter 3132。

[10]Lyell to Darwin, October 4, 1859, in DCP, letter 3132。

[11]Darwin to Lyell, October 11, 1859, in DCP, letter 2503。莱尔也认为动物和人类智能之间的差距只能是创造力间断作用的结果。达尔文反驳道："如果自然选择在传承的过程中需要奇迹，那么我将不再相信这个理论。"

[12]Lyell, Geological Evidences, 3 and chap.20。

[13]Darwin to Lyell, March 12–13, 1863, in DCP, letter 4038。

[14]Lyell to Darwin, March 15, 1863, in DCP, letter 4041。

[15]Lyell, Geological Evidences, chap.20, at 385, 390, 391–392, 394。

[16]关于海克尔的达尔文主义特殊模式，参见Richards, Tragic Sense of Life。关于海克尔的达尔文主义普及，参见Tragic Sense of Life, 2。

[17]海克尔最畅销的《创造的历史》（History of Creation）有副标题：普通进化论的通俗阐述，尤其是达尔文、歌德和拉马克的观点。

[18]Haeckel, History of Creation, 1:93。

[19]Haeckel, History of Creation, 1:114, 116, 118, 411。

[20]Spencer, Principles, 1:291；Darwin, Origin of Species（1869）, 72。

[21]Spencer, "Development Hypothesis"（1852）, in Essays, 1:5；Spencer, "Progress: Its Law and Cause"（1857）, in Essays, 1:46；Spencer, Principles, vol.1, part 3；Darwin, Origin of Species（1876）, 189, 201, 202, 215, 282, 424。"进化"出现过一次，在达尔文的《变异》（Variation）中，2:60。

[22]Darwin, Origin of Species（1869）, 72。

[23]Spencer, "Progress", in Essays, 1:4, 17–19。

[24]Spencer, Principles, 1:492。

[25]Spencer, Principles, 1:311, 602, 606。

[26]Darwin to Lyell, March 25, 1865, in DCP, letter 4794。

[27]Darwin to J.D.Hooker, November 3, 1864, in DCP, letter 4650。

[28]Darwin to Lyell, February 25, 1860, in DCP, letter 2714。

[29]Darwin to J.D.Hooker, June 23, 1863, in DCP, letter 4218。

[30]Hawkins, Social Darwinism, 82。

[31]Darwin to J.D.Hooker, June 30, 1866, in DCP, letter 5135；Darwin to J.D.Hooker, December 10, 1866, in DCP, letter 5300。

[32]Darwin to J.D.Hooker, October 2, 1866, in DCP, letter 5217。

[33]Darwin to A.R.Wallace, February 19, 1872, in DCP, letter 8211。

[34]Darwin to F.M.Balfour, September 4, 1880, in DCP, letter 12706（也可参考Darwin, More Letters, 2:424）。

[35]Darwin to R.L.Tait, February 22, 1876, in DCP, letter 10406；Darwin to G.J.Romanes, July 28,1874, in DCP, letter 9569（最初收录在查尔斯·达尔文的论文，“美国哲学社会”，第446封信）。

[36]Darwin to J.D.Hooker, June 23, 1863, in DCP, letter 4218。

[37]Darwin, Origin of Species（1876）, 189, 201, 202, 215, 282, 424。

[38]格雷的原始信件已经丢失，但是可以从达尔文的回信中获得很多提示：Darwin to Gray, November 29, 1857, in DCP, letter 2176。

[39]Darwin to Gray, September 5, 1857, in DCP, letter 2136。

[40]Lyell to Darwin, June 15, 1860, in DCP, letter 2832a；Lyell to Darwin, June 19, 1860, in DCP,letter 2837a。关于达尔文对“神化”的回复，参见Darwin to Lyell, June 17, 1860, in DCP, letter 2833。

[41]Darwin to Gray, November 29, 1857, in DCP, letter 2176。

[42]Darwin, Origin of Species（1859）, 83。理查兹着重说明了达尔文的自然选择中的能动性具有神性，并且追溯了这种特性及达尔文理论的德国浪漫主义起源，及其他的主要特征，尤其是它那诗意的表述。参见Richards, “Darwin’s Romantic Biology”。

[43]Darwin, Origin of Species（1860）, 83。

[44]Darwin, Origin of Species（1861）, 87。

[45]Darwin, Origin of Species（1866）, 94。

[46]Darwin, Origin of Species（1869）, 95。

[47]Richards, Romantic Conception of Life, 536。

[48]Darwin, “Essay of 1844”, 85–86。

[49]赫胥黎对亨利·费尔菲尔德·奥斯本做出这样的评论，奥斯本是美国古生物学者，同时也是美国自然历史博物馆主任。参见Osborn, Impressions, 79。关于赫胥黎及他对达尔文主义的维护请参见，Desmond, Huxley, chaps.14–17 and part 2。

[50]Huxley, “Reception”, 551 。Huxley to Darwin, November 23, 1859, in DCP, letter 2544。

[51]Darwin to Huxley, November 24, 1859, in DCP, letter 2553。

[52]Huxley, Lectures and Essays, 24。

[53]Huxley, “Genealogy of Animals”（1869）, in Darwiniana, 115, 116。

[54]Darwin, Variation（1875）, 2:283–284。

[55]Spencer, Principles, 1:537, 614, 674。

[56]Darwin to J.D.Hooker, November 3, 1864, in DCP, letter 4650；Variation, 2nd ed.（1875）,vol.2:284。

[57]Darwin, Variation（1875）, vol.2, chap.27。

[58]关于达尔文将用进废退说作为变异的起源的问题请参见《物种起源》（1876）, 108–114；Variation, vol.2, chap.14；Descent of Man, chap.2。

[59]Darwin, Descent of Man（1874）, 209。达尔文也考虑了不同女性追求同一个男性或者男性选择女性的可能——或者确切地说是两性相互选择的过程——但是他认为这种情况发生的可能性不大，225–226。

[60]Darwin, Origin of Species（1876）, 70, 161–162, 414。

[61]Darwin, Descent of Man（1874）, 617。

[62]就达尔文个人而言，过多地考虑性选择偏离了他对人类进化的讨论范围，参见Descent of Man（1874）, 3。

[63]Darwin, Origin of Species（1861）, note on xiv。

[64]Darwin, Origin of Species（1861）,135。

[65]Darwin to Wallace, August 28, 1872, in DCP, letter 8488（Darwin, Life and Letters, 3:168）。

[66]Wallace, “Tendency of Varieties”。

[67]Wallace, “Limits”。

[68]Wallace, “Limits”, 363, 366–368。

[69]Wallace to Edward Bagnall Poulton, May 28, 1912, in Wallace, Letters, 344。

[70]Darwin to Wallace, January 26, 1870, in Wallace, Letters, 250–251（DCP, letter 8488）。“Eheu”是拉丁语的“哎”。达尔文所说的“最好的文章”是指华莱士的“人种起源”，在文章中华莱士称人类的智力、道德和社会能力得益于早期人类群落，而且这些能力可以用自然选择理论来解释。关于达尔文对华莱士改变心意的答复，请参见Darwin to Wallace, April 14, 1869, in DCP, letter 6706。

[71]关于巴特勒和达尔文及达尔文主义之间的三角关系，参见Dyson, Darwin, chap.2。

[72]Butler, Unconscious Memory, 12；Dyson, Darwin, 24。

[73]Butler, Erewhon, 97, 199, 205, 209–211。

[74]Butler to Darwin, May 11, 1872, in Jones, Samuel Butler, 1:156–157。

[75]Butler, Evolution；Butler, Unconscious Memory, chap.1。

[76]Butler, "Lamarck and Mr.Darwin", 261。

[77]Butler, "Lamarck and Mr.Darwin", 272；Butler, "Mr.Mivart and Mr.Darwin", 282；Butler, Life and Habit, 295–297,300。

[78]Butler, Evolution, 31, 6, 30。Butler, Luck, 5。

[79]Butler, Evolution, 31–32；Butler, Luck, 9。

[80]Darwin to Huxley, February 4, 1880, in Jones, Samuel Butler, 2:454–455（DCP, letter 12458）。

[81]Darwin to Krause, May 14, 1879, in DCP, letter 12052。克劳斯是《伊拉斯谟·达尔文记》的作者，查尔斯·达尔文还给这部传记的英文译本写了序言。这让巴特勒更加恼火，因为他觉得序言中的一个段落是针对他的斥责。Dyson, Darwin, 23。

[82]Darwin, Notebook E, 95, 127。

[83]Darwin, Torn Apart Notebook, 41。

[84]Darwin, Origin of Species（1859）, 152–153, 154。

[85]Darwin, "Essay of 1842", 37。

[86]Darwin, "Essay of 1842", 2, 32, 46；Darwin, "Essay of 1844", 60–61, 64, 69, 74, 79, 80,84, 85, 108, 221, 227, 228, 234, 240。Darwin, Natural Selection, 242。

[87]Darwin, "Essay of 1844", 60–61；Darwin, Origin of Species（1859）, 80。

[88]Darwin, Origin of Species（1876）, 10, 11, 19, 52–53, 62, 64, 72, 80, 91, 107。

[89]Darwin, Origin of Species（1859）, 134。

[90]Darwin, Origin of Species（1866）, 160。

[91]Darwin, Origin of Species（1869）, 168。

[92]Darwin, Origin of Species（1876）, 107。

[93]Argyll, Works。那些不支持设计论的批评家也对自然选择理论中的变异源提出了质疑，植物学家阿尔弗雷德·威廉·班尼特就是其中的一位。班内特认为，无论是什么力量或能动性引起的有机体变异，"我们怎么能确定这个原则是停止发挥作用了，而不是成了其他变化的主要能动性"？参见Bennet, "Natural Selection"。

[94]Argyll, Works, 130, 70。

[95]Argyll, Works, 152, 65。

[96]Boyle, Disquisition, 17。

[97]Darwin, Variation（1868）, 1:8；Darwin, Origin of Species（1876）, 170。相关段落首次出现在1869年的第五版：参见Darwin, Origin of Species（1869）, 150–152, 155。

[98]Darwin, Variation（1868）, 2:252–253, 255。

[99]Nägeli, Entstehung。

[100]Darwin, More Letters, 2:375n5（letter 697）。达尔文的儿子弗朗西斯和弗朗西斯的合编者比达尔文本人更加固执己见，在他们的释文中称内格尔的论证是“老生常谈，很显然所有由物竞天择筛选后的结构一定具有特定的功能”。

[101]Darwin to Nägeli, June 12, 1866, in DCP, letter 5119。

[102]Darwin to Hooker, December 5, 1868, in Darwin, More Letters, 2:375–376（letter 697）。DCP, letter 6512。

[103]Darwin to Hooker, December 29, 1868；January 16, 1869；January 22, 1869；Darwin, More Letters, 2:377–379（letter 698–700）。DCP, letters 6515, 6550, 5729, 6554, 6557, 6560,6568, 6608。

[104]Darwin to Farrer（Lord Farrer）, August 10, 1869, in Darwin, More Letters, 2:380（letter 701）；DCP, letter 6859。

[105]Darwin, Origin of Species（1869）, 151–157。

[106]Darwin, Origin of Species（1876）, 171, 175。

[107]Darwin, Effects, 451–452。

[108]Butler, “Lamarck and Mr.Darwin”, 261。

[109]Bernard, Leçons, 1:112–124。哈佛大学生理学家沃尔特·坎农之后造了一个新词“内稳态”来解释贝尔纳的理念。参见本书第9章，及Cannon, Wisdom of the Body, 24。关于贝尔纳的内部环境概念，参见Grmek, Claude Bernard, chap.4；Canguilhem,Études, 323–327。

[110]Bernard, Introduction, 75。Bernard, Leçons, 64, 78, 87, 90, 94, 180；Bernard, Leçons, 1:293, 316。

[111]Bernard, Leçons, 1:46, 49；Bernard, Cahier, 124。

[112]Bernard, Leçons, 1:67。

[113]贝尔纳，《简介》，78，87，94。

[114]贝尔纳，《简介》，90，94。

[115]Bernard, Cahier, 223–24n72, 131。关于“活力”及贝纳尔对它的反驳，参见Introduction, 60–63, 67, 68, 70, 90, 94, 184–185；Bernard, Leçons, 1:48–55。

[116]Bernard, Leçons, 1:39, 42–43。关于贝纳尔和生机论的复杂关系，参见Holmes, “Claude Bernard”；Canguilhem, Études, 149–160；Grmek, Claude Bernard, chap.3；Virtanen, Claude Bernard, chap.4。

[117]“Principe de la spécialité des mécanismes vitaux.Ce n’est pas l’action qui est vitale et d’essence particulière, c’est le mécanisme qui est spécifique, particulier, sans être d’un

ordre distinct.La doctrine que je professe pourrait être appelée le vitalisme physique; je crois qu'elle est l'expression la plus complète de la vérité scientifique." 参见Bernard, Leçons, 2:219。

[118]Darwin, Variation（1868）, 2:368–369。

[119]Marey, Machine animale, 62, 85–88。

[120]Marey, Méthode graphique, iii。Braun, Picturing Time。

[121]Marey, Machine animale, 86 and chap.9。

[122]"马雷教授关于组织各部分的共同适应能力的讨论非常出色。"参见Darwin, Variation, 2nd ed., 1875, 2:284n7。

[123]Huxley, "Hypothesis", 200, 201–202, 237–238。

[124]Huxley, "Hypothesis", 239–242, 244。

[125]Darwin, Origin of Species（1859）, 186。

[126]Lyell to Darwin, October 3, 1859, in DCP, letter 2501。

[127]Darwin to Gray, February 8–9, 1860, in DCP, letter 2701。

[128]Darwin to Asa Gray, April 3, 1860, in DCP, letter 2743。

[129]宣扬设计论的自然神学家们往往反对原罪说以及与之相关的概念，即人类本质上是脆弱的和有缺陷的。但是，人类结构（比如眼睛）的完美性的归因在许多方面又和原罪说相匹配。首先，学术传统认为人类在堕落过程中保有了智能和体能。其次，虽然16世纪和17世纪的清教徒以更加严格和奥古斯丁的观点关注原罪后果，但是所有的事情还是在于如何定位这些后果。像弗朗西斯·培根这样的经验主义者会把这些后果定位在人类的智力，他们认为感觉是对人类堕落前的知识和能力的赎回和恢复。参见Harrison, "Original Sin"。

[130]关于佩利的反应，参见Brooke, Science and Religion, 192；Davidson, "Identities Ascertained", 328。关于反方观点，参见Fyfe, "Reception"。

[131]Paley, Natural Theology, 1。

[132]Darwin, Autobiography, 59。

[133]Paley, Natural Theology, 451。

[134]Darwin to Gray, May 22, 1860, in DCP, letter 2814。关于达尔文和有关道德能动性的问题，参见Levine, Darwin Loves You。

[135]Darwin to Gray, July 3, 1860, in DCP, letter 2855。

[136]Paley, Natural Theology, 440–441。

[137]Paley, Natural Theology, 439–440。

[138]Paley, Natural Theology, 441–442。直到两个世纪之后，关于鸟类眼睛的视觉调节机制仍有无法解释的部分。参见Glasser, “History of Studies”。

[139]Paley, Natural Theology, 442。但是，佩利也认为在这个例子里并不需要完美性，他在第436页写道：“一个机器没有必要为了展现它是由什么设计的而呈现出完美性，更加没有必要讨论机器是不是经过了设计。”第447页：“当我们探究是否存在一个智能的造物者时就会发现一，些现象的存在，这些现象包括不完美性、不正确性、混乱倾向及偶尔的不规则行为，但是这些现象并不能让我们对问题本身产生任何怀疑：就像观察会时常出错一样，也许很少会完全正确的。在考虑造物者是否存在时，不规则性和不完美性显得那么微不足道和无足轻重。当讨论遵守造物主的特性时，讨论才有意义；但是讨论要与其他例子中展现出的技巧，力量和善行结合起来考虑，这种结合要依据我们所掌握的却仍无法解释的证据……”

[140]Gray to Darwin, March 6, 1862, in DCP, letter 3467。

[141]Darwin to Lyell, June 17, 1860, in DCP, letter 2833。

[142]Huxley, “Reception”, 551；Huxley to Darwin, November 23, 1859, in DCP, letter 2544。

[143]Huxley, “Genealogy of Animals”, in Darwiniana, 110。

[144]Huxley, “Obituary of Darwin”（1888）。in Darwiniana, 288。也可参见第280页：“自然选择过程实际上依赖于适应性。”

[145]Huxley, “Criticisms on the ‘Origin of Species’”（1864）, in Darwiniana, 86。

[146]杜·波依斯–雷蒙首次在1880年7月8日召开的柏林科学院会议上提出了这些观点，之后以“七大未解之谜”为题发表。

[147]Darwin, Autobiography, 87。

[148]Boyle, Disquisition, 55。

[149]Paley, Natural Theology, 443。

[150]Darwin, Origin of Species（1859）, 188–189。

[151]Helmholtz, “Recent Progress”, 135, 137, 144–145。

[152]Helmholtz, “Recent Progress”, 140–143, 147。

[153]Helmholtz, “Recent Progress”, 141。

[154]Helmholtz, “Recent Progress”, 146, 197；关于感官知觉的无意识归纳推理，请参见Helmholtz, “Concerning the Perceptions in General”（1866）,和“The Origin of the Correct Interpretation of our Sensory Impressions”（1894）, in Helmholtz on Perception, parts 5 and 7, esp.195, 255。

[155]Darwin, Origin of Species（1876）, 163。Helmholtz, “Recent Progress”, 173。

[156]Darwin to Hooker, July 13, 1856, in DCP, letter 1924。

[157]Darwin, Origin of Species（1876），429。

[158]Darwin, Origin of Species（1860），490。

[159]Darwin, Origin of Species（1876），429。

第八章 机械卵和智能卵

鸟卵……是一个高度复杂的历史产物。

——恩斯特·海克尔，《人类进化史》

（*The Evolution of Man*，1905）

人们将卵作为一个明确的机器，一旦上足发条，就会在特定方向上运作。

——雅克·洛布（Jacques Loeb）《生命的机械概念》

（*The Mechanistic Conception of Life*，1912）

在19世纪最后几十年和20世纪之交，发生了一场因解读达尔文主义而产生的争论。其中被动机械论者胜过了主动性历史机械论者，建立了他们所谓的“达尔文主义”理论，在19世纪90年代，它被称为“新达尔文主义”。[1]该理论是内部能动性科学、形成性神经冲动以及生命体冲劲的对立面，尤其是“拉马克学说”的对立面（我使用引号来区分后来对拉马克学说的解释和拉马克自己写的东西）。新达尔文主义者将生物描述为一种被动的机械装置，从不主动采取行动，只是被动地回应，就像佩利的“荒地上的手表”所描述的那样。被动机械论者如何以及为什么赢得这场争论是本章主要探讨的问题。这场争论主要发生在19世纪后期德国一些研究型大学里，且由一颗卵开始。

新教科学和达尔文主义的重新定义

19世纪末、20世纪初，一批具有影响力的（大部分讲德语的）生物学家认为，一颗卵就是一台机器，因此，它属于机械而不是历史解释范畴。这些生物学家通过历史解释的形式理解了拉马克派对达尔文主义的解读。这一版本的达尔文主义认为生物体在内部能动性的驱使、指引下逐步、自发地成长发展。反历史主义生物学家反对内在的能动性在自然范围内会发挥作用的观点，同时他们也拒绝承认这一想法给科学解释带来的其他东西：偶然性。偶然性既不代表随机无序，也不是宿命论。它是受到限制的能动性在某种变化着的环境中发挥作用的产物。

在20世纪初，生物学家承认变化可能通过随机和机械决定的事件共同作用而发生，但这种变化并非偶然，而是由生物体本身的倾向和行为决定的。随机过程和确定性过程都没有将能动性从科学解释中排除，因此它成为新一代的生物学家的习惯性立场。他们习惯从随机过程和确定性过程角度（而非偶然性和历史进程角度）进行推理分析。

为进一步反对历史解释，这些生物学家坚称自然科学与人文科学之间有着巨大的区别。人文科学强调对世界上各种事物的描述和想法，而自然科学则强调了对各种离散现象的因果关系的描述。简单机械论者采用了反历史主义观点，与人文科学大相径庭。同理，生物科学必须将机械描述得既被动、死板，又不受时间限制，没有历史及历史意义。

奥古斯特·魏斯曼（August Weismann），胚胎学家和进化生物学家，他是达尔文主义另一种版本的解读者，这种版本的达尔文主义去除了所有拉马克主义的影响。魏斯曼是弗里堡大学的博士和动物学教授。[2]很难夸大魏斯曼对达尔文理论的解释在变革方面的重要性：它成为生物学家区分正宗达尔文主义和伪达尔文主义的标准，且影响了整个20世纪。魏斯曼是这一章的主要角色。

但魏斯曼不是单一作战的：新达尔文主义是几代生物学家、哲学家和历史学家的共识。这种共识坚固而伟大，但几乎不能被后辈所认知。尽管达尔文自己对其所描绘的生命机械模型存在矛盾心理，摇摆不定，但这一共识表明达尔文主义毫无疑问属于机械论范畴。达尔文主义成为一种“机械论”，而“机械论”反过来又成为“生机论”的对立面。“生机论”这个词经常应用于18世纪甚至更早的科学，但实际上是19世纪才被创造出来的。[3]生机论者是指那些因需要一套明确的解释原则而把生命体与自然界分隔开的人。莱布尼茨、拉马克和其他人努力捍卫的理论——存在一种单一的、主动机械主义的历史哲学包含一切自然事物——正淡出公众视线。

在这个新体制下，人们可以对机械主义做出历史解释，而这一概念听起来是矛盾的、奇怪的。要想描述钟表运行的方式，人们必须考虑钟表的发展史及其最早的发明者吗？莱布尼茨、拉美特利、布丰、狄德罗、拉马克和亥姆霍兹等人通过追溯对物种进化最早的描述，突然顿悟自己的研究方法正是机械主义历史的方法。他们将生物体看作机器，这样就可以合理地理解各部分的发展与变化。这都要归功于一种历史能动性：这种作用力贯穿于机械的每一部分，有目的地、互动式地构成了并改造着自身以及与外部的关系。主动机械论者认为，除非从历史角度或从其自身一系列自我变革的行动来看，否则人们无法理解机械。

相比之下，当新达尔文主义者认为生物随时间而发生变化时，他们就拒绝了从历史角度研究所得出的观点。生命机器始终在随机事故和外力的共同作用下不断地变化，但是这些变化具有“物理—化学”性质，并且必须这样理解。[4]

拉马克在达尔文主义—机械主义生物学中扮演着重要的角色：他是陪衬。虽然他将生物有机体看作“有生命的机械”，死后却成为“生机论者”。虽然他一度影响过达尔文及其追随者的思想，如今却站在了达

尔文主义的对立面。20世纪的达尔文主义生物学之所以能够建立，就是因为其与主动机械主义及历史主义的方法划清了界限，这种方法如今被称为“拉马克主义”。拉马克最终不只是错了，而且错得荒谬、可笑，出格得让人难以接受。可以肯定的是，在魏斯曼这一代中，情况并非如此。有证据表明，魏斯曼本人尊重，甚至钦佩拉马克：他的桌子上方挂着一幅雅克·路易·大卫（Jacques-Louis David）画的拉马克肖像复制品。[5]然而，从长远看，魏斯曼对消除进化生物学中的拉马克主义的工作产生了很大的影响。到1920年，根据哈佛昆虫学家威廉·莫顿·惠勒（William Morton Wheeler）的说法，“拉马克主义”一词在生物学中被称为“第九种弥天大罪”。[6]这是为什么？又是怎么发生的呢？

19世纪末、20世纪早期德国的文人政治和国内政治，更确切地说，现代研究型大学的出现，为这一发展提供了原始的背景。我们今天所知道的研究型大学最初是德国、主要是普鲁士的新教教会机构。[7]在1810年亥姆霍兹创立柏林大学之后的几十年间，德国的大学从中世纪神学院发展到以科学和工业研究为主，并成为国家的主要机构。自德意志帝国1871年建立以来，研究型大学就在德国社会和政治中具有关键的作用。1876年美国仿照柏林大学的模式建立了约翰·霍普金斯大学，从此美国开始导入该模式，随后这里成为全球科学研究的主要基地。[8]

然而，新的德国研究型大学保留了神学院，直到现在依然存在。神学院系与新兴的科学学科一起经历现代化，发展成为一种“科学神学”。在新教大学中，明确地将实证主义、机械主义、自然科学实证主义方法和新教主义联系起来并且反对天主教。“教授们每天在大学内外见面，”一位当代观察家写道，“神学家与哲学家、语言学家、历史学家、自然学学生联系在一起。这些科学与他‘狭路相逢’，所以不能无视他们；他被迫与他们算账。毫无疑问，这对新教神学的性质有很大的影响，新教神学的主要倾向是让宗教和科学进行内部和解。”相反，作

家继续说，罗马天主教神学使自己更加孤立隔绝，虽然这使得教义更加统一，但“也降低了其影响时代科学和文化的力量。新教神学和科学各个分支有着相互的作用及影响”[9]。

新教徒声称自己的实证主义理想是客观中立，这是“新教徒科学”的一个显著特征，将它们与充满教义的天主教徒区分开。[10]马克斯·韦伯（Max Weber）说：“这位虔诚的天主教徒，永远不会接受一个不同意他教条假设的教师提出的观点。”[11]他是一位参与这些发展的观察者，以及新教神学与科学，技术和工业化之间关系的理论家。该评论出现于一篇题为《科学的召唤》的文章中，文章首次向社会传达了这一发展的高潮。这篇文章是他在慕尼黑大学的演讲稿。当时是1918年，社会正苦苦挣扎在“一战”的阴影中。在那时，现代研究大学及其理想的科学实践不仅已经确立，而且代表了救世的希望。这篇文章的题目和韦伯的本意是一致的。他在别处声称（新教一直是西方资本主义社会的源泉，这是他的论点的一部分），现代经验科学及其技术应用是从路德教会的“召唤”思想发展而来：这种思想是非宗教行为，是宗教义务的最高体现，和学术反思完全不同。[12]

新教科学的制度文化，在很大程度上反对德国自然哲学古老的、整体的研究，主导了学术研究的新世界。[13]当然，主导不是完全垄断：人们继续传播着其他人的方法，包括赫尔曼·冯·亥姆霍兹和恩斯特·海克尔。但他们这样做是对日益流行的方法论的抵制。这种方法论之所以日益普遍，一定程度上在于：尽管它与新教神学和文化有关，但它绝不局限于新教的教育机构。即使在德意志帝国的传统天主教大学中，我们也能看到，相同的科学理想开始摇摇欲坠，但同样的研究文化却越来越强大。[14]在所有大学的自然科学系中，这种新的方法成为一种道德律令：它强调专业性，反对通晓几门知识的通才；它支持经验实证，反对理论；它属于机械主义范畴，确切地说是简单机械主义的。它拒绝了任何超越了类似理论的解释。

大学历史学院采纳了一种等效的原则。这一时期，历史学被确立为一些处于转型期大学的独立学科。由德国人利奥波德·冯·兰克（Leopold von Ranke）带头，在德国研究型大学建立了现代历史学科的人，批评了18世纪末、19世纪初伟大进步的、唯心主义的哲学的历史。从黑格尔开始，这一早期历史哲学的代表人物把历史解释为富有感染力的大脑或精神的合理展现。其任务就是通晓过去，把过去和现在恰到好处地融为一体，并创造出精彩的未来。然而，兰克和他的学生及追随者，把持了大学董事会职位，宣布历史是一种存在于"细节"、哲学及档案中的学科。各种"回忆录、日记、信件、大使报告和目击者原始记录"，所有这些都需要在脚注中做详细记录。兰克说"严谨地陈述事实是最高法律"，并且必须有"公正的理解，客观的叙述"[15]。

可以肯定的是，兰克经常听起来像黑格尔和早期的唯心主义者、进步主义的历史学家，过分强调：历史学家的终极目标是对"事件的统一性及进程"的理解。为了到达这个目的，兰克强调形式和美对历史学家的重要性。[16]最终的历史，正如某一路德教会牧师家族的后代描述得那样，也是一种召唤。兰克和科学院系的同事一样，坚信在无法企及但无所不在的细节之外，存在一双"神的手"：他写道："每一事物都有其神圣的秩序。"[17]尽管都对事实细节有所包容，都对上帝之手所安排的神圣秩序有所认同，那些专业的历史学者进入教会史领域，还是产生了威胁，威胁更多地作用于其研究神学的同行，而不是机械主义生物学者。这些专业的历史学者小心地避免着与历史主义和人文主义沾上关系。[18]

生物学者的科学方法论已被德国大学采纳，并成为惯例了。这种方法论早在过去两个世纪里就通过设计论法从自然神学中诞生。这种方法论认为自然界及其所有成员都属于被动机械主义范畴，这就从目的和能动性角度给了上帝至高无上的垄断权。由此看来，古典的简单机械主义是"新教科学"的一种土生土长的形式。然而，从新教科学的

角度看，科学解释的一种危险模式在于承认能动性，承认科学和人文、历史认识，否认上帝的垄断安排。简而言之，这就是拉马克式的达尔文主义。[19]新的生物学院系反对这种科学模式。杜布瓦–雷蒙（Du Bois-Reymond）在他1872年为德国的莱比锡协会自然科学家和医生所做的著名演讲中，为新方法提出了一个标语“论自然知识的极限”。借此演讲，他提出这一重大问题与科学毫无瓜葛，尤其是能动性问题：什么力量促使物质运动发展，以及意识如何赋予大脑生命。杜布瓦–雷蒙以一个标语结束了演讲，该标语是“我们目前是无知的，并将永远无知下去”[20]。

“现代科学不关心事物整体，它因此不再追求世界观。”另一个参与的观察者写道。事实上，这种放弃，或者说拒绝世界观本身就构成了一种世界观。科学能否获得好评取决于能否对具体问题采用精确对症的方法。[21]一个成功的研究者必须完全致力于“一门科学，应该说只专注于一门科学的某一分支”。他不会左顾右盼、三心二意，周围发生的任何事情都不会影响他的专注力。[22]韦伯也再次认同：“科学已经进入了一个前所未有的专业化阶段，而且这在未来一段时间内不会改变。”只有专注于某一细微领域的科学家才有希望实现一些有价值的东西，“不能意识到这一点的人……应该远离科学”[23]。韦伯告诫说如果要成功，人们就必须明白并接受：科学不是通往事物内涵、艺术、上帝或幸福的途径。科学既不存在于“预言家和先知”的启示中，也不存在于“圣贤和哲学家”的真理中。科学必须提供的是技术、维持正常生活的条件和清晰的思维。[24]机械主义科学作为一种德国新教徒的实证主义模式，其关键作用在于挑战并揭穿所谓的真知灼见的真实面目。

因此，新的研究型大学，得到了德国各州和普鲁士前所未有的支持，衍生出各个学科、分支和子分支。[25]这代表着一种崭新而强大的力量，即知识、制度和政治。在这种国家资助学科形成的氛围下，

自然科学首次在文化威信和社会权威方面赶上了人文科学，然后开始有所超越。[26]自然科学——这一新兴学科的权威性在于其独特的性质和使命，这一点使他们与人文学科大不相同。

科学必须专业，严格限于研究方法和范围之内，并要完全与哲学、道德、历史、美学等人文主义学科区分开来。这种区分使得科学得以维护新教科学的核心原则及无预设性原则。这种区分也保证了科学的政治中立性：它们将不受巩固帝国政权、社会主义和天主教的威胁（尽管如此，在世纪之交，我们看到一个名叫雅克·洛布的，信仰社会主义的德裔美国犹太人，已经开始描述新的实证主义——机械主义生物学）。

因此，当亥姆霍兹劝诫他的同事，要反对科学分裂，反对与人文学科的分离时，他打了一场败仗。[27]新兴的科学子分支，从其反人文主义的机制中，获得相当大的且日益扩大的影响力：这一机制意味着反对而不是与哲学、美学特别是历史解释模式合并。

机械卵和历史卵

在首批反机械主义和历史学的斗士中，有一位叫威尔赫尔姆·希思（Wilhelm His）[28]的解剖学家和胚胎学家，其父是丝绸商人、巴塞尔的法学家。他对这个问题做出的重大贡献在于，当他在1869年成为巴塞尔大学的校长时，他的就职演说的主题是把卵子和胚胎看作一种机器的重要性，而不是将其看作一种发展着的历史个体。[29]

希思的主要关注点是捍卫学术的“地盘”，尤其是捍卫胚胎学作为一门学科的完整性。他认为，胚胎学的制度性独立依赖于一种特殊的卵子和胚胎的机械模型，这种模型只涉及物理原因———些物质推动和牵引彼此——而不适用于遥远的、系统发育的、进化的原因。否则，胚胎学将成为进化理论的一个子领域。[30]想要理解他为何如此

迫切地提出这个实例，以及他为何选择这样一个大众化的研究领域，我们要考虑他职业生涯的大环境。

20年前，希思在巴塞尔进行了一年的医疗培训，在此期间他开始了一次柏林朝圣之旅。[31]在那里，他参加了由解剖学家约翰内斯·缪勒在柏林大学举办的讲座。

他曾与胚胎学家罗伯特·雷马克（Robert Remak）一同学习，罗伯特·雷马克最近得到国王特许在大学讲学，尽管他是犹太人（他与雷马克在雷马克家里进行讨论）。在柏林，他交了些神学和法律专业的朋友。他满脑子都是如何构建科学和学术，带着这种热忱，他回到了巴塞尔。学科必须有明确的研究方法和研究范围。他认为解剖学、生理学和胚胎学是地道的科学学科，是机械的、经过实证分析的，迫切需要防范纯理论性哲学的侵入，特别是那些进化论者的侵入。

研究型大学里那些新兴的学科部门代表了一种新型权力、特权，能够操控金钱，且有行政上的权力。一个人能否掌握这种新权力取决于其是否拥有对科学解释的一种特定模式。通过对胚胎学中的解释性原因加以严格限制，即只允许通过直接的物理原因进行解释，希思确定了一种抽象的科学解释模式，从而使得他在这个新权力的大厅里有一席之地。这一策略成功了：1872年，他受邀到莱比锡大学担任解剖学院院长。在他的就职演讲中，他再次强调一种针对解剖和胚胎学的确切的机械方法。[32]希思在莱比锡建立了他的实验室之后，他积极地将自己的案例作为一种生物解释的形式，来推广、解释机械主义，反对历史学。

今天，他之所以为大多数生物学家所铭记，是因为他发明了更加完善的超薄切片机，用于将组织切成薄片，并使用它来推进组织切片技术。[33]他使用这种技术来捕捉发育中的胚胎的显微镜图像，从而支持了他的观点，即胚芽发育生长过程都很类似，因此唯一相关的是

所有胚胎发育的“机械”来源。也就是说，胚胎上一些生长较快的部分，将推压、拉动其相邻部分，引起胚胎经历各种连续的卷曲和弯曲。例如，由于生长差异的结果，弯折胚芽组织会导致神经管的出现。[34]

希思告诉读者，想象一下拿着胚胎组织，随意拉抻。你会看到这些拉力如何引起弯曲和折叠。为了使它更加明显，希思用皮革、黏土、纸张和橡胶模拟了这一过程。在橡胶管的中间划开一个切口，然后推压其两端，会裂开一条缝隙，就像在某一生长阶段的神经管。把线拴在橡胶管一端并拉动：被拉动的部分将向下弯折，导致橡胶管在任一侧突出，就像从神经管的褶皱突起的眼泡一样。他拖拽、挤压着线框上的一个皮胚，折叠了一张纸，弄皱了一块布，刺戳了一块黏土和蜡。[35]他还请来自巴塞尔数学系的同事帮他推算出胚胎的差异生长的方程，这一推算基于对分析力学中非完全弹性板的处理。[36]

希思的实验室里还有一位蜡制品模型师阿道夫·齐格勒，与希思进行胚胎的蜡模型方面的合作。在他给德国达尔文主义的领军人物之一，同时也属于拉马克学派的恩斯特·海克尔的一封信中，俏皮地描述了这场景：“在巴塞尔，当有大学数学老师来和他讨论生长公式时，我会在他身边待很久；这位矮壮的绅士理解上很有困难，他们画了图纸，折叠了信件，最后用钉在板上的牛皮做了试验，两位先生最后一致得出的结果却让我再也没能想明白！”[37]所有这些步骤都是为了形成一种压力，例如通过差异生长带来的压力，可能导致物质卷曲和弯曲成类似于发育中的胚胎那样的形状。

用美国胚胎学家和早期遗传学家托马斯·亨特·摩根（Thomas Hunt Morgan）的话说，他的目的是证明细胞没有“通过自身个体的活动或运动改变它们的形状。例如，细胞变成锥形，不是自己主动去改变的，而是因为周围的压力迫使它成圆锥形”[38]。在他的计划中，细胞是不活跃的、惰性的，没有“主动性”。

那么，为什么胚芽的不同部分生长速度不同呢？他猜测这是因为胚芽各部分有不同的生长倾向（间叶原基）。[39]这算不上一个解释，他也没有在意；只有增长速度和它们所释放的力量才是胚胎学最接近合理的原因。换个说法，关于希思的薄切片，被切掉的部分使得希思把机械主义科学重新定义为被动而消极。这块被切掉的部分比其相邻的组织更具研究价值。根据机械主义科学的解释，希思所选的研究对象各部分都有着令人难以捉摸的、不同的生长习性。如果这个原因最接近合理的解释，某一部分的生长，可以或带动或挤压周围的部分。想必这是能解释其生长发育最合理的真相了。

为证实这一途径是对胚胎学唯一合理的解释，希思准备采用反推法，从结论的反面入手：开放的、包容的、主动的历史机械主义的进化论研究方法。他在某种程度上做到了将历史研究方法等同于“生机论”，这使得生命现象成为自然规律的一种难以解释的例外：“神秘主义者还没有灭绝，他们认为是遗传原因使得有机体按照其他规律而不是自然界的固有规律来生长发育。”[40]在尚未逝世的“神秘主义者”中，希思想到了海克尔。海克尔看起来像是一位有活力的60岁左右的人，而实际上他比希思还小3岁。他是希思终生的奋斗榜样。（20年前，他是反对海克尔阵营的一分子。他曾公开指责拉马克、歌德及达尔文学派篡改了自己公布的图片，搞得图片中的人类胚胎看起来更类似于其他动物胚胎。[41])

海克尔将自己的科学描述为一个反神秘的、“机械化”的自然系统。根据其理论，整个自然世界，生命和非生命的物质构成一个单一的、容易理解的、由无数运动部分组成的组织。[42]虽然海克尔比自己年轻，并提出了机械主义理论，对神秘主义尤其有效，希思还是认为海克尔过时又落伍，是一个“神秘主义者”。尽管海克尔一直认同自然生物和非生物界之间的连续体的机械主义原则，希思仍把他看作生机论者，他自己还发明了一套行之有效的、修辞上的“切片机”。他将

科学世界划分为两种可能性：他自己的，即只靠相邻部位极其有限的、机械的推拉作用而生长；要不就是过时的毫无意义的。

而海克尔则对希思折叠纸张、拉扯橡胶管这些行为表示讽刺嘲弄。他认为这些太荒谬，根本不足以弄清“机械问题的无限微妙性和复杂性”。他认为大自然的各种机制并不像工匠修补拼凑的那样，它们通过内部无数次细微的变化而生长发展，在恰当的时候应运而生。[43]在莱布尼茨、拉美特利、布丰、狄德罗、歌德和拉马克的主动机械主义理论中，海克尔认为，自然世界是由相同的物质构成，不论是物质还是精神，都是各有各的属性。[44]因此他认为进化论是一门介于自然科学和人文社会科学之间的学科。[45]

海克尔坚持认为种系发生（生物的进化发展）是绝对的“机械过程”，这里“机械”的含义不同于希思提到的“机械”。海克尔认为种系发生源于“构成有机物质的原子和分子的运动”，同时也在所有“活性等离子体”中形成了“无限多样性”，这些等离子体正是构成所有有机体的成分。因此，种系发生既不是“创造者有目的预谋好了的结果，也不是一些未知而神秘的大自然力量的产物，而是已知的一系列物理—化学作用过程的简单而必要的结果”[46]。这些过程在自然实体内发挥了作用，促使其不断生长、发展和繁殖。

在海克尔看来，因为有机物质的活性随时间而变化，人们只能从历史角度去理解自然机械。如果只把它当作简单的物理过程来看，他那用橡胶管和皮革的方法“惊喜地发现已经找到了胚胎学真相的机械原因，例如弹性板的弯曲和折叠”。但这种方法在尝试“将最复杂的历史过程简化为简单的物理现象”时，是“伪机械”的。除非将这些物理现象放回其进化的环境、背景中去考虑，否则这些物理现象无法理解，人们应该把“这些看似简单的过程看作浩瀚历史长河中，各种变化的一次次重演”[47]。生物学从本质上来说是历史学科，因其研究对象很大的一部分是“复杂的历史过程”[48]。

对于海克尔来说，历史和机械是不可分割的。“种系发生是个体发生的机械原因”[49]，他坚持认为有机体的进化发展是其个体发展的机械原因，使胚胎发育生长的真正机械原因是历史原因。机械随历史演变而发挥着自己的作用，历史也会在大自然机制的演变、分裂过程中扮演相应的角色。海克尔写道：“我是那些相信真正的‘自然史’的科学家之一，想要认清现在，就要弄懂过去。在历史研究被无视或忽略的时候，在‘精确性’被高度重视的时候，具有无法估量价值的历史意识将替代物理实验和数学公式。历史知识不能被任何其他科学分支所取代。”[50]

海克尔坚持历史对生物学的必要性，违反了大学中“新教科学”院系的若干信条：自然科学与人文科学的严格分离，科学分支学科与世俗隔离，以及历史知识新模式，这种模式源于对那些抽象的、特定的语言和档案史实的挖掘，这两类史实的紧密关系反映了一种超然的神圣秩序。海克尔眼中的历史形式是经验性的，通过经验性细节的汇合总结出模式化的发展，但这种发展中不存在任何外在的或超然之神的力量。海克尔的历史机械主义将能动性赋予自然，且自然能动性也具有与历史和道德方面的内涵。他的这些努力是为了提出一种“自然宗教”，建立于“心灵和身体、力量和物质、神和宇宙统一体……的一元论”之上。这种“一元论宗教”需要弄清：人类经过“历史发展”的过程，从猿类进化而来的真正的起源是什么。[51]

历史，是海克尔对某些超自然主义对立者的自然主义式的回答。例如，来自斯特拉斯堡的动物学讲师亚历山大·格特（Alexander Goette）一再提出海克尔和达尔文都没有提供变异或遗传的机制，坚持认为通过这些过程出现和保存的形式只能来源于“超自然”力量。[52]对于这些批评，海克尔这样回答：建立自然界机械的能动性，只作用于物质内部，而非外部。“希思与我的解释方法根本不同。为了解释不同生长方式的历史出现，在遗传和适应的互相作用中寻求站得住脚的

解释基础，所以我研究了种系发生学。”[53]这种互动的关系是海克尔主动机械论的一个关键特征，使之区别于希思的被动相邻部分作用论。

总之，对于海克尔来说，在某个给定的有机体发展过程中出现的表面上看似简单的机械事件，都经历了成千上万次诱发变异——这一高度复杂的历史产物。[54]此外，进化论的自然主义有赖于机械主义和历史的结合。自然机械就是通过自身无处不在的能动性发挥作用而实现不断发展的。

海克尔利用生物因果关系回答了一个古老的问题，先有鸡还是先有蛋？“我们现在有了一个非常明确的答案。”海克尔写道。答案是先有蛋。“鸡蛋出现很长时间后才有了鸡。”当然，它最初不是作为一只鸟类的蛋，而是“一种性状最简单的、未分化的变形虫样的细胞”。几千年来，蛋一直是一种变形虫，直到单细胞原生动物的后代发育成多细胞动物，然后进行性分化，才成为现代物理意义上的蛋。“我们每天生活中遇到的鸟蛋是一种高度复杂的历史性产物。”[55]

这是一个失败的观点，至少在中期来说。海克尔本人非常多产，博览群书，在自然历史上享有国际盛誉。但是，随着那个世纪日渐走到尾声，海克尔对“机械”过程的理解开始陷入阴影，一部分原因是希思华而不实的言语。

布雷斯劳的动物学家威廉·鲁（Wilhelm Roux），海克尔的学生，开创了接下来最有影响力的新机械主义的先河。[56]鲁像希思一样，把蛋看成是一种“机器，一旦设置完毕，就会自主地执行分配给自己的任务”[57]。鲁对希思的橡胶管方法感兴趣，并提出了自己的一些创造性的版本。例如，为了测试一个观点，即胚胎不同部分的不等生长对自身的发育施加了作用力。鲁做了很多面包面团，含有不等量的酵

母。他模仿小鸡胚胎，将它们以不同的组合粘在一起，然后将其培育，并确认最终结果取决于如何安排面团和各自含有多少酵母。[58]

鲁使用油滴模拟受精卵细胞的卵裂。他在装满一半稀释酒精的酒杯中，倒足够多的油（他推荐用橄榄油或石蜡）形成一大滴，然后倒入更浓的酒精，最后形成悬浮在两种酒精之间的球形油滴。他用玻璃棒把油滴分割开，形成了更小的油滴，一滴一滴相互紧挨着。他尝试了各种等量和不等量分法，发现他可以得到让人联想到青蛙胚胎的卵裂球（分裂初期的细胞）的油滴形式。通常，达成一致似乎是完美的，尽管并不总是如此。鲁将这些差异归因于各种因素，例如卵裂球壁明显的黏性。[59]

T.H.摩根描述了鲁的模拟，提出了一个可能是最重要的因素，即与油滴不同的是，卵裂球是有生命的：它们是“有生命的收缩性机体，通过内部活动可能会干扰整个机体的机械趋势”[60]。事实上，鲁自己在被动机械论和生命机制的各种能动性之间犹豫不决。他提出了自己的机械因果关系的概念，比希思的推拉式方法更复杂。鲁解释说，“机械主义的”科学只是提供了因果解释，但绝不仅限于一个个你推我挤、撞球式的物质，至少不是现在。现代物理和化学学科正努力将各种现象分解为各部件的运动：磁、电、光和化学力。因此，假设物理和化学有一天也能这么分解，胚胎学的机械主义科学就可以引入“形成性力量或能量”。鲁曾希望展示日渐衰微的胚胎学中的各种机制，但是后来却没能继续，只留下一些常出现于其描述中的词汇：“生长能量”“细胞自我运动”和有机体的“创造性作用机制”。[61]

对于胚胎细胞的能动性，鲁的另一个矛盾是他发现了一个惊人的现象：当置于过滤的蛋白和/或盐水的流体介质中时，青蛙胚胎的分离的卵裂球细胞将自发地朝彼此移动。“它们开始变得有了目的性，在终点处突然转向对方，最终彼此黏合。”[62]尽管能动性已被发现，但基于这一现象，鲁最终还是接受了被动机械主义理论。类似于其他“向

性”词汇，如向日性或向地性，他称那种现象为“细胞互向性”，而他认为该词是“完全客观的”，不掺杂任何关于引发目标导向性运动的推测。[63]“向性”指一种明显的目标导向的运动，不将能动性赋予任何移动的物体。

鲁利用他对新词的天赋，为他的新理论起了一个德国名字——实验胚胎学（Entwicklungsmechanik）。他在1890年发表了宣言《生物体实验胚胎学——未来的解剖科学》；并在1894年创立了杂志《实验胚胎学档案》作为其官方刊物（现在由施普林格改为《发展，基因与进化》出版）。[64]陷入困境的海克尔认为鲁所谓的“未来的科学”在很大程度上是希思的反历史学说的延续，“伪机械论”不该将“最狭隘的专门学科”带到对生命的研究中来。[65]他与希思一起打击鲁，鲁争辩抗议他所说的“力学”并非“高中物理学”所讲的“力学”，仅仅是简单的“运动物质学”。那些以这种方式解释他的人完全误解了他，错误地认为他与希思一样，“在研究发育进程时只限于对相邻区域生长部分的压力和应力；他们没有认识到这是一个需弄清发展中的所有机制的运行原理”的问题。[66]鲁的确还是为他的理论争取到了一些空间，尽管在研究这些机制原理时还得从属于系统发育的进化学解释。[67]

然而，鲁也解释说，所有的胚胎发育最终会成为一系列预先形成的分散、各自独立的过程。在这个意义上，鲁的理论与希思的类似，是一种精子微人理论，该理论认为胚胎发育其实就是一个微小的、预成形的卵子或精子生长过程。在17世纪，该理论很对古典机械论者和设计论者的胃口，他们认为胚胎是证明神圣设计之神存在的证据。鲁的解释版本保留了这一基本公理：受精卵自己无法形成胚胎，它本身只是容纳了一个预成形的胚胎。早在自然进化发展过程之前，胚胎就已经形成了，形成在一切开始之前并且超越了科学，其唯一工作就是按照既定程序呈现了一个被动机械论事件。

除了一些制度方面的工作（比如创作作品，开办杂志），鲁对这一新兴的机械主义—反历史生物学的最重要的贡献就是逐渐为人所熟知的“半胚胎实验”，这一系列实验开始于1888年。其间，鲁在双细胞阶段用热针刺破青蛙胚胎的双细胞之一。他想看看成活的细胞是否会发育、完成本来需要和另一个活体细胞共同完成的任务：发育出一半的胚胎，或者发育出整个胚胎。如果发育出整个胚胎，就意味着这个组织整体各部分之间能够互相协作，紧密配合，由此推出半个组织能够对另一半的缺失做出反应。但是鲁希望发育出半个胚胎，这样可以证实他的观点，即这种发育过程并非出自一个各部分预先成形、相互独立的分化型组织，这个组织要比之前的小，结构更简单些。[68]

他曾试着排除困难，努力达到他所期望的结果。也就是说，在少数情况下，他能让成活细胞发育到半胚胎囊胚或原肠胚阶段。[69]他利用这些胚胎来证实他的理论，即卵的每一部分都是预先成形的，可以发育成胚胎的相应部分。[70]他推测细胞核的特定部分都有负责生产胚胎各部分的机制。在过去十年左右的时间里，实验者已经开始注意到细胞核中的细丝，当暴露于染料时，容易染上其颜色，于是被称为“易染色元素”或“染色质”。在鲁进行半胚胎实验的时候，“染色质”引发了一个新词——“染色体”，从希腊词根“颜色”和“身体”而来。[71]鲁观察到细胞核中的这些可着色的丝状物随每个细胞分裂而纵向分离，便得出结论，这些分裂将丝状物的特定结构分为几份，每个子细胞就获得了形成胚胎不同部分的特定结构。[72]

通过在染色质中定位精子微人并通过推测它分布在发育胚胎中的分裂细胞，鲁更新了精子微人理论。这个在现代被动机械论版本下的古精子微人理论证明了其影响力，第一次尝试将达尔文自然选择与遗传的染色体理论结合在一起。

人的雏形机器和自形成的胚胎

作为鲁的崇拜者，奥古斯特·魏斯曼是第一个重新解释达尔文自然选择理论的人，因为他与鲁都认为染色体包含遗传机制。[73]魏斯曼1863年到弗赖堡大学任教直到1912年退休。虽然弗赖堡大学是德意志帝国少数几所传统天主教大学之一，却传承了更多的新教科学。在17世纪60年代和70年代，弗莱堡大学对新教徒开放，包括学生和教师，并增加了一个自然科学系。后来大学成为国家摆脱教会控制的重要机构。金融危机之后，该大学在1818年获得路德维希一世（Ludwig I），即巴登大公爵的援助。他成了它的赞助人，并且将其更名为阿尔伯特·路德维希·弗赖堡大学。那时，鉴于其新教徒的人数众多，及其作为国家机构的历史，还有个和它的同名的路德教会赞助人，称它为传统的天主教大学已不再有什么意义。它是科研型大学新体制进化发展的重要场所，新教科学对其形成有着决定性影响。[74]

像鲁一样，魏斯曼认为，胚胎形式的发展取决于细胞核的染色体内不连续的遗传单位。魏斯曼认为遗传单位是嵌套的，“生原体”是构成生物的最小的“重要单位”。生原体被分成一个个能构成身体单细胞的“因子”，并且这些决定因素反过来聚集成更高阶单位。千万不要将“生原体”或“因子”当作“基因”，因为这些不同于后来的基因概念：它们并不具备遗传性状。相反，它们作为构成各种器官和身体各部位细胞的机构，与身体各部分相一致。对于每次细胞分裂，这些单位会分离并进入一个个子细胞，直到每个单位都占满了其分配的细胞。虽然鲁的实验只涉及青蛙胚胎的早期发育，但魏斯曼认为正是他的确定观点，即这种“镶嵌式”的过程可以解释所有生物体的整个发展进程。[75]

魏斯曼发展论的核心是，他坚持认为生物个体的整体变化与遗传性变异、渐进性变革之间存在着根本性的不同。他的首要理由是：个体生物的任何经历或行为都不能改变预先确定好的遗传和发育机制。因此，魏斯曼在多细胞生物体中识别出了两种细胞：一种是“受精卵”，负责生产和遗传，含有上述遗传单位；另一种是“体细胞”，组成身体的其余部分，负责其他一切运行。这就是“魏斯曼屏障”[76]，将受

精卵与体细胞区分开来，使受精卵免受体细胞转化的任何可能的影响。魏斯曼认为，生殖细胞构成了始终不断进化发展着的“遗传物质”，生命的永恒基础是生命个体一代又一代的产生。虽然遗传物质始终在转化，但它仍然对个体生物体内的任何变化无动于衷（除了我们将看到的某些例外），魏斯曼称之为“遗传物质的连续性”。[77]

在定义他的生殖细胞的概念时，魏斯曼从纳吉里早期（第七章）的想法中获得灵感。纳吉里比魏斯曼年长一代，并且先后在弗赖堡大学、慕尼黑大学任教。纳吉里为受精卵所遗传和传播的物质起名为“异胞质”。与魏斯曼的遗传物质类似，纳吉里的异胞质是连续发展的、不朽的，是一种不断演变着的生物基质。尽管如此，纳吉里明白异胞质本质上是一种拉马克主义的说法，其通过两种方式形成自身：首先，通过“自动完善过程”，使其进化成为复杂个体；其次，通过长期以来的环境“刺激”的直接作用适应环境。[78]魏斯曼记下了这个想法：生物基质是不朽的，不断进化着的，也是无可阻挡的。然而，他否认了纳吉里这一进化过程中的内部能动性作用，也不承认这一观点：动物有不断自我进化、以适应外部环境刺激的能力。[79]

最重要的是，魏斯曼拒绝承认“获得性状遗传”，这个词语之后会与拉马克永远地联系在一起，但拉马克自己从未使用过。事实上，这种表达只出现在19世纪下半叶，拉马克死后几十年，最初是与达尔文有关而不是拉马克。[80]然而，尽管魏斯曼对达尔文赞同这个想法感到遗憾，他还是将其归功于拉马克。19世纪90年代的新拉马克运动也围绕拉马克科学的表现形成。拉马克—达尔文主义论者，尤其是赫伯特·斯宾塞，将魏斯曼的“获得性状遗传”作为核心理论。[81]

尽管拉马克—达尔文主义论者非常努力，拉马克和“获得性状遗传”这一短语在20世纪之交的时候变得越来越不受欢迎。摩根（赞同地）评论说：“魏斯曼比任何其他人都应该对这种看法的沉沦负

责。”[82]最后，还是魏斯曼把拉马克从受人尊敬的科学家行列里中驱除了出去，并把“拉马克主义”重新定义为一种神秘主义的谬论。

魏斯曼也造成了一些间接的受害者。1887年10月17日，他砍掉了12只白老鼠的尾巴，其中7只雌性和5只雄性。它们仍然有繁殖功能。11月16日，前两窝老鼠出生，总共有18只。由于白老鼠怀孕持续22至24天，魏斯曼指出，这些幼鼠都是由无尾巴的父母生的。每只都有一条不错的尾巴，11或12毫米长。在14个月的过程中，原来被砍掉尾巴的12只有生产能力的小鼠繁育了333只后代，全部都有正常的尾巴。同时，为了测试持续肢解对几代人的影响，魏斯曼将15只小鼠转移到了第二个笼子里，并且砍掉了它们的尾巴。他们在实验过程中产生了237个后代，都有明显的尾巴。其中14只被砍掉尾巴，放入第三个笼子，并繁育了152只有正常尾巴的小白鼠。魏斯曼在第四个笼子里对第四代小白鼠做了同样的实验；与它们的前几代一样，繁育出的后代都有正常的尾巴。1889年1月16日，当魏斯曼完成实验时，他有砍掉尾巴的五代小白鼠，并产生了901只有正常尾巴的幼鼠。[83]

魏斯曼还考虑了其他证据，包括实验的、观察的和民间传说的，比如砍掉尾巴的各种品种的狗、猫和羊，但它们仍然繁育出带尾巴的后代；包皮环切和缠足，两者都没有明显的遗传效应；以及关于耳朵畸形的案例，该人来自一个“值得尊重和信赖的家庭”。母亲因为童年事故而在一侧有一个耳垂裂。在她七个孩子中，一个孩子在与他母亲的同一侧有耳垂裂。然而，魏斯曼仔细检查了两个耳叶（见图8.1）后断定，不仅两只耳垂的疤痕彼此完全不同，耳垂本身的轮廓以及每个细节也都不同。母亲的耳朵是宽的，儿子的是尖的。“总之，两个耳朵的一切都是不同的，就像存在于两个单独的个体中。”魏斯曼总结说，儿子没有遗传母亲这一伤害造成的缺陷，他遗传了他爸爸的耳朵。[84]

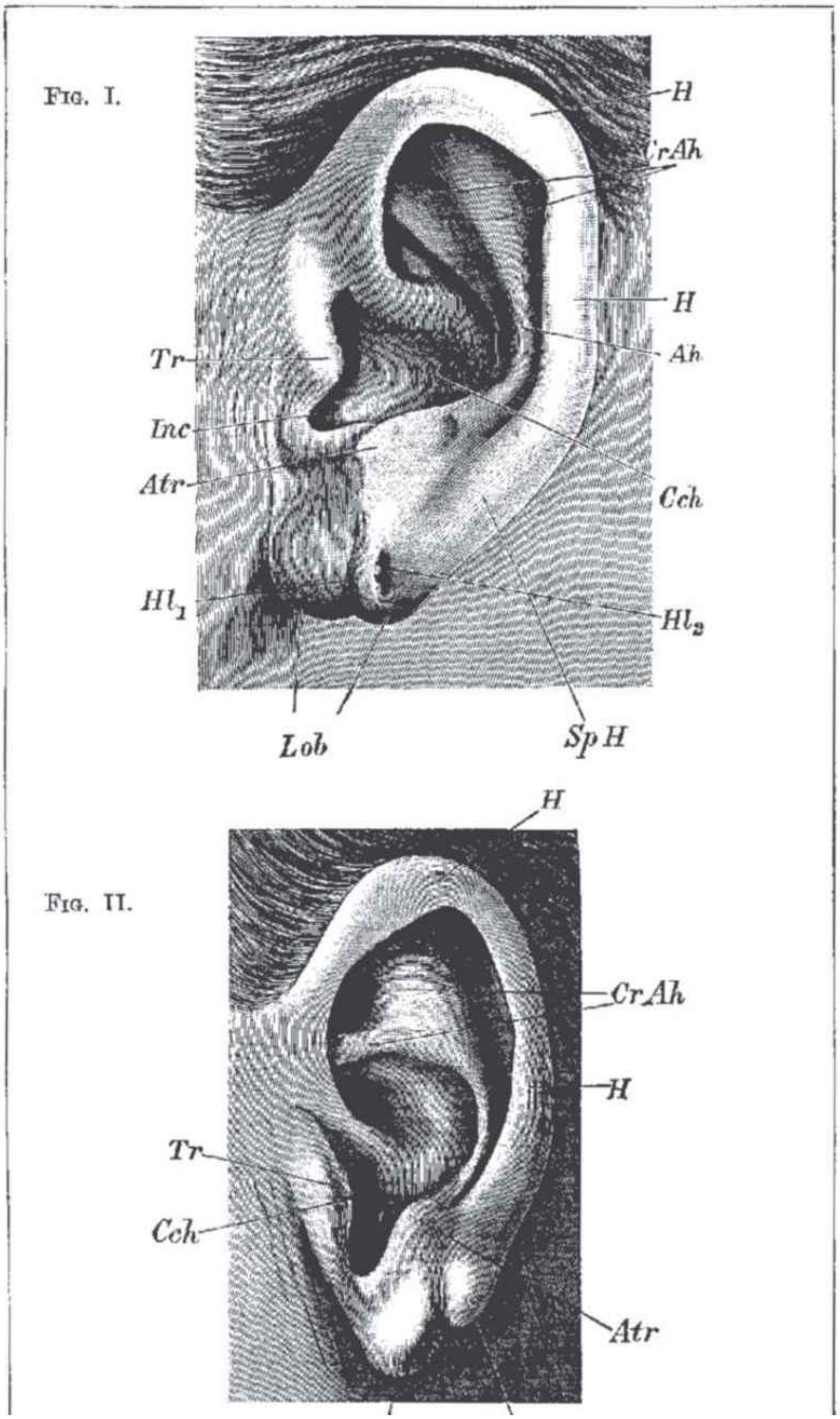
畸形的耳垂、砍掉尾巴的老鼠，这些证据驳斥了拉马克和达尔文提出的理论。[85]在拉马克的理论中，一种原则是动物可以继承他们的父母因外在的经历带来的变化，这是生命体出现改变的次要来源，主要来源是内在力量，这一内在力量驱使所有生物自我进化与形成，并使自己的身体随着时间的推移，进化发展得更为精巧复杂。[86]

拉马克的理论的确有说服力，达尔文赞成他的观点[87]，“习惯”“生活方式”和动物的生活环境逐渐塑造了它们的器官。这些行为和条件慢慢地实现个体生物的身体变化，然后如果它们的双亲具有共同特征，那么这一特征可以在下一代中再现。这样，拉马克就把生物体的变化归因于其自身的能动性作用，赋予能动性重要地位：“当意志决定动物进行某个行为时，执行此动作的器官立即被丰富微妙的流体激发”，来执行指令。这些组织行为的重复将会“强化、扩展、发展，甚至创造必要的器官”[88]。

达尔文用泛生论来解释遗传的过程，也为身体变化的一代代遗传提供了解释。根据泛生论，“泛子”是一种微小的生殖粒子，其每个部分都会形成其后代对应的部位，在成年生物体中记录变化并将其遗传给后代，但这只有当改进的泛子在数量上超过原来的泛子时，才会在几代之后逐渐出现。泛子不会以单个或一代的形式出现，而是各种形态和生长阶段的泛子的集合，共同塑造了后代。达尔文解释称，“老一代”泛子的持久作用是突变不会被继承的原因，如截肢。几代泛子集合起来，靠“选择性亲和”发生作用，这种亲和性促使泛子在生殖元素中表现出应有的特性，把它们引向相似和相邻的细胞。[89]达尔文得出结论：“有机物是一种微观世界，它由许多自我繁殖的生物组成，不可思议、体积微小而且数量众多，就像天上的星星。”[90]

在魏斯曼的截肢和耳垂裂案例中，没有任何“意志”或“组织”，像拉马克说的那样发挥重要作用；外部作用力会突然造成这些变化。至于达尔文认为的微小的自我繁殖体及其选择性亲和作用，将不同代的泛

子汇集在一起以共同确定后代的形式，魏斯曼否认任何此类“神秘”和“莫名其妙”的说法。[91]



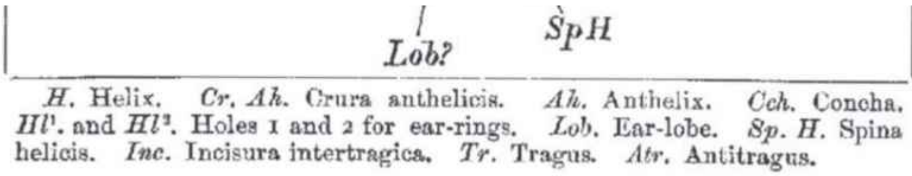


图8.1 没有遗传给下一代的耳垂裂，选自魏斯曼的《基因突变的传播》（1888）

他承认截肢和其他损伤只构成一种身体变化92，他也考虑过拉马克提出的关于习惯、生活方式和意志行为的主要事例，像巴赫家族中的音乐天赋和伯努利斯家族的数学天赋的重复出现。这些情况似乎表明，数学或音乐能力的运用增加了可遗传的能力。通过驳斥，魏斯曼观察到，卡尔·弗里德里希·高斯（Carl Friedrich Gauss）的父亲不是数学家，而乔治·弗里德里克·汉德尔（George Frideric Handel）的父亲是一名外科医生。[92]

这并不相干。截肢小鼠所缺少的相关性，它们清晰地弥补了这一点，并且给魏斯曼的读者留下了深刻的印象。即使在20世纪晚期“拉马克”现象回归主流生物学，小鼠尾实验一直到今天都作为对“拉马克”生物学的一种彻底的驳斥被教授。[93]

对于魏斯曼来说，否认“拉马克”的遗传转化不仅是为了坚持科学真理，也是为了表达一种道德愤怒和“蔑视”：“不能阻止任何人相信这样的事情，但他们算不上是科学事实，甚至连科学型问题也算不上。”这种影响存在的假设“完全是空想”。[94]魏斯曼明确地拒绝了所有拉马克生物学说：“由拉马克提出、在某些情况下被达尔文接受的整个进化论完全站不住脚了。”[95]

通过老妇遗传残缺的案例认识拉马克主义，为其定类，并完全拒绝拉马克主义生物学以坚持机械论科学……魏斯曼的上述行为在19世纪80年代和90年代为“达尔文主义者”和“拉马克主义者”的两极化立场做出了重要的贡献。在1882年发表的题为《自然的机械概念》的文章中，魏斯曼说：“对于自然主义者，自然的机械概念是唯一可行的解

释。”[96]这篇文章写于他对拉马克形成最终认识之前，当时他正忙于对拉马克主义进行发展继承。

所以到目前为止，拉马克本人也许已经同意，“机械主义”科学是唯一合理的科学。但是，魏斯曼认为“机械主义”是一种没有内部指导力量的科学，比如拉马克的“生命力”。魏斯曼并没有说他如何描绘当代物理学的众多方向力，包括重力、电力和磁力。他假设，内部指向力就是不仅要否认“机械主义的解释”，而且拒绝“所有合理的解释”，甚至是“所有进一步的调查。尝试解释现象背后原因的机制的自然科学的调查是什么？当这种机制不再科学的时候，也就不再可信”[97]。

到20世纪之交，尽管自然界和物理科学中普遍存在着力和趋势，这种机械主义科学的观点和去“拉马克主义”化的新“达尔文主义”观点成为公理。一篇1904年面世的、典型的达尔文主义的、反“拉马克主义”动物学的代表性文章，写道：“生物变异一旦被假定是有被引导性及局限性，就不再是机械的了。”“自然选择不再是一种机械原理，就不存在统一的世界观了。一旦机械论者认识到这种变异，他就不再承认和谐系统这一说法，也就不再是机械论者了。”[98]不久之后，在1916年，《动物形态学历史》写成，包括以下对当时特征的描述：“我们倾向于认为生物体基本不会因为自身进化作用而产生外观变化。我们与达尔文一起，在环境中寻求造成变化的因素，而不是在生物体内。我们避开了生物能不知不觉地靠一些盲目和本能的行为找到解救方法这一拉马克主义的概念。我们喜欢把生物看作一种机器、一种被动的创造物，经过一代又一代的自然选择作用、环境作用、外部能动性作用及其他你认为的作用，其功能逐步完善。”[99]

这些规律原理也有例外，但往往有各种局限、条件，不会随意发生。例如，第二年，苏格兰生物学家达西·汤普森（D’Arcy Thompson）发表了自己一份里程碑式的研究，关于有机形态及其转变，题为《论生长和形态》（*On Growth and Form*，1917）。他探讨

了生物学类型的数学原理，并对一个关于因果关系的论断提出异议。汤普森写道：“作为数学和实验物理学专业的学生，我们很乐意研究一个现象的前情或伴随物，因为如果没有这些，现象就不会发生。”与希思和鲁一样，汤普森相信有机物与无机物一样都受相同的物理约束，并相信这是理解有机形式如何产生和转变的关键。他研究了鲁的青蛙胚胎和油滴实验，将其与自己的生命体和无机体做了类比。[100]

但是，与希思和鲁不同的是，汤普森把给定环境对这些生物体的约束描述为内外兼具的动力，“是生物体自身的构象……是各种力量之间的相互作用或平衡”。汤普森也认为有机形态的数学规律破坏了魏斯曼–达尔文主义的原则，这些原则只源于细微、持续、随机的变化，这些变化都依照自然选择规律发生。相反，在汤普森看来，这些规律表示一种“物理数学可能性”的有限集合，是一种在自然界不断发生的内在联系。生物体的外形模式反映“根深蒂固的生长节律，我大胆猜想其正是形态遗传的主要基础”。然而，这些也受“环境改变和习惯的影响”[101]。

这种内部生长节奏受环境和习惯影响的观点显然符合拉马克对变化的看法。但汤普森话锋一转：“深入探讨这些问题就属于拉马克的生物学哲学范畴了。”他结合变化的环境和习惯，坚持用数学的思维去进行描述，而不是强调这些“根深蒂固的生长节律”的因果作用。[102]

继20世纪20年代和60年代之间苏联“拉马克主义”生物学家特罗菲姆·李森科（Trofim Lysenko）的大起大落之后，拉马克的名字与李森科的名字紧密联系在一起，这也意味着他的名字与欺诈联系在一起。然而，不是李森科给了拉马克坏名声。相反，更像是拉马克的坏名声帮助了李森科的项目，使其成为捍卫西方生物学反面作用的人物。作为优秀的斯大林主义者，当他听说魏斯曼向拉马克的用进废退概念“宣战”时，他就觉得这是两种力量的严重对立，引发了一场“持续至今的冲突”[103]。

在20世纪20年代，当李森科开始他的职业生涯时，达尔文主义已经或多或少变成了魏斯曼主义。[104]生物体已经被视为一种没有内部动力和意志力的机器，严格被动的机器。魏斯曼认为，生物体自身“没有变异性原则”，它是发展中的“静态部分”，如果它不受外部复杂的东西的干扰及影响，总会造出一模一样的“副本”。环境影响只构成进化过程中的“动态要素”，而不是静态的生物机器。[105]但是环境因素如何影响遗传物质的变化？难道魏斯曼的理论没有避免遗传物质在体细胞中发生变化？环境因素如何不通过生物个体直接作用于遗传物质？

魏斯曼承认体细胞对生殖细胞的影响，假设这种影响是普遍的，而不是直接的。例如，成年生物体的营养质量可能导致生殖细胞的变化。营养通过传递颗粒而被吸收，然而“获得性状遗传”则需要体细胞传递颗粒，对正确的生殖细胞保持不变。这将是一个想不到的复杂过程，需要不同种类的能动性来解释：“对于生殖细胞的一部分分子的亲和力”和“未知的控制力”对“进入生殖细胞的分子进行引导编组”，使其到达它们该到的位置。“总之，”魏斯曼总结说，“我们迷失在毫无根据的假设中。”[106]

营养变化，是广义的而非定向的，这与他对机理的理解是一致的。[107]另一方面，拉马克和达尔文描述说，这种个体生物体内的适应性改变，是由生物体本身或其组成部分引起的，但这明显违反了魏斯曼的观点：自然机械不能被赋予意志力和目的性。

所有等级的生物都具有明显目的性，魏斯曼批判了这类例子。无处不在的目的性都是具有欺骗性的。例如，那些在一生中只使用一次或很少用得上的本能——某些昆虫的产卵本能。这些本能的完美性并不源于实践，因为没有个体有机会进行实践。因此，本能并不代表有目的的行动，相反，是一种完全没有判断力的行为。红蛱蝶在荨麻的茎或叶伸出的部分中产下了它绿色的卵，完全伪装在花苞中（之后会被毛毛虫幼虫吃掉），但这个例子没有得到魏斯曼的认可。“当

然，”他写道，“蝴蝶不知道这种程序的优势，智力在这个过程中没有任何作用。整个过程取决于某些固有的解剖学和生理学方面的安排。”[108]

魏斯曼式的达尔文主义遭到了普遍反对，拉马克主义者的呼声尤为激烈，反对者认为自然选择需要有利的变种来源。什么样的影响力能产生这些呢？纯粹的随机进程可以起作用，魏斯曼认为这是不可信的，他的批评者也是如此，但他早就决心避免赋予任何物质内在“导向力”。[109]相反，利用鲁的想法，生存的竞争不仅发生在个体之间，还发生在个体的组织中[110]，魏斯曼提出将选择范围扩展到各个级别的生原体。他首先用这一观点来解释废弃器官的消失。[111]

假设某个器官对生物体无用，例如生活在洞穴或深处黑暗中的蝾螈或甲壳类动物的眼睛。构成眼睛的决定因素（生原体群）与邻近的决定因素之间存在互相对抗的作用，这些决定因素作用于其他有用的器官。也许眼睛对生物并没有害处，所以虽然它们不会被选中，但也不会被排斥。那么眼睛是否像无用的器官那样逐渐收缩直至消失呢？魏斯曼根据决定因素之间的竞争解释了这一点。如果与眼睛相关的决定因素得到加强，将对甲壳类动物产生不利影响，因为它将营养物从构建器官的那些决定因素中分离出来。因此，具有较强眼睛的决定因素会被淘汰，而有较弱眼睛的决定因素的个体会生存下去。同时，生物个体内，较弱眼睛的决定因素会变得更弱，因为它们在与相邻决定因素（例如爪或足）之间的竞争中没有占上风。

一个器官变得有利的积极情况又是怎样的呢？因为该器官的决定因素总是变化着的，并且总是与其他器官相竞争，由于种种原因，它们起初朝着更强的方向上发展，这不受器官的有利性影响，只是因为它们的营养物的波动。然而，一旦这些决定因素变得更强大，因为它们能产生有用的器官，它们将加速继续这么做，在受益于该器官的生物体的帮助下进行。

魏斯曼认为这一“配子选择”的过程可以解释在没有任何内部引导力或能动性的情况下，变异如何被有利因素引导而发生。在范例中，他选择翅膀上有叶状标记的蝴蝶，因为这是一个“被动的功能部分”，这意味着它只在给定的环境中发挥作用。标记与翅膀的结构无关，因此它们不能与拉马克不断增加结构复杂性或完美性的内部进程相联系。蝴蝶不能通过任何行为、习惯或意志行为改变它翅膀的颜色，这也就否定了拉马克的变异力量说。魏斯曼说，“拉马克的原则在这里开始被排除”。标记依赖于“外在的指示力，而不是内在的力量”[112]。

魏斯曼认为，配子选择可以提供外部指示力。尽管它们争夺营养物质，但是生物在其营养物流动的变化和蝴蝶的外部条件方面基本是被动的。在翅膀上产生绿色区域的决定因素会在一些蝴蝶上生长得更强，这纯粹是种质内的营养物流动变化的结果。绿色翅膀的蝴蝶将具有选择优势，使它们本来就强化了的决定因素又得到额外的增强。反过来，这些决定因素将开始超越相邻的竞争对手，如褐色翅膀，因此决定因素之间的内部选择过程将开始提供不成比例数量的绿色变异，以供自然选择。换句话说，魏斯曼解释说，变异不是随机的；它们受到有利因素的引导。配子选择将在有益的方向产生“定向渐进变异”。[113]

因为他认为变异的过程是受有利因素引导的，某些历史学家、哲学家和生物学家比魏斯曼表现得更魏斯曼主义，纷纷建议魏斯曼勉强接受一种拉马克主义形式。[114]但魏斯曼提出的配子选择的理论就是为了避免承认拉马克所说的任何一种内部指导力，并保持生物体的被动性。决定因素中的选择过程起源于与有利因素无关的变异，“是完全被动的”，并且配子选择只考虑到仅仅从外部指导力的角度来解释适应性变化。[115]

在魏斯曼的生物学中，指导力总是存在于被动的生物体之外。最终，智能和能动性是超自然的，在自然机制之外运作。魏斯曼没有否

认目的论。恰恰相反，他向读者保证：机械主义生物学不仅仅为“指导力”留下了空间，但是，正如新教科学——这一高等学院的新兴学科研究者理解的那样，它自身实际也需要这样的空间。机械主义和目的论相互依存：“没有目的论，就没有机械主义，只有一团混乱的原始力量；没有机械主义就没有目的论，否则后者如何影响它的目的？”然而，目的论能动性只是在自然界外行事。魏斯曼又回到佩利的制表师的例子，如果手表各部件运行良好，且发条上足，制表师便不会干涉。同理，魏斯曼的自然指导力，在每个自然过程开始之前采取行动、发挥作用，使其运行，然后避开。[116]

魏斯曼提到了“普遍性原因”——有时是“终极原因”——“宇宙”所有机制“背后”的操作力量。关于这个最终原因，“我们只能肯定地说一件事，即它必须是目的论”。因此，魏斯曼强调，他对宇宙的机械主义观点是“绝对反对唯物主义者对此的观点”[117]。路德教神学家鲁道夫·奥托（Rudolf Otto）对于魏斯曼哲学也有类似的观点，“即使是最朴素的、拟人化的超自然神学”，也将与“整个因果作用相一致，根据达尔文—魏斯曼理论，这一因果作用导致了生物多样性”。虽然奥托并不拥护魏斯曼的观点，但他认为魏斯曼值得认真接触，因为他的研究仍然在科学的适当范围内，所以不必像对待海克尔那样，把他的理论“从不相关的、生命的或泛神论的附带理论中清除出去。魏斯曼的书有严格的限制，他并不会随随便便试图制定普遍的宇宙理论，甚或是以生物学理论为基础的新宗教”。鉴于海克尔打破了新教科学的所有规则，换一种说法，海克尔引起了神学家的愤怒，然而魏斯曼尊重这些规则，因此奥托认为他的理论是“选择理论中表达、陈述最清楚、最好的”[118]。

魏斯曼的机械主义科学是两个世纪的智慧和科学发展的高潮：目的论的反唯物主义，事实上是机械论的二元论形式。它首先与设计论相结合，并且它现在适合新的研究型大学，在那里它支持科学和神学学院之间建立有限合作伙伴关系。

因其个体能动性与演化转变之间不可逾越的“障碍”，魏斯曼成为现代达尔文主义机械论的代言人。在德国，他的被动机械主义，反历史演绎的进化论取代了海克尔主动机械主义视角下的拉马克—达尔文主义的历史进化规律研究。[119]在20世纪早期到中期的几十年，当魏斯曼主义逐渐占据美国生物学思想时，它再次得到一个人传播。这个人来自德国研究型大学，他就是恩斯特·迈尔（Ernst Mayr）。迈尔在20世纪20年代中期在柏林大学学习生物学，1926年获得博士学位。他的指导教授是鸟类学家埃尔温·施特雷泽曼（Erwin Stresemann），他是魏斯曼的崇拜者，坚定地认同生命形态的被动机械主义观点。例如，施特雷泽曼写道“动物不自己行动，而是在更高的授权下行动（动物自己不会行动，但会根据指示行动）”，并且他认为“动物不思考，不反思，不为自己确立目标，虽然它有针对性的行动，但也必须有人为他考虑”[120]。注意在这两个例子中，动物的被动机制如何意味着更高的力量、外部的力量。

施特雷泽曼称：魏斯曼提出的体细胞和生殖细胞之间的屏障“征服了后达尔文时期的心理—拉马克主义”。这种屏障意味着：“本能是纯粹通过选择产生的；它们不根植于个人生活提供的经验，而在于生殖细胞的变化。”[121]当迈尔在1931年搬到纽约时，他带来了他所受到的训练和影响。那时，美国一直引进德国的研究型大学的模式、其机构文化和做法，特别是在生物学方面，长达半个多世纪。[122]美国生物学是一片良好的土壤，能够“种植”魏斯曼的观点和它们代表的科学模式。

魏斯曼对达尔文进化论的解释对于其在20世纪生物学核心领域开辟一席之地至关重要。在此之前的几十年里，在德国或其他地方，达尔文进化论能有这样的地位根本不可能。在1882年达尔文去世几个月后，杜布瓦–雷蒙向普鲁士科学院（达尔文是其成员）发表了衷心的悼词，称他为“有机世界的哥白尼”。杜布瓦–雷蒙认为，哥白尼在看到他的理论成功之前就已经死了，他的追随者遭受教会迫害，而达尔文

在有生之年就看到了他自己的理论获得成功。杜布瓦–雷蒙的保证为时过早，其言论受到了新闻界和普鲁士众议院的攻击，他们认为杜布瓦–雷蒙本人以及达尔文主义是反宗教的，是不道德的。[123]

英国进化生物学家朱利安·赫胥黎（Julian Huxley）称，1880-1930年间是“达尔文主义的黯淡期”，他是达尔文的朋友和说客T.H.赫胥黎的孙子。朱利安·赫胥黎于1942年的写作中谈到，达尔文主义已经作为老式理论被“新的学科，无论是细胞学还是遗传学、实验胚胎学还是比较生理学瞧不起”。对达尔文主义的批评集中在熟悉的老问题上，即能动性问题。赫胥黎写道：“多年来，某些生物学思想学派的流行已经歪曲了研究，甚至否认了适应说的相关事实。它所谓的目的论应该将其从正统的科学中考虑排除，其研究阻止生物学家关注其合理的机械主义分析。”赫胥黎认为这个指控是不公正的。涉及达尔文适应说的目的论只是“伪目的论，能够被解释为可信赖的机械主义原理，无论是对生物体还是对任何外部力量来说都不掺杂目的论、意识或潜意识的干预”[124]。

魏斯曼避免让拉马克的能动性原理渗入达尔文主义，从而拯救了达尔文主义，给了其一个恰当的名称——原始机械主义。赫胥黎认为他对体细胞和遗传物质、个人行动和遗传机制的反拉马克主义式的区分，是达尔文主义定位的“伟大澄清”。这种“澄清”对于建立赫胥黎命名的“现代综合论”至关重要：由生物学家形成的一种新的生物学方法，将达尔文的进化理论与遗传学相结合。[125]弗朗西斯·克里克（Francis Crick）后来对魏斯曼主义的现代综合论组织公理进行编辑整理，使其成为分子生物学的“中心法则”。克里克中心法则基本上就是对魏斯曼的屏障的重申，认为“信息不能从蛋白质转移回蛋白质或核酸”；因此体细胞的变异不能记录在DNA中。[126]

达尔文主义后来保留了赫胥黎对魏斯曼通过建立“硬”遗传的原则在“锐化”达尔文主义的定义的作用的看法。“硬”遗传的原则即有机体完

全无法影响传递给下一代的遗传信息。根据历史记载，通过这种机械主义的被动性，魏斯曼有效地“清除”了达尔文主义的任何与拉马克有关的污点。[127]

因此，魏斯曼的生原体遗传机制和作用于染色体内的决定因素，是在染色体遗传学理论方面，最先对达尔文的自然选择理论进行的重新解释，这是一种原始机械主义的精子微人理论，该理论认为一切生长变化都是被动的、预先设定好的机械过程。另一方面，第一次尝试将基因遗传理论整合到达尔文主义的框架内，看起来与魏斯曼的被动机械主义理论截然不同。这个早期遗传理论的作者是荷兰植物学家雨果·德·弗里斯（Hugo De Vries），魏斯曼的崇拜者和评论家，他假设一个表观遗传过程，根据这个过程胚胎发育的机制是活跃的和自我构成的。

德·弗里斯在哈勒姆长大，他的父亲是浸礼律师和司法部部长，爷爷是莱顿大学考古学家。他的大部分职业生涯都在阿姆斯特丹大学[128]，阿姆斯特丹大学与其他新大学不同，是由城市资助的市政机构。该校的教授由市议会任命，这就造成了一种不那么正统的文化。[129]

像魏斯曼一样，德·弗里斯非常关注达尔文自然选择的观点。与魏斯曼不同的是，德·弗里斯在达尔文提出的遗传机制——泛生论中发现了许多令人钦佩的地方，其中来自生物各个部分的“泛子”在生殖器官通过相互吸引而聚集。德·弗里斯认可微粒子对遗传起作用的想法，并且不受动因的约束。但是，德·弗里斯没有想象遗传粒子在整个身体中移动，他认为它们存在于每个细胞中，尽管每个仅在某些细胞中有活性。为了区分达尔文与自己的泛生论版本，德·弗里斯称自己的理论为“胞内胚质发生说”、遗传粒子为“泛生子”（pangenes）而不是泛子。[130]德·弗里斯认为遗传粒子存在于给定的细胞内，而不是从一个细胞传递到另一个细胞。

理解德·弗里斯的泛生子的关键在于他所谓的“历史”维度，这意味着它们的进化行为随着时间推移。德·弗里斯写道：“遗传理论的主要观点是原生质总是为我们提供除物理和化学性质外的某些历史特征。”这些“历史特征”对于理解遗传机制如何工作是不可或缺的。为了支持有机质的“历史”方面的首要重要性，德·弗里斯认为，虽然可能在实验室中合成有机物的物理和化学性质，即产生蛋白质的人工合成物，但他怀疑“我们是否会以任何不同于系统发生的方式成功地获得生物原生质”[131]。他认为历史是生物的一个关键层面：人们不能再绕过生物体的历史特征，而忽略其物理或化学性质，并希望理解它是如何工作的。

魏斯曼贬低了德·弗里斯对生物物质的“历史特征”的概念。他认为原生质在它们的物理化学性质中包含历史特征，这意味着适应和选择经过几代的发展已经形成它们的结构。[132]事实上，原生质的物理和化学性质已逐渐形成，对于理解它们如何运作或如何以人工方式使其再生没有什么影响。但是对于德·弗里斯来说，这一事实是使一切有所区别的关键所在。原生质是一种历史的产物与媒介物，这意味着了解其目前的物理化学性质，仅仅是对其目前的、静态的功能性状的一瞥。其当前状态是随着时间进行的自我转变行动的结果。除了物理和化学解释，人们必须补充历史解释。德·弗里斯提出“泛生子”作为生物物质历史维度的物质媒介。他拒绝详细说明泛生子的结构或组成，只说它们是非常复杂的“个体遗传性质的物质载体”。[133]

反之，他的泛生子是历史的：“它们是生命单位，其中的特征只能用历史的方式来解释。我们必须简单地寻找生命属性，而不能解释它们。”根据魏斯曼的主张，各个遗传特征的离散载体系统将是不可想象的复杂，德·弗里斯回答说这是“没有异议的”：“这不是说今天我们对原子核的研究已经结束了。”如果人们从历史的角度看待遗传现象，就会发现遗传性的角色彼此独立地变化。泛生子不代表“生物的形态成员，细胞或细胞的一部分，但是一种特殊的遗传特性”[134]。

德·弗里斯的历史机械主义理论的基本原则是：首先，每个遗传性特征以尚未定义的方式与尚未确定成分的单个物质载体相对应，即一个“泛生子”；其次，每一个“泛生子”都存在于身体的每个细胞中；最后，每个“泛生子”仅在某些细胞中是“活性的”。德·弗里斯在一些基本原则上赞同魏斯曼：遗传的物质结构，这种结构在细胞核染色体中的位置，达尔文自然选择在塑造物种发展中的重要性。然而，他们采用了截然不同的运行原则。魏斯曼的基本假设是被动的机械主义：遗传结构必须是预先存在和预先确定的。染色质必须分成负责制造胚胎的相应部分的离散器件。相反，德·弗里斯认为对于每个遗传性特征，有选择性的“物质载体”，存在于每个细胞中，但仅在某些细胞中有活性。他进一步说，人们只能用历史术语来理解这些遗传的动因：就他们自己的行动而言。

为了对遗传分离的物质动因进行历史调查，德·弗里斯开始了植物杂交的实验研究，这使他将“突变”的概念引入进化生物学。根据德·弗里斯的“突变理论”，有机体不仅仅像以前的进化论者所建议的那样，通过微小和随机的增量进行转化，而且由于生物体中可能在给定环境条件下突然变得活跃的“潜在”特征或“潜能”而不连续地改变。[135]“潜在的”和“活跃的”特征之间的区别是德·弗里斯突变理论的启示性原则。突变的能力本身就是一个可遗传的特性，存在于潜伏或活跃状态。这种能力，当它被唤醒并变得活跃时，是所有新特征的来源。选择不可以产生“新的”特征，只能增加或减少由突变提供的特征。德·弗里斯认为，达尔文本人曾经常重申自然选择只能对先前的变化来源起作用，并强调了零星、不连续变异以及连续变化的变异的重要性，直到“批评的压力”导致他放弃该观点。[136]德·弗里斯认为，他与达尔文自然选择的原始公式一致。他认为选择工作不仅是无限小的、渐进的变化，而且是真实的、定性的变化，起源于生物体的动态机制。这一机制既不是被动的也不是预先确定的，而是相反的：活跃的、偶然的、易突变的和“自发的”。[137]

最早的遗传理论不同于魏斯曼的决定性的积极的机械主义和历史性的理论。然而，在德·弗里斯发表他的“细胞内的泛生论”和变异的想法后，丹麦植物学家威廉·约翰森（Wilhelm Johannsen）创造了“基因”一词。他这样做是为了区分这些“遗传元素”，正如他理解的那样，与魏斯曼的雏形的、先成说的概念和德·弗里斯的积极机械主义、历史的概念区分开。约翰森认为魏斯曼的对应于有机体的器官或部分器官的遗传因素“没有经验的支持”。因此，他提出了一个没有任何此类含义的新术语“基因”，它将“不会损害任何东西”，而只是“一个非常适用的小词，很容易与其他词组合在一起”[138]。

不要被骗：“基因”，像所有术语一样，当然也带有隐含意义。它带有反雏形的含义，以及一个更加明显的反历史的含义。关于“基因型”，约翰森写道，“配子中所有‘基因’的总和”，“它的历史对它的反应没有影响，而反应是由它的实际性质决定的。因此，基因型概念是对生物反应的‘非历史的’观点”。约翰森认为，他的基因型遗传概念，是一个“‘激进的’历史的”概念，这是与“严格对立的”、历史的、“表型的观点”对比而言。猜猜后者是谁的观点？当然，是拉马克（在较小程度上，是达尔文）。[139]

基因遗传理论可以说是起源于德·弗里斯的“积极的”“历史的”的遗传载体，但创造“基因”这一术语作为暴力机械主义，是反历史的，并且反拉马克，像魏斯曼的老鼠的冲动。

智能卵和死麻雀

关于胚胎发育的机制是被动的和预先确定的还是积极地自我构成的争论，不仅引起了理论上的竞争，而且延伸到了真正的动物。它们是最早的人为操作胚胎细胞产生的克隆。这些动物的生命要归功于在科学解释生命中对能动性和机制的适当作用激烈的斗争。它们的创造者已经开始定义一个“生命的机械理论”，但是他最终以一种“生机论

者”的方式来定义生存形式，这种方式明确地拒绝了机械，认为它是被动的、生硬的、惰性的、无反应的，与生命完全对立。

1891年，在耶拿的海克尔实验室完成自然科学博士学位两年后，来自汉堡的24岁的汉斯·德里斯克（Hans Driesch）从他工作的那不勒斯动物学研究所，前往的里雅斯特收集来自亚得里亚海的海胆。[140]他使用海胆造出第一个人造生物，并最终以此为证据反对被动的机械生命模型，并且支持本质上活跃的、非机械的模型。

最初，德里斯克希望为鲁的机械主义宣言——《生物的发展力学》（*The Developmental Mechanics of Organisms*）——提供经验支持。根据鲁的海胆半胚胎实验的修改版本，德里斯克简单地通过在瓶中轻轻摇动，在两细胞阶段分离细胞，然后将分离的细胞放置在分开的皿中。至关重要的是，这意味着分离的细胞不会保持附着到死去的同伴中，就像在鲁的实验中一样。德里斯克期待着一个半胚胎漂浮的“异乎寻常的情景”，虽然他也“认为细胞可能会死”，正如他在后来叙述的那样。“相反，第二天早晨我发现在它们相应的器皿中，漂浮着一半大的囊胚。”[141]他把这些一直培育到幼体阶段。因此，海胆胚胎细胞似乎没有执行预定的动作顺序，而是具有了后来被德里斯克命名为“全能性”的能力，即能够成为整个有机体需要的任何东西的能力。[142]

德里斯克以许多方式虐待他的海胆胚胎——加热它们，稀释它们的海水介质，将它们平放在玻璃板之间——每次都从根本上改变它们的裂解序列。“不管怎样，”他写道，“幼体一定是典型的……我们所有的对象都产生了绝对正常的生物。”细胞通过恢复正常的发展过程上升到每一个阶段。[143]德里斯克还尝试使用精致的剪刀将胚胎在胚囊阶段剪成部分，并且发现，假如每个部分不小于整体的四分之一，那么它将形成一个完整的和正常的（虽然小）的幼体。[144]

德里斯克努力解释他令人惊讶的结果，他首先尝试了一种积极的机制。在最初的海胆实验后不久，他在瑞士阿尔卑斯山避暑，撰写了一个胚胎发育理论——《有机生物发展分析理论》（*Analy-tische Theorie der Organischen Entwicklung*）。文本的第一部分提供了机械论者对个体发育（胚胎发育）的解释，以符合他和鲁对机械主义的理解，即仅在前一阶段解释邻近因素在每个阶段的发展。然而，这本书的第二部分被称为“从目的论角度看发展本体论”。德里斯克写到，人能通过确定与其相近的机械原理部分理解发展过程。个体发育是在一个明显的秘密中的因果规律。希思、鲁、魏斯曼各种相近的机械原理可以提供一些零星的解释。[145]

为了使这些碎片有意义，人们需要理解他们的目的。看着船的建造，人们会对所有的部分和零件感到困惑，除非你知道它们是什么。同样，在不参考目的的情况下，人们永远不能了解胚胎发育的早期阶段。德里斯克引用了康德的第三个批评讲演录来支持这一说法，并使用布卢门巴赫的术语Bildungstrieb来描述负责胚胎发育的内在自然的智能。新达尔文主义认为，可以在没有任何形式的、有目的本质动因的情况下出现的，复杂的适应形式是荒谬的。卵是一个复杂的机器，像一个人造机器，它表明存在创造力或能动性。因此，对卵的适当科学记述必须是机械主义意义上的因果关系和目的论。德里斯克把这种机械主义—目的论的方法称为“生命机器理论”。[146]

然而，德里斯克时期的科学界认为具有创造性的能动性来自自然机制中的想法似乎不再合乎情理。在研究型大学的新院系构成的机械科学就像希思、鲁和魏斯曼做的那样，把自然机制解释为被动的和惰性的，局限于邻近的推拉力。在机制中表现的目的性必须是外部的，在自然界之外：超越机械主义科学的范围，但出于同样的原因，它的前提条件。人们应该假设，从不强调这种外部能动性能使机械科学的模式成为可能。在19世纪末的欧洲和美国，在任何有宗教信仰或没有宗教信仰的大学，这些都是新教科学的规则。

几年后，在1899年，德里斯克宣布他拒绝机械理论并且转向“生机论”，这意味着他放弃了机械主义对于生命体按照自己的原则运作的论点的解释。他的同时代人接受了这种转变，因为历史学家继续描述它：对科学的背离。[147]在相互作用的理性可理解系统的意义上，机械主义已经成为一个具有内在能动性的实体的对立面。德里斯克接受了两者之间的选择，并选择自然内在能动性而不是机械主义。他后来在他充满浪漫语言的自传中回忆起这个选择，写到他在苏黎世附近的树林里漫步时，脑海中第一次闪现了“生机论”。[148]但是他还引用了在那不勒斯，1894-1895年冬天进行的进一步分裂实验，在那里他把海胆剪成两半，每一半海胆“愈合伤口并发育成缩小尺寸的健康的幼体”，恢复该部分的正常比例。这种比例的恢复，特别是在肠道中，“更多指的是一种现象，这种现象本质上不是机械的，而是具有特定生命力的”[149]。

在保持一定比例的同时，早期胚胎的每个元素都可以成为任何元素。“我把这样的生命系统称为……（就像劈开的海胆卵）：一个和谐的等势的系统。”[150]某种调节结构控制着胚胎，通过这种结构，胚胎对被切成两半等情况做出反应。这与人工机器的调节机制形成了鲜明的对比，人工机器可能只能进行某些规定的、有限的调整。[151]德里斯克称此为Antwortsgeschehen或“调控反应”，是一种“能动性”，后来使用“能动本原”（entelechy）重新定义它。[152]它最初是一个亚里士多德的术语，意为实现潜力；例如，灵魂是身体的能动本原，实现生命的潜力。[153]莱布尼茨已经使用亚里士多德的“能动本原”指代他的单子，构成世界的微小的感知物质，并且他在与生命体相关的方面把单细胞生物描述为“本原”：生物的单子或本原是它的灵魂、行为、秩序和目的的来源。[154]德里斯克认为，“本原”是一种能动性，这种能动性指导了胚胎“和谐等势系统”的发展，使得每个元件可以变为所需的任何元件。

德里斯克转向了一个自我调节的“和谐等势系统”的想法，他解释说，以便于引入他在胚胎发育工作中看到的有目的的能动性。“只有这样，我们才能将‘原因’从有杂质的目的论中释放出来。”因果动因成为身体系统的“整合成分”，是一种“基本或不可分割的特性”。更好的是，就像对于布卢门巴赫和亚里士多德，目的论的力是一个自然系统的“成分”“元素”或“特征”，而不是在被动机器上操作的外部能动性。[155]

德里斯克最终相信，试验成功的海胆幼体反驳了鲁和魏斯曼。德里斯克对“鲁–魏斯曼理论”描述如下：“卵是一个非常复杂的机器，特别是它的细胞核——正如鲁和魏斯曼所说——胚胎的发育是在发育过程中发生的大量细胞裂解，通过这台机器的分裂产生。”没有这样的分裂机器可以对海胆的胚胎发育做出解释。实际上，这样的模型也不能解释青蛙的发育，因为那时鲁的半胚胎结果已经被推翻。和海胆一样，在青蛙体内，来自双细胞阶段的单胚胎细胞可以在稍后阶段产生完整的胚胎。第一次细胞分裂不能分离细胞核中先前存在的机器部件，而是产生两个等同实体，其中任一个都可以产生整只青蛙。[156]

现在魏斯曼坚持卵中有一个雏形的、预先存在的、预先决定的系统，对德里斯克来说是教条主义的，因为它建立在科学必须是什么样的信念之上，而不是建立在生命现象实际是什么样的经验证据之上。德里斯克认为，魏斯曼相信“表观遗传学理论将超越自然科学”[157]，因此他拒绝这些理论是基于原则，而不是基于证据。

德里斯克，以及他的朋友和同事T.H.摩根，认为胚胎不是通过细胞核中预先存在的系统的分裂形成，这一信念促使他们测试细胞核和原生质在发育中的相对重要性。他们试验了栉水母（一种像水母的生物）卵，卵细胞留下所有的细胞核物质，但切除了一些原生质。他们得到部分胚胎与前两种囊胚中的一种类似。他们总结说，原生质体至少在胚胎发育过程中起着类似于细胞核的至关重要的作用。[158]同时，摩根在一系列独立的实验中，能够得到分离的青蛙胚胎细胞，再

通过简单的翻转形成整个有机体。[159]德里斯克认为这可能再次表明原生质中包含的“调节力”，其在某种程度上对重力场位置变化敏感。[160]

人们可以说许多人造机器也是这样：摆钟不能上下颠倒工作。但是德里斯克认为原生质的调节能力，无论其涉及重力或其他敏感性，都是非机械的。更普遍的是，他发现发育过程掩盖了机械的本质，就像在他的海胆和其他胚胎实验中体现的那样。这些实验表明，每个胚胎细胞可以在产生整个生物体中发挥作用。因此，如果胚胎是机器，它必须是一个给定任何部件，不论大小，都可以做整个工作的机器。面对这些结果，德里斯克写道：“它是一个非常奇怪的机器，所有部分都是一样的！”[161]“机械理论作为一种胚胎学理论变得荒谬。这些事实与机器的概念相矛盾；机器是部件的特定安排，如果你删除它的任何部件，它就不会保持原本的样子。”[162]

然而，正如我们在前几章中所看到的，在从哈维和威利斯到莱布尼茨、拉美特利、拉马克和海克尔的活跃机械主义的传统中，生物的系统是由积极的、变化的、响应的部分组成的。德里斯克可能会喜欢这一模型，他不仅认为自然生物具有内在积极性而且自我构成，也被生命和无生命现象之间的机械主义类比所吸引。事实上，即使在他转向“生机论”之后，他仍继续寻求基于这种类比的胚胎的解释。他提出了一种存在于卵中的力量或“亲密结构”，它们属于其中非常小的部分，它们彼此间互动，并对诸如被摇动、挤压、加热或剪断的偶然事件做出回应。这种力或结构可能类似于磁体，以恒定的关系和比例将各个部件吸引在一起，而不考虑它们是如何缩小或变形的。[163]这是一种德里斯克写作时代已建立科学缺乏主动机械主义的衡量标准，即使坚持这样的类比，他仍然把他的理论称为“生机论”。

对德里斯克来说，正如对于他的机械主义的对手而言，把生命现象描述为内在活动意味着把它们排除在自然机器之外，而不是与自然

机器融为一体，因为他认为普通物质本质上是被动的和惰性的。像机械主义者一样，德里斯克通过与拉马克和达尔文的“历史”方法对比定义了研究生物的“科学”方法，它从自然动因随时间推移产生偶发事件的角度来解释生命结构的发展。当然，德里斯克没有反对将这一能动性归因于自然机械主义，而是反对他们的假设——有机形式本质上是偶然的。在这方面，他同意暴力机械主义的设计论作者的观点：“眼睛这样完整的器官如何起源于偶然的变化？”对于德里斯克，在生活形式发展中的组织力量的运作并不是偶然的，而是不可逆转的。[164]

这种组织力量要求“科学的”而不是“历史的”解释。对德里斯克来说，历史是一个连续事件的枚举。它只是描述，但没有解释。无论何时，只要历史变得真正具有解释力，它就会借用科学的解释。例如，人们可以考虑“进化”的说法，就像从卵到成人的发展是一种历史。但是，把一连串的事件联系起来的解释是科学的。历史必须“总是失去其‘历史的’方面，以便对人类知识具有重要性”。它必须“成为科学”。因为科学没有空间来应对历史数据的偶然性或多重性。这一点德里斯克也同意当代机械主义者，虽然它可能看起来讽刺：“只有一个科学，也只有一种逻辑。”因此，生物学知识本质上是非历史的，是孤立于时间的个体进程的知识：“只有从生命个体的研究中我们才能获得生物学的基本原则。”[165]

即使在宣布支持生机论之后，并且在德国正统的达尔文主义者（“但不是达尔文本人”）中抱怨“机械主义的教条主义”，德里斯克与他的对手机械主义者仍有很多共同点。他同意自然知识是绝对非历史的，其任务是解释基本上永恒的自然过程。德里斯克也反对了历史解释的偶然性，并坚持认为自然生物是一个不可替代的强大的能动性的表现。

反对德里斯克的极端机械主义者是德里斯克的朋友和同事，德裔美国生理学家雅克·洛布。[166]在20世纪初，也许没有人能像洛布那

样，如此充分和成功地表现被动机械主义生物学的新理想。他于1859年出生在莱茵兰梅恩镇，同年达尔文的《物种起源》发表；洛布是一个犹太进口商和批发商的儿子。他是奥地利物理学家和实证主义哲学家恩斯特·马赫（Ernst Mach）的忠实追随者，他将形而上学从科学中驱逐，给了洛布研究方向。[167]洛布将研究生涯中科学的实验主义理想应用于他从事的实验生理学，从柏林、维尔茨堡和斯特拉斯堡传播到芝加哥大学、加利福尼亚大学、洛克菲勒学院和伍兹霍尔。

洛布在1912年说道："如果一只麻雀飞向在地上的种子，我们说这是一种意志的行为，但是如果一只死麻雀落在种子上，这对我们来说就不是这样了。"洛布认为两种情况之间的唯一区别是涉及的力量的性质。在死麻雀的情况下，是"纯粹的物理力量"使它落到种子上。在麻雀活着的情况下，飞翔的麻雀的"感觉器官、神经和肌肉会发生化学反应"。这些反应将活麻雀送到种子上，就像因重力而下沉的死麻雀一样。[168]这种把一个明显的自我导向的、有目的的生物还原为一个无生命的、被动的实体的行为，代表了洛布对生理学的研究方法。

此外，对于美国信徒中关键的一代来说，勒布也成为这种与德国大学有着密切联系的暴力机械主义科学的理想代言人。辛克莱·刘易斯（Sinclair Lewis）在他的小说《阿罗史密斯》（*Arrowsmith*）中借用洛布作为易怒的、不顾一切的马克斯·高特利布（Max Gottlieb）的原型，他的"心灵之火通过外表现象出来"。这本小说获得了普利策奖，但是作者刘易斯本人拒绝领奖，获奖并不是因为它的文学价值，而是因为委员会对其描绘的生活方式的赞赏：从德国引进并在美国濒临灭绝的现代科学生活方式的高尚的道德和社会愿景（尽管事实上，当时洛布的实验生物学模型正处于上升时期）。"我不假装知道什么。"小说的主人公向一群被误导的医学院同学说。

除非我确实知道马克斯·高特利布的意思。他有正确的方法，所有其他的教授只是巫医。你认为高特利布不信教，欣克利。为什么，他

只是实验室里是祷告者。难道你没有意识到有一个像这样的人，创造新的生活概念的意义吗？[169]

马克·吐温称洛布为反对偏见和“意见一致”的科学真理的拥护者。[170]而法国的直觉论者和生机论者亨利·伯格森（Henri Bergson）称他是美国最危险的人之一，或者这是洛布对朋友的吹嘘。[171]当海克尔写给在纽约的洛布的一封信退回给他时，他开玩笑说：“我很惊讶，纽约邮局不知道雅克·洛布的国际声誉！”[172]虽然洛布代表着在美国的德国实证主义—机械主义科学，他同时向德国的同事表现美国实证主义—机械主义科学。鲁是其伟大的崇拜者，并呼吁普鲁士教育部任命洛布为教授。他的工作在德国的期刊上得到有效的检验，并且当他1909年在欧洲演讲时，几乎所去之处均授予他荣誉博士学位。[173]

洛布采用了发展机械学的近似机械化的外衣，并称赞了希思在胚胎分化生长方面的工作（希思的方法是洛布在本章的引言中描述的）。洛布确实认为希思和魏斯曼的镶嵌性理论被德里斯克的海胆胚胎实验推翻了，但仍然赞成他们的生物解释的方法。他自己进行了一系列的实验，跟进了德里斯克的实验。在实验中，他在蒸馏水中爆开授精的海胆卵子，然后将其与流出的原生质液一起放回到海水中，这些液滴产生了双胞胎、三胞胎和四胞胎胚胎。不像德里斯克，对于洛布，这些实验并不意味着卵的所有部分都是“等位的”并且可以发育成一个完整的有机体。相反，洛布同意希思和魏斯曼的观点，即胚胎发育遵循预定的道路。为了解释这些人工产生的海胆胚胎，洛布设想，负责生成胚胎相应部分的卵的不同部分事实上可能不是染色质的区域，而是全部混在卵子中的液体物质中，而后这些液体物质在给定的渗透条件下根据它们的分子性质分离。这个想法可以解释大量克隆的海胆胚胎，无须求助于德里斯克的“全能的”“等位的”和积极的部分。[174]

洛布最广为流传的一部作品是《机械论的生命观》（*The Mechanistic Conception of Life*，1912），这使得将能动性从自然界消除成为机械科学的条件和最高目标。洛布驳斥那些将意识归因于显然“有目的”事物的生理学家：“如果一种动物或器官在相同情况下做出理性的人做出的反应，这些作者则宣称我们正在处理一种意识现象。”这意味着有意识的能动性归因于各种各样的事情。根据这个逻辑，“植物必须有精神生活，并且在论证后，我们也必须把它归因于机器”。希思的方法是相反的。他说：“从摇篮到棺材的生活是愿望和希望、努力和斗争，不幸的是也有失望和痛苦。”这种“内在生活”似乎暗示着生活就是能动性的、表达的或挫败的。而所有积极、奋斗的感觉在某种意义上是虚幻的，可归结为对外部力量的复杂反应。这种还原在人类的希望和欲望层面上肯定是极其复杂的，所以洛布从一个更简单的例子开始，对他所谓的“动物趋向性”进行了广泛的实验研究。[175]

例如，蚜虫是“趋光性的”动物，朝着光源移动，“它不会比‘趋光性的’植物，或服从重力的行星具有更多的意志”。（注意与早期机械主义者的对比：拉美特利、狄德罗、伊拉斯谟·达尔文等遵循相同的类比得到了相反的结论：植物必须有一种基本的意志。）趋光性的动物，如蚜虫，其实只不过是“光度测量机”。洛布解释，光线的强度随着它撞击动物表面的角度的正弦变化，它被“其感光表面的对称因素以大致相同的角度撞击”。当生物从一侧被照亮时，光使头部“强制性地”转动，并且动物变成“光的奴隶”。[176]

对于棕色尾蛾的幼虫因饥饿从冬眠中醒来，洛布写道，“强烈的趋光性使它们‘没有运动自由’，而是迫使它们朝树的顶部去咀嚼春天的初芽”。一旦吃饱，幼虫便失去了趋光性，变得“不安”，但即使是这种状态，对洛布来说也是没有意志的：“动物不安的特征，迫使它们向下蠕动”，直到它们来到另一片叶子，“气味或触觉刺激的……‘停止’机器的前进，并且‘设置’它们的饮食活动再次开始。考虑幼虫被叶子的气味或

触觉刺激阻止，与它们闻到气味或感觉到叶子时停止之间的区别”。总之，洛布的科学没有感觉的部分。他把视力描述为“一种远距离照相术”，完全不考虑视觉问题。[177]

人类是比蚜虫更复杂的机器，当然，他们的“愿望和希望、失望和痛苦”都源于与趋光性动物类似的“本能”：对食物的需要、对性的本能“及其诗意和系列后果”、母性的情感。所有这些人类冲动都将被揭示为趋向性只是时间问题。像早前的人机宣言一样，洛布提出了一个明显的伦理理论。人类是“化学机器”，完全由“盲目的力量”控制。他认为，这一事实必须为现代的科学伦理提供信息，而这种伦理的根源在于本能：“我们吃、喝、繁殖，并不是因为人类已经达成了一个可取的协议，而是因为我们被迫像机械一样这样做。”对于最崇高、最高尚的冲动，即人类愿意“为了一个想法而牺牲生命”的意愿，也是如此。这些想法可能会引起身体的“化学变化”，使人类成为“某些刺激的奴隶，就像桡足类动物（小甲壳类动物），在加入二氧化碳的水中成为光的奴隶”[178]。

没有“行动自由”的“奴隶”：这是洛布对包括人类在内的生物的伦理—科学的论证。他将自己的时代与“前科学时代”进行了比较，当时人们通过引用奥秘来解释神秘事物，就像引用赫胥黎的笑话，人不再通过“含水性”的消失解释蒸发。描述机械强迫和不可避免奴役（没有自由或行动目的）的自然世界，是站在现代科学一边反对原始神秘主义，因此，这是一项道德责任。洛布想象一个“野蛮人”可能会把一个意志归因于轨迹划过天空的行星，而现代机械主义者不会将意志归于动物：“动物的意志这个词只是一种力量的表达，这种力量规定动物的明显自发的运动方向。”在实验上，发现这些力量的方式是控制它们，通过它们的“趋向性”复合体引导动物到这里或那里。[179]

对于洛布来说，认识到所有生物的机械奴役，不仅在科学上重要，而且在道德和政治上也很重要，作为对人类相互奴役的浪漫主

义、形而上学神话的预防。第一次世界大战使他相信，暴力机械主义理论对于德国是至关重要的。德国当时已经陷入了其普鲁士贵族阶级的形而上学和浪漫主义倾向。容克精神彻底地破坏了德国的文化和科学。洛布甚至在胶体化学家中也看到了容克主义。他们认为蛋白质能够对环境变化做出反应并与离子和分子进行相互作用，而这种作用是逃避有机化学和无机化学规则的。拙劣的科学和残酷的战争相似，从失败中坚持生命的机械概念。[180]

在20世纪之交，在彼此的对比中，德里斯克和洛布将他们各自的立场激进化：一方面是死麻雀机制，另一方面是不可逾越的生命力。在任何一方都找不到原来的的积极机械主义：自然机械系统作为一种理性系统，其部件以一种有限的和偶然的，但本质上活跃的方式运行。

在死麻雀机制和不可阻挡的克隆生机论之间，我们可以找到T.H.摩根，他是德里斯克和洛布的朋友、同事和合作伙伴。一方面，摩根把“机械主义”作为现代科学唯一的“正确”模式，并坚定地反对德里斯克戏剧性地转向“生机论”。他拒绝任何“展开原则”——“冲动，形成性冲动，生命力”或“能动本原”——称这些为“神秘的情绪”。甚至表面上看起来比较中立的词对摩根来说也是值得怀疑的：他避免使用“个体”这一词，因为个体不过是“化学—物理反应”的总和，所以这个词用来帮助“揭开机械主义的奥秘”。“创造力”与摩根渴望根除“超自然和神秘的含义”的愿望相冲突，他暗示某些东西可能来自虚无。即使是“力量”，他也认为物理学上是“不严谨的”，而在生物学上是古板的。[181]

另一方面，尽管有这些信念，摩根反对鲁—魏斯曼的发育理论，即通过在染色质中分配预先存在的机器来发展，他赞成德里斯克的“全能性”的卵裂球的概念。[182]他对比较生活现象与人造机器是否有意义犹豫不定。虽然摩根经常把“生命机器”和生理系统称为“机械”[183]，他也质疑这种类比的价值。他认为，没有人造机器具有“通过自己抛下的

部分再现自身的属性”。摩根使用熟悉的老词“组织”，来描述一个能够繁殖的物质实体和生命机械的其他功能。但是，拉美特利和其他早期使用这个术语的人持续用人造机器来类比，摩根担心这些类比构成了一种不可抗拒的绊脚石：“我们几乎不可避免地认为‘一个组织’是一种具有机器性质的结构，并且它以我们习惯认为的机器工作的方式工作。”[184]

18世纪生物“组织”的机械主义理论家，认为一种原始能动性贯穿整个物质自然，连接生命与无生命，人类机器与人造机器。但是，摩根认为他这一代对机械的定义基本上是被动的和生硬的。很明显对他而言，机械不是这样的。它们如何运作？例如，如果早期卵裂球是全能的，能够成为发育中胚胎的任何部分，那么是什么导致细胞后期分化？“德里斯克指出，卵似乎像一个聪明的人。”他写道。分化和再生的原因“属于智能行为的类别，并且后者可以通过已知的化学和物理原理来解释吗？简单的答案是，我们不知道”[185]。

在摩根看来，卵像智能生物，与卵是机器的观点并不一致。他生活在一个绝对论的时期：卵要么是确定的（被动）机械，要么是确定的（不可阻挡的）动因。他缺少旧的主动机械模型，根据这类模型，自然是由致密但活性的部件制成的机器，随着时间的推移，它的偶发事件不断地发生变化：一个永久自我建构的机器。

摩根同意德里斯克的观点，即历史在科学上没有地位。事实上，他非常强调这一点，他用这种观点作为《进化论的批判》（*the Theory ofEvolution*，1916）的开篇。“当生物学家考虑动物和植物的进化，”摩根警告说，“他和历史学家思考的一样，但有时他感到困惑，并认为当他只是在描述进化时，他正在解释它。”对“一系列连续事件”的了解并不构成解释。对于解释，人们需要用限定的因果联系将连续事件绑定在一起，而这是科学的事。此外，当进化理论家假定因果联系时，这些联系往往是建立在与“无机世界”（“人类目的”）中运作

的主要原因相似的基础上的。虽然早些时候他认为卵可能看起来很聪明，但现在他将类似人类的目的排除在科学之外。[186]

他在生物结构有目的地行动和原始机械主义从自然中驱逐目的之间徘徊（正如克劳德·伯纳德几十年前来回徘徊的那样），摩根指出，生物体通过一个“自我调整的力量”在面对环境变化时修复损失并保持其完整性。大多数机器没有这样的权力。但摩根确实考虑到蒸汽机的飞轮调速器和恒温调节器可能是一个例外。[187]这些例子很快将在帮助定义控制论方面发挥关键作用。这是一个具有对立两极的新兴领域，可能既有智能卵又有死麻雀。

---

[1]Ward, Neo-Darwinism；Romanes, “Darwinism”。

[2]关于魏斯曼，见Churchill, “Break from Tradition”；Churchill, “Weismann-Spencer Controversy”；Churchill, “Developmental Evolutionist”。最难理解的关于魏斯曼的作品是魏斯曼（无亲缘关系），《第一次进化合成》（First Evolutionary Synthesis）。

[3]“生机论”大约在1800年被发明，但是直到19世纪70年代和80年代才得以广泛使用。术语“生机论”的历史，以及相关的词汇，见Rey, Naissance；Wolfe and Terada,“Animal Economy”, 538–43n4；Williams, Medical Vitalism。

[4]Weismann, Germ-Plasm, 39。

[5]Weismann, Ausgewählte Briefe，感谢夏洛特·韦斯曼为我指出这一出处。

[6]Wheeler, “On Instincts”, 303。这也是美国的情形，“新拉马克主义”在19世纪最后几个十年里流行。见Pfeifer, “Genesis。”惠勒称他自己为不知悔改的罪人，例如，他是拉马克主义者，因为在很大程度上，他反对魏斯曼的非历史性方法。见Sleigh, “Ninth Mortal Sin”, 154–156。

[7]接下来讨论的关于现代科学研究型大学的普鲁士起源是由霍华德在《新教神学》（Protestant Theology）中提出的。另见Clark, Academic Charisma。见Zimmerman,Anthropology。在《生物学的形成》（Biology Takes Form）一书中，林恩·尼哈特以博物馆、学校、动物园等公共机构而非精英大学科学为重点，对这一时期的德国生物学提出了不同的观点。

[8]Howard, Protestant Theology, 4–5；Ringer, German Mandarins, 102–127；Lenoir, Instituting Science。德国研究性大学的模式对美国的影响，见Turner, “Humboldt in North America”, 292–293。

[9]Paulsen, German Universities, 226。弗雷德里克·格里高利，在《迷失的自然》（Nature Lost）中，强调这一发展是来自神学方面："神学在解释自然这方面失去了它的能力，但是同时，它也否认自然科学有权篡夺旧的神学特权，即对宇宙的本体论状态的断言"，22；神学院的忍耐力，见Schwinges, Humboldt International, 6。

[10]Howard, Protestant Theology, 6–7, 14, 29, 34, 292, 297–298。"新教徒科学"这一短语出现在弗格的《半世俗庆典》（Semisäcularfeier），94。对于非必要条件，见Mommsen,"Universitätsunterricht und Konfession", 432, 433；Baumgarten, Voraussetzungslosigkeit；Weber, "Science as a Vocation"。

[11]Weber, "Science as a Vocation", 43。

[12]Weber, Protestant Ethic, 24–25, 80, 136, 149, 224n30, 249n145。

[13]从整体方法论转向德国自然哲学，见Howard, Protestant Theology, 281–283；Clark, Academic Charisma, 449。

[14]关于普鲁士新教机构在建立现代研究型大学文化中的主导地位，见Howard,Protestant Theology, 4–7；Clark, Academic Charisma, 3, 13, 28, 147, 475；Charle,"Patterns", 47–53；Rüegg, "Theology and the Arts", 398, 405；Paulsen, German Universities, 226–227；von Hehl, "Universität und Konfession", 286, 289–290。赫尔注意到这种优势给德国大学施加了一个"永久的，独特的新教印记"，290。关于新教在科学的主导地位，见Schröder, Naturwissenschaft und Protestantismus, 487。关于"天主教大学的边缘化"，见Höflechner, "Universität, Religion und Kirchen"，564。

[15]历史的来源：Ranke, Introduction（1874）to Geschichte der romanischen und germanischen Völker von 1494 bis 1514（1824），in translation in Secret of World History（以下简称SWH），55–59, on 58。特例：Introduction（1874），58–59；fragment（1830s）, in translation in SWD, 102–104, at 103。事实：Introduction（1874），58。公正性和客观性：Englische Geschichte, vornehmlich im sechzehnten und siebzehnten Jahrhundert（1859-1869）, in translation in SWH, 242–243, at 243；Otto von Ranke, May 25, 1873, in translation in SWH, 259–260, at 259。

[16]团结与进步：Introduction（1874），58。形式与美：Französische Geschichte, vornehmlich im sechzehnten und siebzehnten Jahrhundert（1852-1861），in SWH, 258。最近的学术研究强调兰克的这方面作品，他支持团结与进步、形式与美的理想，以揭穿早期将朗克视为实证主义者和经验主义者的观点。在兰克被广泛引用的写历史的禁令"wie es eigentlich gewesen"中，揭露真相的部分依据是eigentlich的意思和翻译。这个禁令翻译成英语为"实际上是"，但格奥尔格·伊格尔斯认为，eigentlich这个词在具体的历史背景下更确切地应该翻译成"本质上"，兰克关于历史上寻找本质真理的观点，从根本上讲是直觉主义的，而不是经验主义的。见Iggers, "Introduction", Ranke, Theory and Practice, xi–xiv；Iggers, "Image of Ranke"；Novick, That Noble Dream, 28–30。然而，兰克方法论中的直觉主义程度与我在这里的目的无关；相反，最突出的一点是，他宣布了一门历史科学，其方法是建立在事实的

细枝末节上，建立在局部和近处的细枝末节上，他还提出，这些细枝末节在它们的特殊性中表现出一种神圣的秩序。关于新研究型大学历史学科的建立，见Howard, Protestant Theology, 116–117, 275–276,278–279；Iggers, German Conception of History, 63–89；Briggs, “History and the Social Sciences”, 464–469。关于德国历史学科的历史，见Reill, German Enlightenment；Kelley,Fortunes of History。

[17]Introduction（1874）, 58–59；Otto von Ranke, May 25, 1873, in translation in SWH, 259–160,at 259。

[18]Howard, Protestant Theology, 117。论教会历史的世俗化，in translation in SWH, 344。

[19]Gregory, Nature Lost, 63：“德国神学家经常但不总是在达尔文主义辩论的背景下，审查自然科学和神学之间的关系。”论拉马克主义的激进政治影响，见Desmond,Politics of Evolution, chapter 7。德斯蒙德写道，在19世纪30年代的英国，“拉马克的观点是，动物可以通过自己的努力，把自己变成一个更高等的存在，并把自己的收益传递出去——所有这些都不需要神的帮助——这吸引了起义的工人阶级”。他的想法通过非法的廉价印刷品得到传播，在那上面它们将对民主的需求和对神职人员的攻击混在一起。显然拉马克主义有一些不体面的关系。见319页：“具有民主后果的拉马克主义必须显示出科学上的缺陷。”

[20]Du Bois-Reymond, “Über die Grenzen”, 464。Richards, Tragic Sense of Life, 315；Schröder,Naturwissenschaft und Protestantismus, 485–486。1880年，这些不可知的事物在“七拼图”中被列入后来的七大谜团。加布里埃尔·芬克尔斯坦反驳了杜布瓦–雷蒙的观点，即雷蒙有意将这些声明视为“对教会的抚慰”，并将杜布瓦的演讲描述为怀疑主义的表达，而非和解。Emil du Bois-Reymond, 281–282。但无论如何，这句口号自有其独特的生命力，它表达了科学领域的边界，激发了人们对它的赞同和反对的风暴，见269–280；Richards, Tragic Sense of Life, 315–318。

[21]Spränger, Wandlungen, 23；Howard, Protestant Theology, 30。

[22]Hofmann, Question, 22；Howard, Protestant Theology, 277–278。

[23]Weber, “Science as a Vocation”, 31。

[24]Weber, “Science as a Vocation”, 39, 47–48。

[25]Bowler, Eclipse of Darwinism, 13：“生物学家第一次出现了，他们的兴趣被一门学科如此紧密地限定了……他们对其他领域的问题几乎没有了解或同情。”Howard,Protestant Theology, chap.5.

[26]关于德国大学人文科学和自然科学之间的声望的转移，参见Marchand, Down from Olympus, chaps.2 and 3。

[27]Cahan, “Imperial Chancellor”。

[28]关于希思，参见Gould, Ontogeny and Phylogeny, 189–193；Maienschein, “Origins”,section 2.1；Hopwood, “Giving Body”；Hopwood, “Producing Development”；

Richards,Tragic Sense of Life, 280–291。

[29]His, Über die Bedeutung, esp.30–33；Richards, Tragic Sense of Life, 282–283。

[30]His, Über die Bedeutung , 30–32；His, Über die Aufgaben, 17–18；Richards, Tragic Sense of Life, 281–291。

[31]关于希思在柏林的经历以及研究他的原则见Richards, Tragic Sense of Life, 281ff。

[32]His, Über die Aufgaben, 17–18；Richards, Tragic Sense of Life, 283。

[33]Nyhart, Biology Takes Form, 201–202；Hopwood, “Giving Body”, 476。

[34]His, Unsere Körperform, 93–104, esp.97–99。

[35]His, Unsere Körperform, 1–17；His, Untersuchungen, 138, 182；His, Über die Aufgaben, 17。Hopwood, “Giving Body”, 468–475。

[36]Hopwood, “Giving Body”, 469, 485。

[37]Ziegler to Haeckel, November 30, 1875, quoted in translation in Hopwood, “Giving Body”, 485。关于希思与齐格勒的合作，参见His, Untersuchungen, 182。

[38]Morgan, Development, 64。

[39]His, Unsere Körperform, 19；Richards, Tragic Sense of Life, 284–285。

[40]His, “Über mechanische Grundvorgänge”, 2, quoted in translation in Hopwood, “Giving Body”,492。

[41]His, Unsere Körperform, esp.165–176；Richards, Tragic Sense of Life, 285–291；Hopwood,“Pictures of Evolution”。

[42]Haeckel, Evolution of Man, vol.1, chap.1；Haeckel, History of Creation, 1:114, 116, 118。

[43]Haeckel, Ziele und Wege, 27；Haeckel, Evolution of Man, 1:xix；Hopwood, “Giving Body”,474。

[44]Haeckel, Generelle Morphologie, chap.29；Richards, Tragic Sense of Life, 125–128,297–298。

[45]海克尔在1877年9月在德国自然科学家和医生协会的演讲“今天的进化论”（Über die heutige Entwickelungslehre）；Richards, Tragic Sense of Life, 313–314。

[46]Haeckel, Generelle Morphologie, 2:365。Gould, Ontogeny and Phylogeny, 78–79。

[47]Haeckel, Evolution of Man, 1：xix；参见古尔德对海克尔及希思对因果关系的不同概念的讨论，Ontogeny and Phylogeny, 193–194：“两种方法之间最大的冲突发生在因果关系的战场上。”实验胚胎学家坚持不懈地断言，他们的病因已经超出了因果关系的合理范围。在他们之前所发生的一切只不过是描述性的，他们建立了第一个因果科学胚胎学。

[48]Haeckel, Evolution of Man, 1:83。

[49]Haeckel, Evolution of Man, 1:19, 20, 53；Gould, Ontogeny and Phylogeny, 78。

[50]Haeckel, Evolution of Man, 2:881；Gould, Ontogeny and Phylogeny, 193。

[51]Haeckel, History of Creation, vol.2, Monistic religion 497–498；从猿到人的血统：405 ff；历史发展进程：493。更具体地说海克尔相信，清晰的语言构成了“真正的、主要的人格化行为”。语言学家为不同的语言确定了不同的起源，“不同种族的人……最初彼此独立，来自不同的灵长类动物，直接从猿类进化而来”。海克尔将这种观点与真正的“多元主义”观点区分开来，认为不同的人类种群具有完全独立的起源，因为他认为分支追溯到到单一的树干，因此单基因或“单基因的观点是正确的”。然而，他对每一个人种的不同分支的断言，以及他对这些的不同生理、审美、智力和道德素质的描述，使人们对海克尔在科学种族主义史上的地位进行了大量的分析。Gould, Ontogeny and Phylogeny, 269–278。理查德兹指出，海克尔对人类种族等级制度的看法在19世纪欧洲自然主义者中基本上是普遍的。因此，自然史上的科学主义和早期进化论的历史远远超过了海克尔的理论。在这本书的第五章，我们已经看到了很多18世纪的例子。

[52]Goette, Entwickelungsgeschichte, quoted in translation in Richards, Tragic Sense of Life, 293。Gould, Ontogeny and Phylogeny, 291–293。

[53]Haeckel, Ziele und Wege, 21。参见理查德兹对这一段的讨论和海克尔关于“历史自然科学”的概念，Tragic Sense of Life, 285, 299。

[54]Haeckel, Ziele und Wege, 24；Richards, Tragic Sense of Life, 299。

[55]Haeckel, Evolution of Man, 2:507。

[56]关于鲁，参见Nyhart, Biology Takes Form, chap.9；Maienschein, “Origins”, section 2.4；Richards, Tragic Sense of Life, 189–192。

[57]Morgan, Development, 124；Roux, Beitrag, 78；Roux, “Beiträge”, 453。

[58]Hopwood, “Giving Body”, 493–494 。 Roux, “Meine entwicklungsmechanische Methodik”,601–607；Roux, Entwickelungsmechanik, 99–100。

[59]Roux,“Über die Bedeutung ‘geringer’ Verschiedenheiten”。Morgan, Development, 43–47。

[60]Morgan, Development, 47。

[61]Roux, “Einleitung”, 1–2, 4, 5, 10；Hopwood, “Giving Body”, 493–494；Churchill,“Chabry”。

[62]Roux, “Über den ‘Cytotropismus’”；Przibram, Embryogeny, 41–43, at 41。

[63]Roux, “Über den ‘Cytotropismus’”, 51。

[64]Nyhart, Biology Takes Form, 288–292。

[65]Haeckel, Evolution of Man, 1:57–58, 27；Nyhart, Biology Takes Form, 289–290。

[66]Roux, “Autobiographie”, 146, quoted in translation in Nyhart, Biology Takes Form, 295。参见尼哈特对海克尔反应的讨论, Biology Takes Form, 295–296。

[67]Roux, “Einleitung”, 9, 28–30；Nyhart, Biology Takes Form, 286–287。

[68]Roux, “Beiträge”；Roux, “Entwickelungsmechanik der Organismen”, 41–42；Maienschein, “Origins”, section 2.4。

[69]Roux, “Beiträge”, 433–458, 519；Roux, “Entwickelungsmechanik der Organismen”, 41–42；Maienschein, “Origins”, section 2.4。

[70]Roux, “Beiträge”, 425, 519；Maienschein, “Origins”, section 2.4。

[71]德国生物学家瓦尔特·弗莱明在他的“贡献”（Beiträge）中提出了“染色质”一词。柏林解剖学家海因里希·威廉·哈特在他的“关于有丝分裂”（Über Karyokinese）中提出“染色体”一词。这两个新词见于1923年后的杂志上，与鲁的昔日发展机制合并成为显微解剖和发展机制：染色体的概念出现在发展机制的近似机制主义框架中。

[72]Roux, Bedeutung der Kerntheilungsfiguren, 4–5, 9–13, 16。

[73]关于魏斯曼，参见Churchill, “Break from Tradition”；Churchill, “Weismann-Spencer Controversy”；Churchill, “Developmental Evolutionist”。

[74]关于弗赖堡大学，参见Schreiber, Geschichte。在传统的慕尼黑天主教大学，冯·赫尔也描述了类似的新教上升的趋势，并将其称为在“大学和忏悔”中，“新教大学环境的塑造力”的一个例子。

[75]对该理论的总结，参见Weismann, Germ-Plasm, 450–468；魏斯曼与鲁的不同的遗传单位间的联系见第26页。Maienschein, “Origins”, section 2.4。

[76]早期使用的短语，见Koestler, Midwife Toad, 126, 128, 131。这本书是关于保罗·卡默勒的死亡。保罗·卡默勒是奥地利拉马克主义生物学家，他对蟾蜍进行了实验，声称发现了它们传播后天变化的证据。卡默勒被指控伪造——其中最糟糕的指控来自G.K.诺布尔，诺布尔是纽约的美国自然历史博物馆的爬虫类策展人——1923年自杀。

[77]Weismann, Germ-Plasm, xi。

[78]Nägeli, Mechanico-Physiological Theory, 8–9, 23, 32, 36。关于内格里对魏斯曼的影响及魏斯曼对内格里的理论的偏离，参见Weismann, Essays upon Heredity, 1:174, 180–183,192–193, 204。

[79]Weismann, Essays upon Heredity, 201, 257–259, 263, 269–271, 298–332；引用第258页。

[80]Spencer, Principles, 1:311：“我认为，人类在文明进程中所获得的某些力量，如果不继承所获得的修改，是无法解释的。”斯宾塞认为，达尔文没有完全了解这种现象。参见Bain, “Review”。贝恩仅使用与达尔文相关的“获得性遗传”，没有提到拉马克。短语及其变体的使用

在19世纪的最后十年中急剧上升，从五年中最多几次出现到每年多次出现。参见Gayon, “Hérédité”。

[81]Spencer, Principles, appendix B, 1:602–691。附录包括四小册，它们首次发表于1893年春季和1894年秋季之间的《当代评论》（Contemporary Review）中，斯宾塞批评了魏斯曼对达尔文主义的解释。参见Bowler, Eclipse of Darwinism, 41–42：“魏斯曼更为教条的选择主义被称为‘新达尔文主义’，并迅速将科学界分为两个相互敌对的阵营。”

[82]Morgan, Critique, 33。摩根提到“杰出的文章”，其中魏斯曼“为获得性特征的继承揭示了假设证据的不足”，而对于魏斯曼的鼠尾实验：“他呼吁常识，并做了一些实验来反驳拉马克的假设。”

[83]Weismann, “Supposed Transmission”, 432–433。

[84]Weismann, “Supposed Transmission”, 434, 440–442。

[85]事实上，魏斯曼本人也承认，小鼠实验并没有证明拉马克主义是错误的。Weismann, “Supposed Transmission”, 445–446。

[86]参见第六章。

[87]达尔文写道“习惯、使用和废弃，在某些情况下，在修饰结构中发挥了重要作用”，但他认为这些影响是次要的自然选择。参见Darwin, Origin of Species（1859），134–143, at 142–143；这部分留存在1876年的第一到第六和最后的版本。参见Darwin, Variation（1868），vol.1, chaps.4, 7, 8 and vol.2, chap.24；Darwin, Descent of Man, vol.1, chap.4。

[88]Lamarck, Recherches sur l’organisation, 50–62。

[89]Darwin, Variation（1875）, vol.2, chap.27。“选择性亲和”，见2:85n18, 2:164, 2:374；关于截肢，见2:393。

[90]Darwin, Variation（1868）, 2:404。

[91]Weismann, “On Heredity”, 77。

[92]Weismann, “Supposed Transmission”, 447。

[93]Weismann, “On Heredity”, 95–96。

[94]Ghiselin, “Imaginary Lamarck”。

[95]Weismann, “Supposed Transmission”, 447, 435。

[96]Weismann, “On Heredity”, 69。对于类似的分类陈述见，Wi esmann,“Botanical Proofs”, 387。Wi esmann,“Supposed Transmission”, 423；Weismann, Germ-Plasm, 395。

[97]Weismann, “机械概念”，718。

[98]Weismann, “机械概念”，638, 642, 637：机械学家“没有正当理由直接使用违反自然科学规律的定向力”；Weismann, “On Heredity”，76：目的论的力“没作为科学解释的价值。”

[99]Guenther, Darwinism, 369。1904年第一次以达尔文主义发表。

[100]Russell, Form and Function, 307。

[101]Thompson, On Growth and Form, 8, 10, 284, 618–619。关于汤普森，见Gould, “D’Arcy Thompson”；Keller, Making Sense of Life, chap.2。

[102]Thompson, On Growth and Form, 16, 1025, 1094–1095。

[103]Thompson, On Growth and Form, 1023。

[104]Lysenko, Science of Biology Today, 13–14。李森科及拉马克主义的名声，见Joravsky, Lysenko Affair, chaps.7 and 8；DeJong-Lambert, Cold War Politics, chaps.3 and 4。

[105]生物学家将自己与拉马克主义联系在一起，在20世纪的头20年里，在某些领域仍有更强的代表性，但“1926年以后，很难找到任何一个人还在捍卫老派达尔文主义的中间立场”，即拉马克主义所支持的达尔文主义。见Glibof, “Golden Age”, 53。

[106]Weismann, “Mechanical Conception”, 682；在同一页，魏斯曼还提到了“由生命外部条件的直接作用而产生的转化”。Glibof, “Golden Age”, 687：“转化取决于环境的双重作用，因为后者首先通过直接作用诱导生物体的小偏差，然后通过选择产生的变异累积。”Weismann, Germ-Plasm, 463：“如果生长发生在绝对不变的外部影响下，变异不会发生。”

[107]Weismann, “On Heredity”, 77, 103–104。

[108]关于营养，参见Weismann, Essays upon Heredity, 170, 179, 319。关于魏斯曼对某些环境条件具有遗传效应的观点的讨论，见Jablonka and Lamb, Evolution, 19–20。

[109]Weismann, “On Heredity”, 94。

[110]Weismann, Germinal Selection, 11。

[111]Roux, Kampf。

[112]Weismann, Germinal Selection；Weismann, Evolution Theory, vol.2, chaps.25 and 26。

[113]Weismann, Germinal Selection, 11, 15。

[114]Weismann, Evolution Theory, 2:114ff；Weismann, Evolution Theory, 18–19。魏斯曼确实说过，一旦决定因素开始被动接受额外的营养素，它们将开始积极地去寻求更多的营养物质，并更强烈地吸收这些营养物质。但是，决定因素的这种活性仍然起源于被动变异。

[115]他们包括皮特·鲍勒和恩斯特·迈尔；见Weissman, First Evolutionary Synthesis,342–343。

[116]Weismann, Evolution Theory, 2:123。

[117]Weismann, “Mechanical Conception”, 716, 709；见697页，目的论的重要性。

[118]Weismann, “Mechanical Conception”, 710, 711, 712；见716页，目的论和唯物论。

[119]Otto, Naturalism and Religion, 151, 14–48。奥托和其他神学家对进化论的涉足，参见Schröder, Naturwissenschaft und Protestantismus, 317, 319及352；神学家对海克尔的反感，参见6, 12, 491。对于一个魏斯曼式的争论，对自然的严格的机械因果解释支持超自然主义目的论，见Otto, “Darwinism and Religion”。

[120]魏斯曼的优势和他对海克尔的取代，参见Schröder, Naturwissenschaft und Protestantismus, 218n145, 254, 279, 317, 317n571。关于海克尔的边缘化，见6, 12, 491–494。施罗德讨论了46名解剖学家和动物学家在一封公开信上签名支持海克尔反对“开普勒同盟”的事件。开普勒同盟是一个由新教科学家和非专业人士组成的组织，他们攻击海克尔操纵自己的一些胚胎图像，以强调人类和其他动物胚胎之间的相似性。施罗德写道，尽管包括韦斯曼在内的46名签名者通过淡化操纵的重要性来为海克尔辩护，但他们中的大多数人并非“海克尔主义者”，而且“早就宣称……海克尔的一些假设已经过时了”。这部分见Richards, Tragic Sense of Life,373–383。

[121]Stresemann, Ornithology, 330–331。

[122]Stresemann, Ornithology, 339。

[123]见Turner, “Humboldt in North America”, 292–293。

[124]主要的攻击者是保守的路德教神学家和反对者阿道夫·斯托克，即后来德皇威廉二世的牧师。见Schröder, Naturwissenschaft und Protestantismus, 1–2。施罗德认为，杜布瓦–雷蒙的攻击之所以如此恶毒，部分原因在于，自他发表无知与无知的演讲以来，他一直扮演着一个相对温和的角色，这使得他对达尔文主义毫不含糊的信奉更加令人震惊。见Naturwissenschaft und Protestantismus, 6。

[125]Huxley, Evolution, 22, 25, 412。Bowler, Eclipse。

[126]Huxley, Evolution, 17–18.

[127]Crick, “On Protein Synthesis”, 152；Crick, “Central Dogma”；Knudsen, “Nesting Lamarckism”, 134。论克里克中心法则目前的命运，参见第十章。

[128]Bowler, Eclipse of Darwinism, 41。

[129]Stamhuis et al.,“ Hugo De Vries”；Van der Pas,“ Vries, Hugo de”；Stamhuis,“ Vries, Hugo De”。

[130]关于阿姆斯特丹大学，见Knegtmans, Illustrious School, chap.5。

[131]De Vries, Intracellular Pangenesis；在1889年第一次出版时为《胞内泛生说》（这个词德弗里斯最初在德语写的文章中称为“泛生子”，虽然盖杰将它翻译为“泛子”）。

[132]De Vries, Intracellular Pangenesis, 43。

[133]Weismann, Germ-Plasm, 39。

[134]De Vries, Intracellular Pangenesis, 48, 49, 62。

[135]De Vries, Intracellular Pangenesis, 67–68, 70–71。

[136]De Vries, Mutation Theory。对于“潜在特点”和“潜力”，见Mutation Theory, 1:491, 2:26–27, 73。

[137]Mutation Theory, 1:462–496, 418, 28–39.

[138]Mutation Theory, 1:468, 45, 53, 493。

[139]Johannsen, “Genotype Conception”, 130–133。See Keller, Century of the Gene, introduction,esp.1–2。

[140]Johannsen, “Genotype Conception”, 132, 139。

[141]关于德里斯克，见Churchill, “Machine-Theory to Entelechy”；Maienschein, “Origins”,chap.3.1, section 2.5；Sander, “Shaking a Concept”；Sander, “Hans Driesch”；Sander, “Hans Driesch’s ‘Philosophy’”；Sander, “Entelechy”。

[142]Driesch, “Entwicklungmechanische Studien”, quoted in Willier and Oppenheimer, Foundations, 46；Driesch, Science and Philosophy, 1:61；Sander, “Shaking a Concept”, 266；Maienschein, “Origins”, chap.3.1, section 2.5。

[143]Driesch, Problem of Individuality, 10；Driesch, Science and Philosophy, 1:76–84；Maienschein, “Origins”, chap.3.1, section 2.5。

[144]Driesch, Science and Philosophy, 1:62–64。

[145]Driesch, Problem of Individuality, 11–12。

[146]Quoted in translation in Churchill, “Machine-Theory to Entelechy”, 173。

[147]Driesch, Analytische Theorie, 139；Churchill, “Machine-Theory to Entelechy”, 175–176；Driesch, “Maschinentheorie”。

[148]Driesch, “Lokalisation”。见Churchill, “Machine-Theory to Entelechy”，177：“德里斯克抛弃了他早期的机器生命理论，最终彻底抛弃了科学，但这不能掩盖他是一位非常有独创性的实验者这一事实。”Maienschein, “Origins”, chap.3.1, section 2.5：“1900年以后，德里斯克越来越多地从胚胎学转向哲学和生命活力论。”

[149]Driesch, Lebenserinnerungen；Churchill, “Machine-Theory to Entelechy”, 184。

[150]Driesch, “Lokalisation”, 39；Churchill, “Machine-Theory to Entelechy”, 179。

[151]Driesch, “Lokalisation”, 74；Churchill, “Machine-Theory to Entelechy”, 180。

[152]Churchill, “Machine-Theory to Entelechy”, 182。

[153]Driesch, “Lokalisation”, 109；Churchill, “Machine-Theory to Entelechy”, 184。

[154]Aristotle, On the Soul, 412a27–b29, in CW, vol.1。“生机”在这里翻译为“现实”。

[155]Leibniz, Monadologie, paragraphs 18, 19, 62, 63, 70段。

[156]Driesch, “Lokalisation”, 96, 103；Churchill, “Machine-Theory to Entelechy”, 183。

[157]Driesch, Problem of Individuality, 9, 12–13, 17–18；Driesch, Science and Philosophy,1:66–68。

[158]Driesch, Science and Philosophy, 1:55。

[159]Driesch and Morgan, “Zur Analysis”；Driesch, Science and Philosophy, 1:66–67；Morgan,Development, 131。

[160]Morgan, “Whole Embryos”；Driesch, Science and Philosophy, 1:66–68。

[161]Driesch, Science and Philosophy, 1:68。

[162]Driesch, Science and Philosophy, 1:140。德里斯克拒绝将机械作为生活过程的典范；Harrington, Reenchanted Science, 48, 288–295。

[163]Driesch, Problem of Individuality, 18。

[164]Driesch, Science and Philosophy, 66。

[165]Driesch, Science and Philosophy, 1:284–288。

[166]Driesch, Biologie, 22；Driesch, Science and Philosophy, 1:300–305, 322, 324。德里斯克的“历史”科学的排名低于“非历史”科学。Driesch, Betrachtung, 57；Nyhart,Biology Takes Form, 291。

[167]关于雅克·洛布，见Osterhout, Biographical Memoir；Pauly, Controlling Life；Rasmussen and Tilman, Jacques Loeb；Fangerau, “Mephistopheles”。

[168]关于洛布和马赫，见Pauly, Controlling Life, 41–45；Holton, Science and Anti-Science, 12。

[169]Loeb, Mechanistic Conception of Life, 36。

[170]Lewis, Arrowsmith, 29, 136。关于洛布及辛克莱·刘易斯对普利策奖的拒绝，见Lingeman, Sinclair Lewis, chaps.14–15, 18。

[171]Twain, “Dr.Loeb’s Incredible Discovery”。

[172]Loeb to Edwin Ray Lankester, July 9, 1917, Jacques Loeb Papers（以下简称为JLP）, Box 8,cited in Fangerau, “Mephistopheles”, 238。

[173]Haeckel to Loeb, March 29, 1912, JLP Box 6, quoted in Fangerau, “Mephistopheles”, 238。

[174]Roux to Loeb, November 28, 1908, JLP, Box 13；Nathan Zuntz to Loeb, December 4, 1908,JLP, Box 16；Benjamin Wheeler to Loeb, January 28, 1910, JLP, Box 15；Fangerau,“Mephistopheles”, 236–237。

[175]Loeb,Mechanistic Conception of Life, 101–103。

[176]Loeb,Mechanistic Conception of Life, 72–73, 26–27。

[177]Loeb,Mechanistic Conception of Life, 26–27, 38, 41, 44。

[178]Loeb,Mechanistic Conception of Life, 48, 81。

[179]Loeb,Mechanistic Conception of Life, 30–31, 62。

[180]Loeb,Mechanistic Conception of Life, 14–15, 36。

[181]Loeb to Morgan, May 3, 1914, JLP, Box 9；Loeb to Svante Arrhenius, March 11, 1918, and August 1, 1922, JLP, Box 1；Loeb to Albert Einstein, September 4, 1922, JLP, Box 4,关于“旧式胶体化学家”反对“物理化学应用于生物问题”；Fangerau, “Mephistopheles”，242–243。

[182]Morgan, Critique, 30, 34–35, 193；Morgan, Regeneration, 105, 287–288；Morgan,Physical Basis, 241。

[183]Morgan, Development, 129, 132–34；Morgan, Regeneration, 263。

[184]Morgan, Heredity and Sex, 3, 13–14, 160, 184。

[185]Morgan, Regeneration, 259, 281, 288。

[186]Morgan, Development, 136。

[187]Morgan, Critique, 2。

第九章 由外而内

控制论者修订并更新了生物科学中的智能卵和死麻雀模式之争。控制论是“二战”后出现的一个新的研究和工程领域，但其起源可以追溯到20世纪头十几年。这一学科致力于考察生物和机器，尤其是机器人之间的相似之处。

在探究相似之处的过程中，控制论者开发了新的机械系统，并围绕“反馈”和“自我调节”等关键概念提出了新的机械论研究方法。使用这些概念，控制论者宣称可以将有机体的生命能动性构建到人造机器中。他们表示自己的项目不仅仅为机器设计还为生命科学另辟蹊径，将生命能动性纳入机械论的讨论范围内。然而到头来，控制论并没有对生物的能动性做过多的解释。

第一代机器人

第一代机器人还不是真正意义上的机器，而是用以批判工业化的一种虚构形象。1921年1月25日晚，在德里斯克谈及第一代克隆的30年之后，也是德·弗里斯思考自己是否要绕开历史轨迹来人造活原生质的15年之后，在布拉格国家剧场观众为一部以人造原生质克隆人为主角的喜剧喝彩。这部剧把“机器人”即虚构的合成人这个词引入捷克语中，不久后又引入多个欧洲国家语言中。这部剧就是《罗素姆的万能机器人》（*Rossum’s Universal Robots*），剧作家是捷克科幻小说作家卡雷尔·恰佩克（Karel Čapek），正是他创造了“机器人”这个新词，或者更准确地说，是他的弟弟、紧密合作伙伴约瑟夫参考捷克语“robota”创造了这个词。捷克语“robota”意指“苦工”或“劳役”。“Robotnik”在捷克语中表示“奴隶”，而在“Robot”这个词表示机器人之前，它在德语和英语中指中欧的一种奴隶。

最原始的机器人跟现在的大为不同。一方面，这个词本身一开始就是捷克语发音的。一个《纽约时报》的评论者特别指出，机器人这个词在英语母语者听来非常像儿童故事中青蛙的叫声“Robot（发音为‘Rubbitt’）”；但是《芝加哥论坛报》认为这个词听起来像“robbut”。[1]另一方面，当时的读者和旁观者了解到卡佩克的机器人时，都会觉得震撼：这堆笨重的金属既没有轮子或传动装置，也没有发出叮当声、呼呼声和研磨声。“机械”这个词和它的变体在这部戏剧中只出现了两次：机器人被描述为“语言和行动有一点点机械化”，但随后“却比人类还要优越”。但是它们的原材料非常软，是经巨大搅拌器搅拌而成的合成面团。[2]

这个故事发生在几十年后的一个机器人制造公司所占据的岛屿上。这个公司的创始人罗素姆在戏剧上映时就已经去世了。但他的生平与汉斯·德里斯克有很多相像之处：汉斯·德里斯克是一个海洋生物学家，他热衷于合成活体组织。罗素姆已经成功制成了一种化学上区别于原生质但功能一样的物质。这种合成活体物质是自我衍生的：工厂管理者表示，原生质自身制造了机器人的器官、骨骼和神经。[3]卡佩克所说的机器人更像是几十年后被称为“克隆体”的东西[4]：由有组织的物质构成，尽管是合成的，但柔软，有生气，活跃地自我繁衍。

卡佩克对生命特征以及人工合成生命体的可能性充满兴趣，在这种情况下，他用“积极机械论”的术语来形容机器人是十分合理的。受其哲学影响，美国实用主义者威廉·詹姆斯（William James）认为动物机械需要与生俱来的认知力作为导向机制[5]，法国生机论者亨利·柏格森则认为拉马克学说中的“生命活力”是驱动机体进化的能动性。然而，尽管《罗素姆的万能机器人》从现代生物学和哲学中借用了一些观点，他的作者却不认为这部作品是真正有关机器人的。[6]相反，这些人造物体所演绎的卡佩克的真实想法是对迅速发展的工业资本系统的批判。[7]除了面团搅拌机，罗素姆的工厂里还有肝脏和大脑的制造桶，骨头工厂，制造神经和血管的纺织厂，肠道工厂和一个组装室。在位

于底特律的首个福特T模型组装线投入运作的6年后，卡佩克机器工厂的管理者认为制造机器人真的就像制造一辆车。每个工人只负责他自己的那部分生产，然后自动地转移到下一个工人。[8]

尽管有血有骨，还有肠道、肝脏、神经和大脑，机器人还是很快成为人们想象中的“机械”物：四四方方的，金属的，会发出摩擦和隆隆的声音。有关《罗素姆的万能机器人》一剧的评论都将机器人称为“机械化的人”或“一种发条装置”，“我们机械文明的机械工人，人类的齿轮和杠杆”[9]。最早期的机器人卡通形象看起来像介于福特T型车和电话总机之间的一种立体画派的演绎（见图9.1）。[10]或者，他们看起来像奥兹国的铁皮人，铁皮人可以说是最早一代的机器人，也承载着工业化中人性渐失的争议。[11]



图9.1 早期机器人卡通，选自“如果真的有机器人！”《生命》（Life，1923年2月8日），和“科学制造‘电气人’”《纽约时报》（1927年10月23日）：新闻报道中的西屋电气的泰利瓦克斯先生。

《罗素姆的万能机器人》轰动全球，很快被译成法语、英语和德语。1922年10月，这部剧在纽约百老汇的加里克剧场上映，获得了巨

大成功，转年在伦敦、芝加哥和洛杉矶获得了同样的成功。机器人引领着潮流，它们“呆板、肿胀、雕塑一样的外观”激发了服装设计师的灵感。一个评论者指出，那一季的流行服饰都受到了机器人的启发，“由压花革类材料制成的长款贴身衣物带着巨大的垫领。为了打造完整的雕塑和机械感，这些衣服通常是深棕色或深石色”[12]。《罗素姆的万能机器人》是那个世纪最受欢迎的作品之一，并在19世纪三四十年代几次改编成电视剧和广播剧。[13]

“机器人”一词的轰动要比引入这个词的戏剧更为惊人和持久。戏剧在纽约上演时，这个新词在世界范围的英语报纸里出现，从评论一直扩展至其他文章，它的首字母也不再大写了。1926年，《曼彻斯特卫报》把当地经营效率展览中展出的机器，包括电动打印机、电话、信函过戳机、钱币分拣机和一些制表机，描述成一个机器人办公室。[14]随后数年，“robot”完全代替了“automaton”和“android”两个词。[15]

很多早期的机器人，像其原型自动人一样，反应灵敏，甚至有意识。报纸头条都在为西屋电气公司1927年在纽约展出的机器人喝彩。它们提到这些无与伦比的电气机器人时写道“机器人梦想成真了”。电气机器人是西屋电气公司展出的机器人的一种，一个机器人能在“芝麻开门”的呼声下将门打开，另一个机器人可以打开灯、电扇和探照灯，还能操作一个自动清扫器并点亮信号灯。这些有知觉的机器人展示了它们的一些人造同事——“电气人”——的工作成果，甚至可以协助测量华盛顿特区水库的水位。[16]

这些早期的机器人是罗伊·詹姆斯·温斯利（Roy James Wensley）发明的，他是西屋电气公司的工程师，他的想法是建造一个名为“泰利瓦克斯先生”的自动机器，通过声音或者电话调音器来控制它（见图9.2）。声控意味着西屋电气的员工可以打电话给他们的水库管理机器人，来查看水位。温斯利还设想了一个现代的家庭主妇，从桥牌聚会中打电话回家命令机器人开始烘焙并且打开暖炉。[17]《纽约时报》的

一个作家说道，“机器人四处涌现，让一些人越来越害怕”，但是这种恐惧放错了地方。机器人不是什么新鲜事物，也不可怕：“缝纫机是机器人，汽车是机器人……留声机和电话机全都是机器人。”[18]“泰利瓦克斯先生”的创作者表示认同。温斯利强调，真正新颖的是想法本身。原则和设备大多早已为人们所熟识。[19]

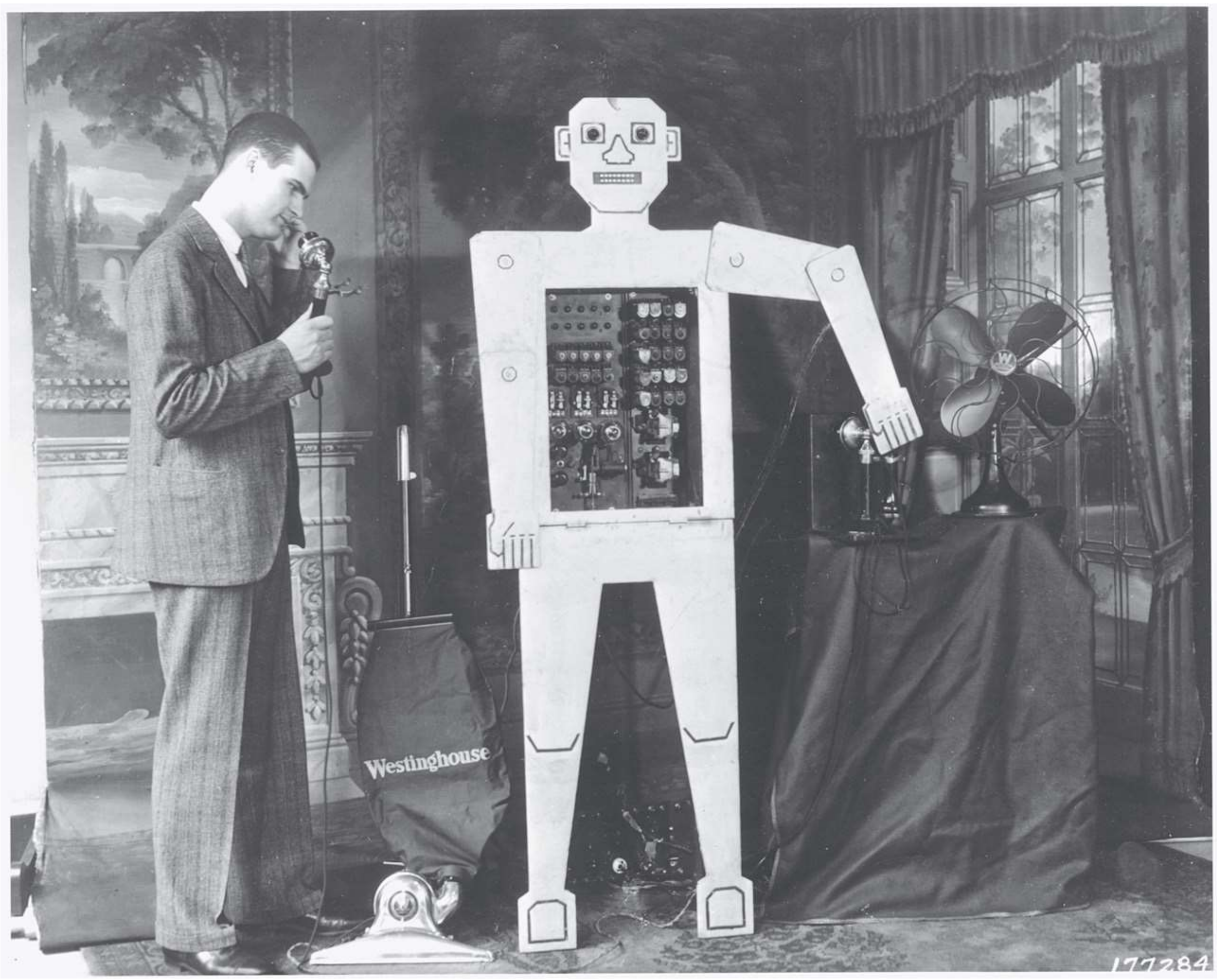


图9.2 西屋电气的泰利瓦克斯先生，德特雷图书馆和档案馆，约翰·海因茨参议员历史中心

1928年9月，一个叫作“艾瑞克”的机器人（见图9.3）将“机器人”具象化了，它为伦敦皇家农业厅的工程模型展览开幕。这个机器人是萨里和展览秘书长W.H.理查德的发明。理查德在得知一个本来同意为展览开幕的公众人物放了鸽子之后，一怒之下设计了艾瑞克。“我很生

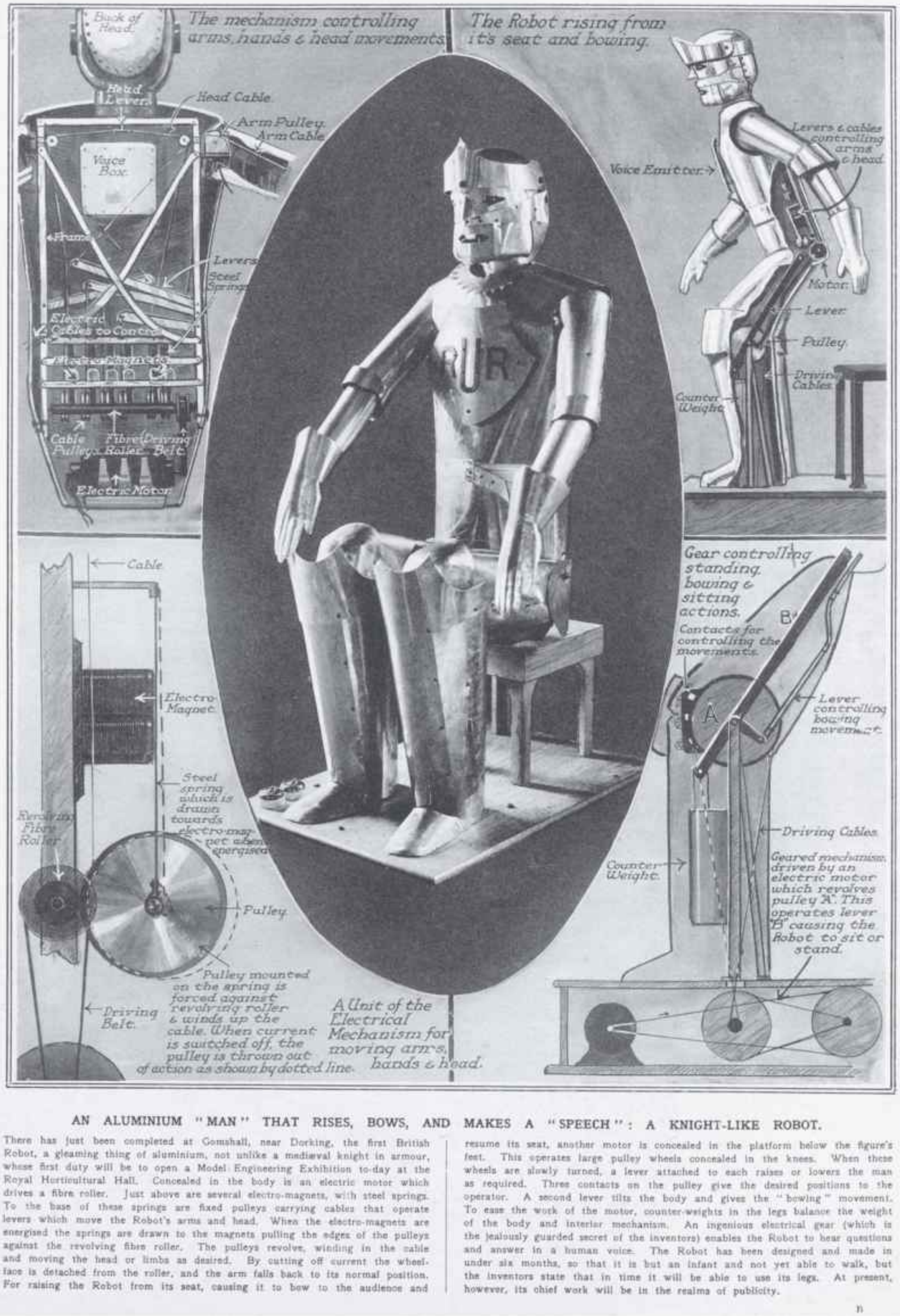
气，我说我能用铁皮做一个人，”理查德事后解释，“这就是我做艾瑞克的原因。”在开幕式前的演示中，“这个看起来就像一副盔甲的铁人站立、坐下、转头，还能做法西斯式的敬礼”[20]。开幕当天，它的表演更让人印象深刻。“如今，机器人艾瑞克用它的金属双脚蹒跚摇摆”，《纽约时报》如此报道。

艾瑞克伸出一只金属胳膊示意全场安静，然后发表了工程模型展览的开幕讲话。站在它前面的是一众满心怀疑的观众，伦敦的小男孩几乎都到场了，眼前所见让他们惊诧地瞪大了眼睛……他们没有意识到，这个机器人是如此骇人。它的整个骨骼都被闪光的铁皮包裹着。程序表上说这是钢做的，但是是什么都无关紧要。它的脸一动不动，像极了电影《科学怪人》里的怪物。它的眼睛歪斜，眼珠是电动的，嘴部没有牙齿也没有嘴唇。胸和手臂都是装甲，膝盖处可见锐利的金属关节，像极了大都会博物馆里全副武装的骑士。

艾瑞克说话时，眼里有黄色的光一闪一闪的，讲完后，它“僵硬地鞠了一躬，左右摇晃着脑袋。然后它坐了下来，一身装备叮当作响”。这一切都令人惊叹，尽管艾瑞克的演讲来自它脑袋中的无线电，声音模糊也没有新意，但还是让人叹为观止，忽略了它闪烁着黄色灯光的眼睛和铁皮外形。[21]

A ROBOT TO OPEN AN EXHIBITION: THE NEW MECHANICAL MAN.

Drawn by our Special Artist, G. H. Davis, from Sketches Made at Gomshall with the Assistance of the Inventors, Captain Richards and Mr. A. H. Reffell.



AN ALUMINIUM "MAN" THAT RISES, BOWS, AND MAKES A "SPEECH": A KNIGHT-LIKE ROBOT.

There has just been completed at Gomshall, near Dorking, the first British Robot, a gleaming thing of aluminium, not unlike a mediæval knight in armour, whose first duty will be to open a Model Engineering Exhibition to-day at the Royal Horticultural Hall. Concealed in the body is an electric motor which drives a fibre roller. Just above are several electro-magnets, with steel springs. To the base of these springs are fixed pulleys carrying cables that operate levers which move the Robot's arms and head. When the electro-magnets are energised the springs are drawn to the magnets pulling the edges of the pulleys against the revolving fibre roller. The pulleys revolve, winding in the cable and moving the head or limbs as desired. By cutting off current the wheel-face is detached from the roller, and the arm falls back to its normal position. For raising the Robot from its seat, causing it to bow to the audience and resume its seat, another motor is concealed in the platform below the figure's feet. This operates large pulley wheels concealed in the knees. When these wheels are slowly turned, a lever attached to each raises or lowers the man as required. Three contacts on the pulley give the desired positions to the operator. A second lever tilts the body and gives the "bowing" movement. To ease the work of the motor, counter-weights in the legs balance the weight of the body and interior mechanism. An ingenious electrical gear (which is the jealously guarded secret of the inventors) enables the Robot to hear questions and answer in a human voice. The Robot has been designed and made in under six months, so that it is but an infant and not yet able to walk, but the inventors state that in time it will be able to use its legs. At present, however, its chief work will be in the realms of publicity.

图9.3 机器人艾瑞克，选自《伦敦新闻画报》（周六版），1928年9月15日

艾瑞克具象化了卡佩克所虚构的批量生产的人造人的形象，但并不具备同期机器人的迅速反应能力。仅仅一年以后，这个身材魁梧的英国机器人就败在一只巴黎贵妇犬手下，这只机器狗是荷兰电气公司飞利浦法国分部的工程师亨利·皮洛克斯（Henri Piraux）的发明。飞利浦公司专注于电气、X光和无线技术。皮洛克斯后来担任飞利浦科技宣传主管，他将自己的创造物命名为“飞利狗”（来纪念飞利浦和18世纪的作曲家、象棋大师弗朗索瓦–安德烈·丹尼根·菲利多尔），以宣传光电电池的发展潜力。[22]1929年夏天，飞利狗在巴黎面世[23]，首次亮相是在9月的国际无线电展中（这个展览馆也因牵引球而闻名），随后又出现在10月底巴黎大皇宫举办的国家无线电沙龙中。

飞利狗依靠轮子行走，由电池驱动，它每一只眼睛里都有一个光电池，与两个发动机相连，分别为左右轮提供能动性。当光同时照到两个光电池时，两个马达就能同时启动，狗即可向前行进。如果只是一只眼睛受光，只有相应的马达发动，狗就能向反方向转向。当光电池暴露在强光下时，比如用闪光灯正对着狗眼睛时，两个马达停止工作，这只机械狗就叫起来，起初是经由一个喇叭，后来改为内置留声机，也能让狗发出咆哮声。这一改进版的飞利狗还有一副长长的钢铁的带电感应的胡须。[24]

飞利狗的初衷是看门，但它没有一点辨别力，无法区分是入侵者还是回家晚了的人，其表现也稍为不稳。此外，“当下每个人，包括涉世未深的少女都有一把钥匙，并且时不时地比她声称的回家时间晚一些”。所以皮洛克斯提出了其他观点，比如博物馆墙上挂着的北美野牛头会不停地咆哮直到守门人来打开一个开关，或者一套盔甲能做到挥舞刀剑或战斧。[25]然而，半个多世纪以来，皮洛克斯和他那一代人在电子管家和看门狗的计划中都被抢先了一步。

回顾：19世纪智能家居

应答式电动机器发源于19世纪中期。在19世纪五六十年代，法国魔术师让–欧仁·罗贝尔–乌当（Jean-Eugène Robert-Houdin）的房子里放满了精巧装置[26]，皮洛克斯的电子狗看起来更像一个玩具。在他的研讨会期间，魔术师通过电动机器仆人掌握了房间的每一个细节和背景：门、窗户和大门的位置[27]，温室和木屋的温度，他还通过设置钟表和闹钟，掌握了真正仆人的行为。

罗贝尔–乌当是一个发明家，曾因发明钟表和自动装置得了奖。[28]他还设计了一些最早期的机电设备和获得电动科技专利的重要部件，包括电动调节器、断流器、分配器、震动电机和电磁浸液电池。他举办了电照明晚会，也许还早在爱迪生之前使用了第一个白炽灯电灯泡，但只使用了一次。那是在1863年6月，他为女儿的第一次圣餐仪式在凉亭下举办了一个庆祝晚宴，就是用电照明的。[29]在19世纪40年代，罗贝尔–乌当粗略地描绘了关于“音乐电报”或“银版照相法类的声音”的想法。大约30年后的1878年4月2日，在他的剧院，当时由他儿子埃米尔运营的“奇艺盛宴”举办了巴黎的首个电话公演。再之后，从10岁开始就对罗贝尔–乌当剧院着迷的法国电影制片人乔治·梅里埃（Georges Meliès）买下了这个剧院，把它变成了世界上首个公共电影院。[30]

罗贝尔–乌当也是发明电子表和电子计时器协调系统的先驱者之一，并且持有专利。他梦想有一天，从唯一时间校准器发出的电缆遍布整个法国，不管是最大的城镇还是最现代的村庄，都保持精准的时间。[31]他设计了电子警报器，在船只渗漏，房子失火或被盗，温室气温波动，甚至马厩没有饲料时发出警报。[32]

罗贝尔–乌当的首批专利之一是一个闹钟，闹钟的小隔间里藏了一支蜡烛。当钟乐响起时，小隔间的门打开，蜡烛出现并被点燃。这个警报燃烧器迅速大卖，使罗贝尔–乌当有了开办钟表制造生意的资本。[33]到了职业生涯的尾声，他已经从警报燃烧器走到了比尔·盖茨的智

能家居。罗贝尔–乌当退休后居住在圣·维斯的一个修道院，这个房子被他的朋友、艺术家让·皮埃尔·当唐戏称为“陷阱修道院”。[34]这个魔术师的宅邸的每个角落都装饰了机电设备的小圈套。电缆埋藏在遍布宅邸的地沟里。[35]

距离房子四分之一英里（约402.34米）的前门有一个侧门，上面挂着镀金的门环。门环之上，一个怪形雕塑拿着一个标示牌，上书“敲门”。门环会触发房子里的电铃，直到仆人打开锁（只要按动门廊里的一个按钮就能遥控开锁）。拉开门闩后，门上写着罗贝尔–乌当名字的标示牌会被一个写着“请进”的标示牌替换。随后，门打开，触发后续的电铃。罗贝尔–乌当声称能够通过这些电铃的声速和韵律判断出有几位来客以及是哪一种客人：朋友（迅疾），陌生人（稍慢）还是乞讨者（羞怯踌躇）。然后门会迅速关闭，“请进”的标示牌随即被铭牌换下。未经门环和电铃的过程，门是不能打开的，因此在没有来客的时候，仆人即便是失误、开玩笑或者不经意地按下按钮，门也不会打开。同时，马夫进入侧门时会通过另外一个标示牌找到马车门钥匙。房子前廊的一个挂牌在马车门打开和关闭时会发出“马车门……”的通知。根据门开还是关的不同情况，在这个不完整的句子后面进行补充。[36]

门上还有一个信箱，开门时触动房间里的另一个电铃。起初，邮递员按照指示依次将所有报纸、通知单和信件放入信箱里。“每一件东西的投递我们在房间里都能得到通知，这样的话，如果我们不想早起，即使在床上也可以计算出早上邮箱里的信件。”信筒标识同样可以翻转。当罗贝尔–乌当需要寄信时，他会在门口而不是房间里设置电铃，提醒邮递员来取寄出的信件。罗贝尔–乌当总结道：“我的电子服务员实现了我所有的愿望。他能以最大的精确度完成任务，他的忠诚毋庸置疑，他毫无秘密。至于他的薪酬，我想不会有比他薪酬更低、表现更完美的仆人了。”[37]

一个电子调节器操纵着房间里的所有钟表和两个面向外面的大钟。一个安装在正房，通常为山谷里的居民所用，另外一个相反，安装在园丁的小屋里，为房客所用。所有钟表共享一个安装在房顶的小型钟塔上的铃铛，在钟表的设置下发出声响。调节器发射的电流撤下钟表的搭扣，使得钟锤准确地敲击铃铛。为了给敲钟机制上发条，罗贝尔–乌当把钟表和厨房专门的发条设备连接起来，这样一来，仆人每一次通过厨房的门，就会无意识地为钟表上发条。

他还用协调的计时系统来管理他的家政人员。自动闹铃会从园丁开始在三个不同的时间点唤醒三个不同的人。睡觉的人要关闭按铃需要按下房间远端的一个按钮。此外，当主人想要提前或者推后吃饭时间时，可以在书房里按下一个电钮，提前或者推后钟表时间。“厨师常常奇怪时间怎么过得这样快，而我自己却多得了一刻钟。”[38]

当罗贝尔–乌当发现一个马童偷马饲料时，他开始自动给范尼喂食。他写道：“现在，有一个深情之人来喂它吃饭，这个男孩最为忠实，也正是因为他的诚实，对我的电力系统恬不为怪。”[39]这个新的马童实际上是一个安装在马厩上的机械系统，与宅邸的中央调节器相接，每天三次投递燕麦片。只有当马厩门上锁时，触发器才会运作使燕麦从盒子里流出来，而马厩门只能从外面上锁。如果食槽里还有燕麦，而门又打开了，房子里的警报器就会响起。[40]“对这些电子和机械智能辅助物所提供的服务，我还有什么不能依赖的呢？”[41]

同样地，园丁没有稳住温室气温的时候，温室里的“热电设备”也会提醒魔术师注意；着火时，木棚里的设备也会警告他。不管何时，只要有门或者窗户被打开，飞贼报警器会敲响一个大警铃。在射击场，射手击中靶心，会有一个多叶皇冠在电流的帮助下从天而降，奖励给射手。在公园里，一个机械化的“飞轮”系统能将乘客从山谷的一端载到另一端。[42]

这些应急感应机电设备诞生于巴贝奇力学计算项目几十年之后，第一代机器人出现的大半个世纪前。人类功能，尤其是社会地位低下的人类的功能可以由人工机器代理执行，这一想法出现于工业革命的早期，早于控制论很多。也就是说，人工机械仆人也可以应急响应，并生来具有一种机械能动性。诚然，如果罗贝尔–乌当的事业提供了任何迹象的话，那就是人工和机械能动性是19世纪技术革新的主要考虑因素。从电子计时器到灯泡，电话到电影，我们的魔术师恰恰站在他那个世纪新技术的领先前沿。这个当代科学魔术之父留给后世的就是具有感知力并可做出回应的人工机器。[43]

对控制论而言，有感知和反应能力的电气机器人的想法以及现实都是全新的，大概先于控制论一个世纪。如我们所见，控制论从这些设备中得出一系列新的启示，并将其活动建立在这个基础上。

被动语态下的能动性

在“泰利瓦克斯”先生、艾瑞克机器人和飞利狗初次亮相的同一年，哈佛生理学家华特·坎农（Walter Cannon）发明了另外一个新词——“稳态”。这个词用来命名克洛德·贝尔纳半个世纪前所发现的机器的特别属性，即对外界做出反应，与外界互动，并通过这种互动维持自身的稳定和秩序。[44]坎农曾在哈佛的亨利·皮克农·包迪奇（Henry Pickering Bowditch）的实验室攻读本科学位，包迪奇曾在巴黎和贝尔纳一起做研究，因此这两个美国人的思想都深受贝尔纳的影响。

坎农写道，能动性的宿体总在“行动或者准备行动”，以维持生命机制的稳定性。然而，他却无一例外地使用被动语态描述能动性。谈及环境变化对机体的干扰和影响时，坎农认为，“这样的干扰通常维持在非常有限的范围内，因为在系统自动调整时，就阻止了更大范围的动荡，如此一来内部环境就相对稳定了”。他总结道：“我在前面已经描述过机体里的各类能动性。”[45]

使用被动语态描述能动性的文本十分有趣。是某人还是某物完成了这些“受约束，被调整，被阻止，被保持，被利用”的行为呢？坎农没有把生命机体作为动作的主语，而是将其隐藏起来。就像人文科学的教授不知疲倦地把学生论文里的被动语态改掉以避免施动者的模糊性，这里的写作方法也是一样。“生物通常把这些干扰控制在一定范围内，自动调整系统以防止大范围的动荡，维持内部环境的稳定。”第一个构想含蓄地触发了一个生命体系之外的位置能动性，并清楚地指向另外一个内部系统，那就是“自我”。

从贝尔纳到坎农，“稳态”概念的拥护者围绕“互动和补偿能力是否是区分生物和人造机器的显著特征”这一问题争论不休。贝尔纳有时认为自律是肌体的显著特征，但他还指出人造机器，比如蒸汽机，也展示出了同样的特征。“二战”期间，不少在英国和美国担任军用实验技术研究人员和顾问的人采纳了后者的观点，认为人造机器也拥有同样的“稳态”能力，并且，稳态确实将动物和人造机器联系起来。[46]

他们是最早期的控制论者。在英国，这一群体包含了实验心理学家肯尼斯·克雷克（Kenneth Craik）[47]，他曾就职皇家空军飞行人员研究委员会，设计了一个人造驾驶座舱，也是最早的飞行模拟器之一。神经生理学家威廉·格雷·华特（William Grey Walter）是脑电图的发明人[48]，他曾从事于扫描雷达和导弹技术的研究。精神病学家沃尔特·罗斯·阿什比（Walter Ross Ashby）利用废弃的英国皇家空军炸弹里的控制元件发明了第一个同态调节器[49]，对生物进行模拟，被认为是最早的控制学机器。

在美国，包括数学家诺伯特·维纳（Norbert Wiener）在内的核心人物进行了精准高射炮系统的战时研究。[50]数学家、工程师克洛德·香农（Claude Shannon）彼时正在拜尔实验室进行火控系统研究。生于匈牙利的普林斯顿数学家约翰·冯·诺依曼（John von Neumann）也是最重要的控制论者之一，他探索了一套既能适用于“人造自动化机

器，尤其是计算机”，也能适用于天然自动装置的自动化理论。说到天然自动装置，他首先指的是人类的神经系统，当然也包含繁殖、自我修复、进化和适应等生物机制。

冯·诺依曼认为所有这些现象，不管是人工的还是自然的，都涉及一个至关重要的生命特征：一个塑造、保持自身对多变环境做出及时反应的系统。他最初想要通过制造一个能够自我复制的机器人来测试这个类比，但很快转向制造一个实验的抽象版本。结果创造了一类叫作“细胞自动机”的数学工具。这些工具包含几何细胞网格，细胞之间的关系由一套简单的规则掌控，但是细胞网格却能以复杂的形式演化。这些工具成为并且始终是科学发展的关键实验模型。[51]

每一个控制论者都曾研究或建造一些机器，这些机器不仅仅能够完成一个个独立的任务，还能像生命机体一样有目的地自我调节以适应环境变化。“控制论”这个词是由维纳创造的，用来表示人造和自然机体内平衡的统一科学原理。自动机器，“不管是金属做的还是肉做的”，都必须与外界世界进行持续的交流，而“控制论”代表着对机器或机体与环境之间互动的研究和处理。[52]“控制论”这个词源于希腊语的“舵手”，也是“调速器”的词源。维纳联想到詹姆斯·瓦特的蒸汽机调速器（1788），它可以将蒸汽机的转速维持在一定范围内，维纳视其为最早期的人造体内平衡工具。他还参考了詹姆斯·克拉克·麦克斯韦（James Clerk Maxwell）的《论调速器》一文（1868），在维纳看来，这是控制论（人造体内平衡）的首部理论性著作。[53]

但是维纳对历史并不甚了解。在他的著作《控制论：动物和机器的控制和交流》（*Cybernetics: or Control and Communication in the Animal and the Machine*，1948）一书中，他描述了控制论的发展背景梗概，并且宣称，古希腊的自动机器并不符合现代机器的发展主流。[54]事实上，文艺复兴时期译著中的古老文本已为自动机器在欧洲大陆的早期现代化爆发提供了主要模型。维纳认为，古老的自动机器对严

肃的哲学思考似乎并无太大影响。但事实却是，古老的自动机器为包括亚里士多德、阿奎那在内的整个学院哲学传统提供了重要参考。笛卡儿和17世纪其他机械论者曾经响应过学院哲学观点，认为机械化的事物凭借内在能动性和响应能力开展工作。

维纳跳过这个古老的中世纪机械论观点，将笛卡儿视为第一个对早期现代钟表自动装置产生兴趣的“严肃”哲学家，他将钟表和生物进行了类比。但是，维纳指出，“据我所知，笛卡儿从未探讨过这些活生生的自动装置是如何运作的”[55]。但是我们知道，笛卡儿不仅仅详细地讨论了生命机器的运作问题，还是新机械论哲学的首创者。

另一方面，维纳是莱布尼茨的铁杆崇拜者，认定他为“控制论的守护神”，因其首创了通用标识和推理微积分，从而奠定了控制论“推理机器”的概念基础。然而，维纳对莱布尼茨的单子论并不感冒，他误读了这个理论，以为每一个单子都是完全隔离在自己的空间里的：对外部世界没有真正的影响，也不受外部世界的实质性干扰。如他所说，单子没有窗户。维纳将单子比作“音乐盒顶上被动的舞者”，或者“微笑版的牛顿太阳系统”，一个被动的钟表世界。[56]

但是与隔绝、被动的牛顿原子恰恰相反，单子是普遍相连的，其能动性纯粹且明显不同于牛顿的原子。单子不仅仅存在于自己的闭合宇宙中，每一个单子都反映或表达着另一个单子。莱布尼茨关于“单子没有窗户，没办法让任何东西出入，因此也没有办法互相改变”的说法是他关于“单子非物质实体而是认知灵魂”观点的一部分。作为一个认知灵魂，一个单子既不能物质上作用于其他单子，也不能在其他单子的影响下发生实质性改变。单子间互相作用的形式并非推推拉拉，而是感知和了解。莱布尼茨对牛顿钟表世界的被动性和对超自然作用源的依赖性表示惋惜。当他称单子为“灵魂机器人”时，并不是说单子像音乐盒顶端被动的芭蕾舞演员，而是恰恰相反，他认为单子是自我驱动的，其行动能动性来自自身。[57]

最后一个错误，维纳基于莱布尼茨的研究总结道："我们所看到的世上明确的组织都介于虚构和奇迹之间。"[58]但是世界的外表机械组织对莱布尼茨来说根本不是契机。莱布尼茨在"预定和谐"主义中看到的优点是，它使奇迹从纯自然行为中脱离出来，使事物走上了一种可理解方式掌控下的道路。[59]在莱布尼茨看来，宇宙理性、机械的系统只有在自给自足、自带能动性的情况下才是可以理解的。

为什么要反复讨论维纳对历史错误的理解呢？他是一个数学家、哲学家，但毕竟不是一个历史学家。尽管他基于历史观创立了控制论，事实却是直到现在，在亚历山德拉之前，亚里士多德也好，笛卡儿也好，甚至莱布尼茨，控制论都不曾考虑过反应机械化的可能，也不曾考虑动物和人造机器在感知和反应能力方面的相似性。控制论主义者认为新的机器首次超越了被动的、照本宣科的，"又聋又哑，反应迟钝"的旧机器。尽管瓦特的自动蒸汽机及麦克斯韦1868年论文里所写的其他调节器是个例外。他们认为，以上提到的例外并不具有感知和反应能力，因此未能在哲学和工程学上引起革命。

控制论是姗姗来迟的革命。因此，维纳强调新一代的"感知机器人"有感觉器官：能够分辨明暗的光电细胞并衡量绳索拉力和气温变化。任何衡量数量的科学工具都可能是一个感觉器官。"感知机器人"包括恒温器、自动开门器、控制导弹、近炸引信、回转罗盘船舶导向体统，以及防控消防系统。[60]

但控制论者认为他们的机器是首批具有感知和反应能力的机器人，这是错误的。不仅仅是因为飞利狗、罗贝尔–乌当的守门人和马童，还有瓦特的蒸汽机调节器。感知机器人至少可以追溯到13世纪可以转眼睛、做鬼脸、喷水的机器魔术师，因为这些机器魔术师包含了更早期从古代就有的设备。尽管机械设备采用了控制论者所谓的"反馈"机制，这种机制也是自古便存在的。[61]对机械感知和反应能力的哲学兴趣以及为了实现这些所做的技术尝试都是自古就有的传统。

控制论者不了解历史，注定要重复历史。结果就是，他们所说的感知、反应和能动性模型向恰恰相反的方向发展了：无能动性生物存在的证据是如此之多。他们提出了一个升级版古典机械论场景，其中所有生物的目的性行为的出现都仅仅是一个表象。

控制论的创立声明出自维纳和他的同事朱利安·毕格洛（Julian Bigelow）以及墨西哥生理学家阿图罗·罗森勃吕特（Arturo Rosenblueth）之手[62]，声明宣称目的和目的论对现代科学是安全的。他们认为，亚里士多德式的目的论已经不再受追捧，主要原因是亚里士多德认为某一特定的效果是由时间上靠后的原因所致。[63]他们认为，一个事件最终结果的形成一定会遵循时间先后顺序。

但是亚里士多德理论下的根本原因并不在效果之后，这很奇怪。根本原因是推进效果产生的目的，我想要喝水应该是在我打一杯水这个行为之前。亚里士多德的根本原因学说认为，目的是自然而然产生的。正是自然通过能动性渗透而不是随机产生的问题导致了古典机械主义反对亚里士多德的终极原因说。

为了反击令人烦恼的亚里士多德的目的论，罗森勃吕特、维纳和比奇洛引入了“消极反馈”一词。这个词借自电气工程学，在这里有了更广的哲学意味。他们解释说，当一个物体的“表现”在目标误差范围之内，“消极反馈”就会出现。他们考虑了防空设备或者导弹制导系统，在这样的系统里，总会有一个瞄准的目标。[64]作者指出，消极反馈目的论不存在原因出现在时间之后的时间反转的问题，因为目标作用在当前运作的物体上。如此一来，消极反馈的概念避免了原因和结果的时间反转问题。

消极反馈也消除了亚里士多德物理学向古典机械论者所提出的现实问题，即忽视了行为对象的能动性。罗森勃吕特、维也纳和比奇洛的“目的论”仅仅是表象而非实际存在。行为对象并没有内因，有的只是外部影响。注意被动语态，目标行为是由离目标的距离掌控的。来自

目标的标识，例如，光源，限制着行为对象的输出使得他们可以集聚在同一目标上。在罗森勃吕特、维也纳和比奇洛看来，雅克·洛布研究的那些趋向性运动是简单的消极反馈机制下的行为。侦查猎犬追寻气味也是一样的道理。

更为复杂的受消极反馈支配的行为需要预见未来，就像一只猫追一只奔跑的老鼠，应该往老鼠去的方向追而不能紧盯着老鼠现在的位置。在罗森勃吕特和他的同事看来，即便是如此动态的过程也是来自猫之外的某种力量支配的。一个简单的趋向性运动的例子是，来自老鼠的信号支配着猫的行为。作者认为，“所有目的性行为都需要消极反馈。要实现一个目标，适时释放一些来自目标的信号来指导行为是十分必要的。”[65]

从工程的角度来看，这个概念在解释一个机器如何自动运作以在变化的环境中完成设定目标方面极具成果，是一个十分高效的设计导弹或防空炮的方法。不仅仅是工程师，哲学家和生物学家也抓住了这一想法。恩斯特·迈尔向罗森勃吕特、维纳和比奇洛的论文致敬，称其为“我们看待目的论的重大突破”。[66]

然而，对目的性行为的首次控制论解释在哲学上有局限性。一方面，如控制论的早期评论家所说，在这种模式下，一个有目的的行为需要一个“目标”作为信号发射体。[67]在这种视野下，接近或者建立与目标的某种关系只是目标性行为的一种，很多种行为（如写剧本，解数学题）并不涉及放射信号的目标。控制论者扩展了对消极反馈驱动行为的“目标”的理解，将为了适应不同外部环境而调整内部参数（如气压或渗透压）的体内平衡机制也纳入其中。[68]然而，在“寻找目标对象”和“稳态”两个版本的控制论观点下，行动源都位于行为物体之外。

为了定位作用于行为物体的行动源，罗森勃吕特、维纳和比奇洛采用了他们所谓的对目的性行为的“行动主义”分析。行为主义既适用于

人造机器也适用于生命机体，认为一个物体内在属性和外在组织形式并无关系。为了评估一个对象的行为是否是有意的，人们必须考虑它是否随外界环境发生了改变，以便达成或保持与外界环境的一系列关系。这是内部评估。如果对象确实以这种方式发生了变化，那就是有意行为。[69]按照这个定义，恒温器的行为也是有意的。

控制论者通过这种行为主义路径描述了一个具有表面能动性却没有实际能动性的世界。法国生物哲学家乔治·冈圭朗（Georges Canguilhem）与他们是同道中人，他对中心控制论核心原理进行了行为主义的解读，认为生物机体和机器本质上是一样的，都将能动性归纳到行为中。在1952年题为《机器和机体》的文章中，冈圭朗呼吁不再将机械论仅仅看作人的智能化操作和知识的应用。人们必须对机械论有更宽泛的认识，将它看作“生物的行为”。当人们制造机器时，他们仅仅向外延伸了自己身体的机械职能，如所有生物实体一样，是机械化的。这样看来，人造机器是有机机械本质的衍生物。[70]

从心理学中移除能动性和所有主观经验是当时在心理学家中广为流传的行为主义学派的核心原则。哈佛行为主义者伯尔赫斯·弗雷德里克·斯金纳认为，反射动作的研究破坏了“内在行为能动性的盛行理论”：“笛卡儿的大胆假设指出了一个外部事件，这个外部事件可被替换以做内部解释。[71]外在能动性是刺激物。”斯金纳和美国及其他地方的行为主义心理学家描述了行为响应环境变化的能力是机械化的，并且通过说明生物和机器的相似性展示了他们行为主义方法的科学性。[72]

在描述动物机械性时，斯金纳和其他行为主义者意欲将内在能动性、经验和主体分离开来。如果心理学发展到足够科学，心理学家必须停止研究难以形容的伪实体，也就是意识——一种无形的非机械化的现象。相反，他们必须着眼于行为本身，也就是行为主义者所说的，行为是完全机械化、可观察的，因此是科学研究唯一合适的对

象。行为主义者为控制论者引入一个行为主义的外部能动性奠定了基础。[73]

控制论者的核心项目是将认知能动性机械化。他们认为，这一方法仅通过外在的表现对能动性进行评估，是行为主义的，而随着时间流逝，他们所说的机械主义随环境变得愈加复杂，是达尔文主义的。他们认为认知能动性仅仅为外部表象：观察者观察到环境塑造并引导着根本被动和机械化的生物的行为。

被动—主动控制论动物园

“机器人”和“稳态”两个词出现之后的20年，大约与控制论这一学科建立（为统一上述两个概念）的同期，英国精神病学家沃尔特·罗斯·阿什比制造了一个以“稳态”为目的的机器人，也就是说，这个机器人要维持一个稳定的状态，以应对环境的干扰（见图9.4）。[74]像14世纪之后很多自动机器和机器人的发明者一样，阿什比与钟表制作有千丝万缕的联系。他是伦敦制表师的外孙、曾孙和玄孙，而他的外公、曾祖父的名字都叫作亨利·雷蒙，他自己也是一个业余钟表匠。[75]他发明同态调节器的时候，还是“巴恩伍德之家”私人精神病院的研究主管。在那里，他进行了电休克治疗的研究。电休克疗法连同前脑叶白质切除术都是这家医院不久前引入英国的。

同态调节器是由取自英国皇家空军炸弹中的四个控制元件制成的。[76]每一个元件包含了一个位于顶端的线圈和旋转磁铁，放射出与磁铁偏离中心位置成比例的直流电。阿什比将这些元件串联起来，使得每一个元件发出直流电的同时也从其他三个元件处获得直流电。每一个旋转磁铁根据接收到的电流调整其发射的电流，在互相作用下分别调整自己的发射量。[77]

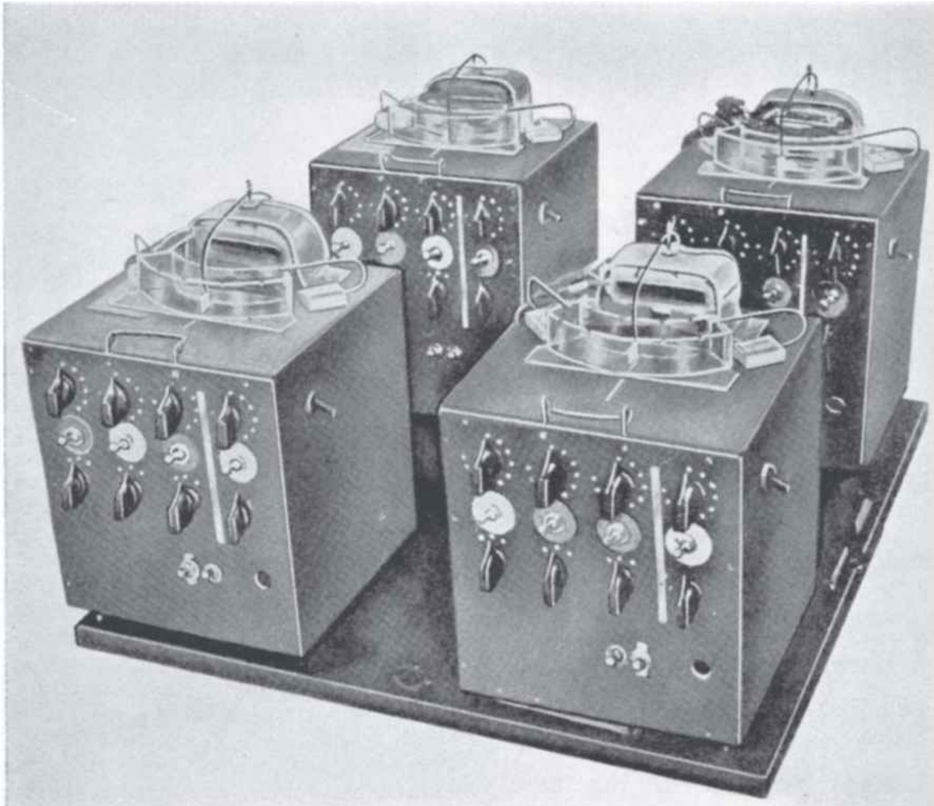


Fig. 1—The homeostat, with its four units, each one of which reacts on all the others.

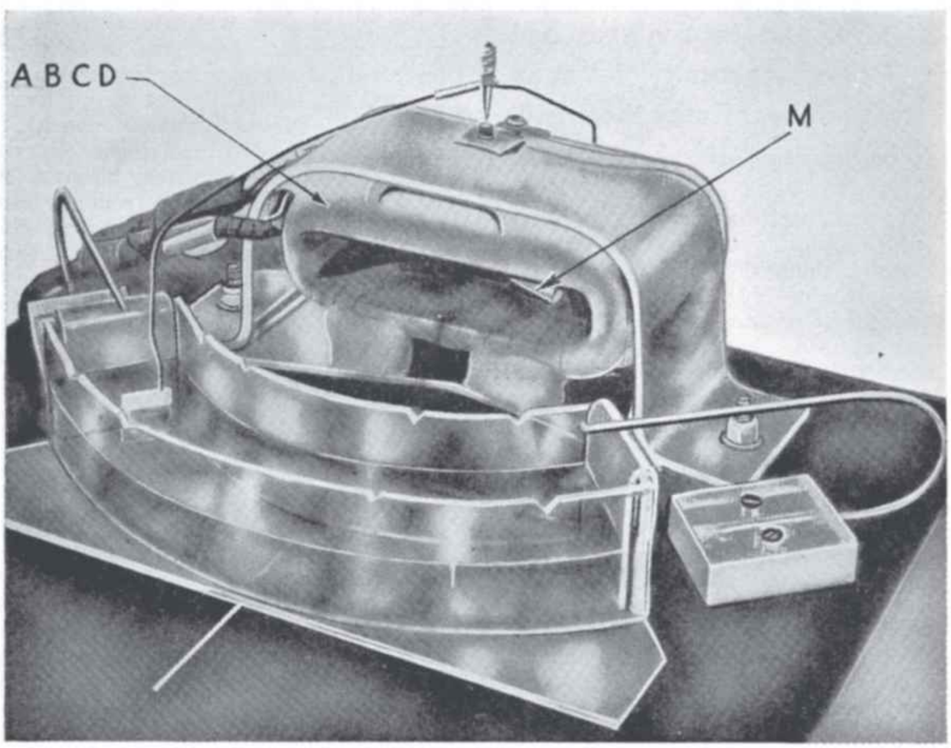


Fig 2—Quadruple coil ABCD encircles magnet M which is suspended by the needle pivot. The suspending wire extends forward on its end into the water in the semicircular plastic trough which has electrodes at each end. Potential for the grid is taken from the pivot socket.

图9.4 罗斯·阿什比的同态调节器，选自《无线电子学》“电子大脑”（1949年3月）

在每一个元件里，电位计（通过电路控制电流的电阻器）和换向器（可以改变电流方向的开关）分别决定着电流的哪一极以及多少电量可以抵达线圈。如何设定这些参数呢？电位计和换向器决定着机器的配置。在一些配置中，四个磁铁最终停在枢轴的中心位置，阿什比说：“它们积极抵抗，防止被取代。”当它们一旦换了位置，“一种协调行为能将它们再次带回到中心位置”[78]。

然而，在其他的配置中，磁铁可能失去控制，在枢轴中摆动的越来越快直至击中弧光灯的终端。这个机器还有另一个关键特征，那就是每一个元件都有一个按钮，一旦设置好，进来的电流将不会通过手动运行的电位计和转向器，而是通过一个单动作选择器步进式开关，与多路输出的电流相连。只有达到一定输出流量时，也就是说，只有当与它相关的磁铁超幅度振动时，单动作选择器才能被启动。一旦启动，单动作选择器将改变参数值，包括电流的方向和容量。每一个单动作选择器有25个随机输出口，形成了390625种随机组合。这使得机器可以模仿达尔文自然中的生物有机体，随机地自我重置到新的配置。如果一个磁铁跳闸了，单动作选择器将重置这些参数直到输出电流和磁铁位置回到预设范围之内。[79]

阿什比认为，多亏了这个单动作选择器，同态调节器与神经系统才有了同样自我重组的属性：适应环境变化甚至是那些对它自身结构的严重损伤。例如，人们可以手动倒转换向器，这种情况下，同态调机器能够很快恢复平衡。这个新的平衡相比之前有质的不同，元器件的关系以及参数的设置都发生了变化。在阿什比看来，机器就这样适应了变化。[80]换言之，同态调节器具备阿什比所说的“超稳定性”，这主要是因为它的“双反馈”机制，也就是反馈系统套反馈系统。第一个元件把磁铁连到第二个上，使得它们可以彼此响应。第二层反馈系统将每一个元器件单动作选择器开关和磁铁位置连接起来，当磁铁跳出限

定范围之外，单动作选择器就会跳闸。这样一来，机器不仅能够在特定条件下趋向平衡，还能适应条件变化重新自我配置。[81]

为了说明同态调节器和神经系统的“自我调节”属性，阿什比借用了康德《判断力批判》一书中对“自我调节”的描述。康德认为，“自我调节”是生物特有的。[82]阿什比将“自我调节”扩展至人造机器中，保留了康德最初对表象和本质的区分。阿什比认为，自我调节的机器，不管是活生生的还是人造的，只表现在外表上。理解了自我调节只是一个外在表象就能解决关于神经系统的争论，到底神经系统是严格的机械化的系统还是完全自发调整的机制。这些在组织上看上去自发的变化指的是可以在外部观察到的行为，而非神经系统内部发生的事情。[83]

像对待狗一样，当同态调节器犯错时也可以对其进行惩罚，改正后对其进行奖励，以此来训练它。假设你是一个同态调节器训练师，你想要训练它当你把1号磁铁向左移动时将2号磁铁向右移动。[84]你先是手动将1号磁铁移向左侧。我们假设，同态调节器做出了错误的反应，也就是说，2号磁铁也跟着移向左侧了，于是作为惩罚，你将3号磁铁猛拉到禁区，导致对应的单动作选择器跳闸、机器参数重新配置。

请再试一次：把1号磁铁再次拨动到左侧。也许，在机器的全新配置下，随着1号磁铁的向左移动可以使2号磁铁向右移动。这样一来，刚刚的训练就成功了，机器展示出了快速学习能力。作为奖励，可以让它暂时处于“休息”状态。但如果它并没有接受教训，你可以重复惩罚，再次进行测试，直至机器的设置到达你想要的结果。同态调节器学到了东西，并且可以应对环境压力。也就是说，是你放到3号磁铁上的手指，帮它完成了新配置。

当然也可以有别的说法，比如“是你强迫机器达到了一个你喜欢的配置”。也就是说，在阿什比的精巧设计中，学习能力体现在受外界压

力下进行重新配置的行为主义。同态调节器是一种机械化能动性或者具备机械被动性的模型吗？阿什比的朋友和同事，神经学家格雷·华特称同态调节器为“Machinasopora”，因为同态调节器让他联想到“炉边的狗或者猫，只有被打扰时才会起身走动，然后有条不紊地找到一个舒服的位置，重新睡去”[85]。

阿什比谈及机器抵抗妨碍其平衡的外力时，经常赋予生物能动性。一旦受到干扰，便能通过协调动作重新回到平衡状态。[86]但是会不会有人说，一块砖也在抵抗搬起它的力量呢？在阿什比看来，机器是主动的，不仅仅因为机器能做事，还因为它是自发地做事情。同态调节器并没有遵照剧本，而是随性而动。没有任何程序决定磁铁在某一刻的位置，它们在机器的引导下移动自己也互相移动。[87]但是总体来说，正如阿什比自己所言，同态调节器做了一件事并且只做了一件事。阿什比认为它做这件事的方法十分精妙有趣：它移动到一个平衡的状态[88]，唯一目标和职能就是回到精准状态，这是一个象征生命和思想本质的神奇模型。

然而，对同态调节器的发明者和他的控制论同行来说，这件事情看起来是有意而为的，并且他们着重强调了“看起来”三个字。我们知道，阿什比认为“自我调节”仅仅是一种表象。维纳对此表示认同。[89]维纳说，阿什比的机器就像达尔文的自然论，我们这个系统中是有实体的，而这个系统本身却并没有目的性。在维纳的鼓励下，阿什比自己承认这个实体确实是达尔文对笛卡儿机械模型的回应。笛卡儿曾声称，在原因和结构中存在着一样的完美性（他指的是，存在完美的、全能的上帝，其想法一定来源于人们不完美且有局限性的头脑之外）。阿什比写道：“但是达尔文曾经展示了一个极为简单的法则，在相当长的时间里，这个法则所催生的设计和适应性远比法则本身要复杂得多。”同态调节器是“达尔文机械论”的一瞥（阿什比感谢维纳提出了这个术语），在工作中“应用了进化式流程”，因为它从磁铁的位置中获得了信息。[90]

同态调节器很重，阿什比在实验室助理的帮助下才能将其携带到会议上。但是他走到哪儿都带着，包括1955年去加州参加斯坦福行为科学高级研究中心的开幕。不知道同态调节器是不是跟阿什比和他的太太同乘一辆新两座凯旋TR2汽车？（至少在返程路上，他们的三个女儿和一只灰狗以及住在托莱多的叔祖母克拉拉乘这辆车穿过了落基山脉和大峡谷。）后来，阿什比还带着机器到过美国一次，整个20世纪60年代都待在那里，担任伊利诺伊大学生物计算机实验室电气工程主席。[91]

阿什比的发明得到了极大关注。1948年12月底，他首次向世界宣布这一发明的时候，在英国报纸的头条占有率比查尔斯王子的满月受洗仪式还要高。《时代》杂志的一个记者曾将它描述为一个“朴素的黑色装置”，看上去就像四个方形的蓄电池。但是它的发明者称它为“迄今为止人类设计的最像大脑的装置”。这是因为，它不像计算机那样仅仅遵循“预设”的命令采取行动，同态调节器“会真正地思考；至少，它能够自己采取行动”。记者指出，跷跷板、指南针或者向日葵都能自己采取行动。但是阿什比回应道，他的机器运作模式比其他这些更为复杂。记者写道：“阿什比坚持认为同态调节器的行为构成了思考。”[92]

阿什比在“巴恩伍德之家”精神病院工作的时候，每周四都要跟时任神经学研究所生理学主任的格雷·华特会面。阿什比当时在发明同态调节器，而华特则投身在制造模拟机器上。他想要用这些机器初步模拟生物的目的性、敏感性、响应性、活跃度和互动能力。由此诞生的“电子机械生物”像极了动物。华特写道，他们在驱赶一个不怎么羞怯的女士（指的是他的太太薇薇安·达维）方面卓有成效，把她赶上楼锁在卧室里。[93]

华特把自己的发明称作“乌龟”，给它们起的名字分别为埃尔默和爱丽丝（光感应的电子机器人）（见图9.5）。乌龟们有两种感觉：触觉和光感，可以在有灯泡和障碍物的环境里行走。它们受柔光的吸引但

排斥亮光。当它们遇到障碍物的时候，会后退绕行；饿的时候，也就是需要充电的时候，它们胃口很好，便不再排斥亮光，而是会朝着亮光走向自己的箱子，回家吃饭休息去了。[94]

乌龟机器人的特点是极不安分。它们展示出了一种典型的动物属性，即主动探索环境而非消极等待事情发生。它们不停地工作，除了补给能量时也就是充电时，从不停下来。就像一滴池塘水里面藏着很多好动的生物，埃尔默和爱丽丝忙碌地迂回行走，一小时里就能探索几百平方英尺的范围。[95]

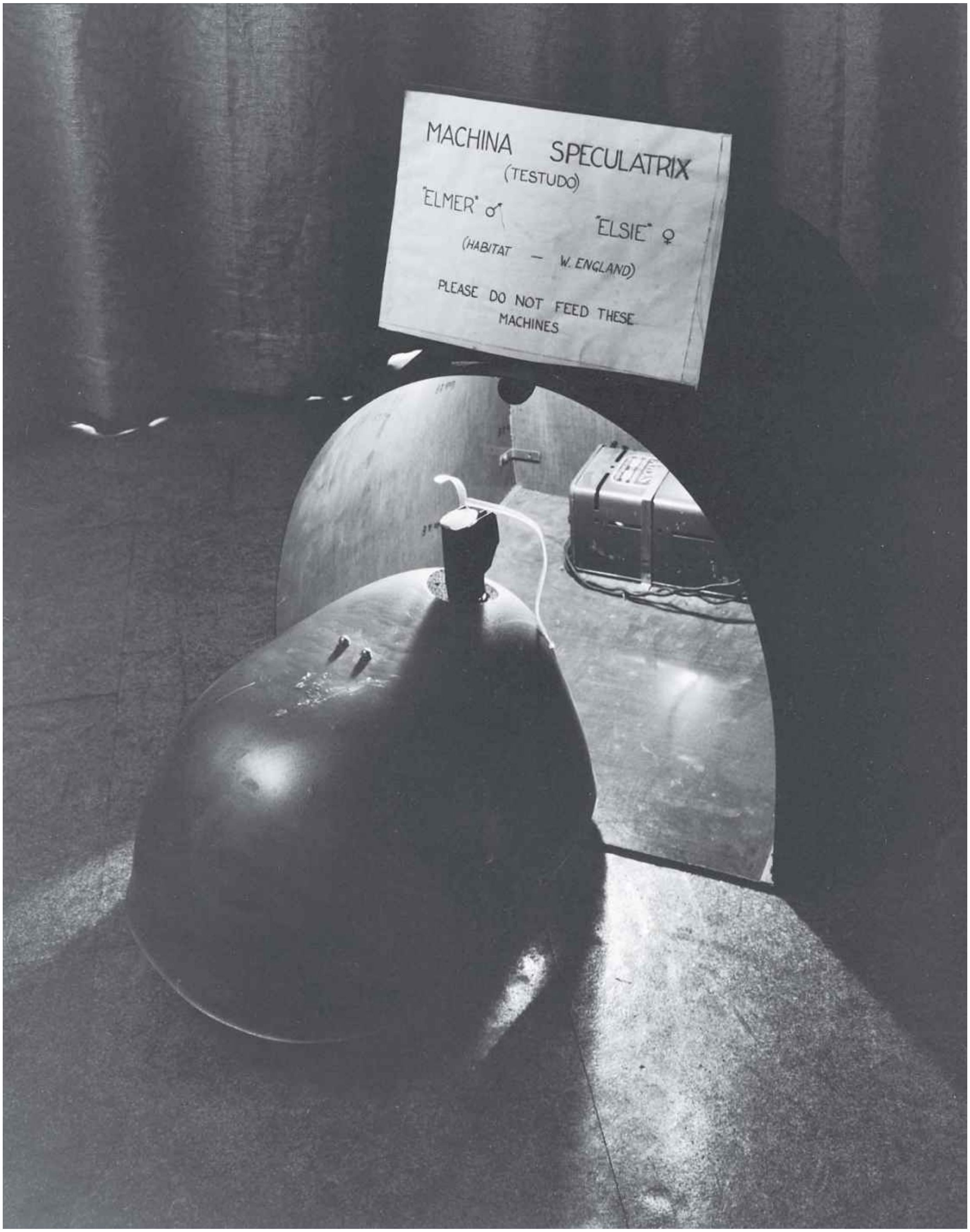


图9.5 格雷·华特的电子机械乌龟，埃尔默和爱丽丝

乌龟机器人让发明者及其同事感到惊喜。一方面，它们好像能够认出镜子里的自己。这要归功于它们头戴的小灯泡，每当光电管暴露在足够强的光线下，小灯泡会自动熄灭。当埃尔默或者爱丽丝看到镜子中自己的影像，首先会被自己头戴灯泡的反光所吸引，距离镜子足够近的时候，反射光量也足够，头戴灯泡就会熄灭，乌龟就能向前移动。然而，每当小灯泡熄灭的时候，反射光也消失了，小灯泡又会重新点亮，使得乌龟继续朝着镜子前进。“小东西因此在镜子前徘徊，像笨拙的水仙一样摇曳摆动。”生物和自己反射影像互动的行为是十分特殊的，并且是完全经验主义的。在动物身上的相似发现则会被当作自我认知的证据。[96]另外一个惊喜是，它们不仅能认出自己，好像也可以认出彼此。它们会被彼此头上的灯泡吸引，但是一旦两个小东西离得太近，就会导致对方的灯泡熄灭。熄灭后马上又会亮起来，这样看上去两个小东西就像在跳着舞互相打招呼。“因此，在没有其他吸引物的时候，大部分机器不能逃过彼此，但它们也无法满足自己的欲望。”华特思索，“大量这样的机器会形成某种具有特殊行为代码的社群”。如果这时出现了一个独立光源，“这对搭档就会解散”，朝着光源方向漫步而去，但是当它们集中在光源处或者挡住了彼此去路时，会再一次聚合在一起。[97]

身为行为学家的华特解读乌龟机器人行为时采用了对自然界动物一样的方法。他和同期的控制论学者从外在表现这一视角定义了响应能力、交互能力和感知能力，将内在机制或者主观经验放到一边。因此，埃尔默和爱丽丝对自我和彼此的明显认知构成了认知本身。它们的一些行为是可以预测的，华特写道，但是剩下的又特别无法预见。自我认知和互相认知的能力是偶然的，因为只有在转向机制运作时，它才会发出信号。“这些可能只是一些小把戏，但这些行为模式是真正的动物具有的行为模式，生物学家可以真正合理地将其视为自我认知或者同类能力的证据。”[98]

华特认为，乌龟机器人的多种特征和行为倾向构成了“对宇宙以及纯粹趋向性的探究性和伦理态度”[99]。维纳深表认同，他写道，乌龟机器人表现出“双向互动可以说是被大多数动物心理学家视为一种社会行为，只是这些行为不是发生在血肉之躯中，而是发生在钢铁之躯里”。维纳预测华特对他的机械生物社会生活的意想不到的观察却成了机械行为新兴科学的开端。[100]

乌龟机器人的所有关键特征——多动、探索性的好奇心、自我认知、社交性只有在忽略内部机制的前提下才是可信的。人们一定要将表象和实际等同起来，来决定一些看起来有意识、好奇、好动或者好交际的事物是真的具备这些特征。华特写道，乌龟机器人的行为模式阐述了动物行为研究中的一个关键原则，那就是反射环所在环境的“任何心理或者生态状态”都能“导致一些行为，至少暗示了自我认知或者社会认知”[101]。

维纳也设计了有感情、有意识的电子机械生物。他和麻省理工的同事、电子工程师J.B.威斯纳合作。维纳介绍威斯纳加入控制论俱乐部，随后又做了麻省理工学院的校长。[102]一起合作的还有威斯纳的学生亨利·E.辛格尔顿（Henry E.Singleton），他后来创立了电子和航空公司“特丽丹”。他们的想法是制造一个“趋向性机器”来展示他们所说的“自主反馈”行为，即可以在构成不同趋向性的反馈体系中做出选择。除了主要的趋向性反馈机制，这样一个机器还需要一种二级反馈机制，维纳和他的同僚称之为姿势反馈，使得与机器运动不直接相关的各个关节和部分也能保持适当的张力，准备就绪。他们三个人热衷于建模，不仅仅是姿势反馈和自主反馈相连接时的成功运转，还包括分解，也就是模仿帕金森患者典型的颤抖。[103]

维纳宣称他们的工作成果“杰出而成功”，是一个安装了推进电动机、方向舵，两个位置控制电动机和两个光电池的三轮车（见图9.6）。机器可设定为向光性模式，在这种模式下，发明者称其为飞

蛾，或者是避光性模式，发明者称其为臭虫，两种模式取决于光电池是向位置控制电动机输出还是向舵柄输出。两种模式下，机器都倾向于保持平衡并校准自己的动作，以保持在正确的道路上。维纳称这种趋向性机制为“自发反馈”。他判断，这种自发反馈和人体的是类似的，本质上都是反馈的选择。[104]

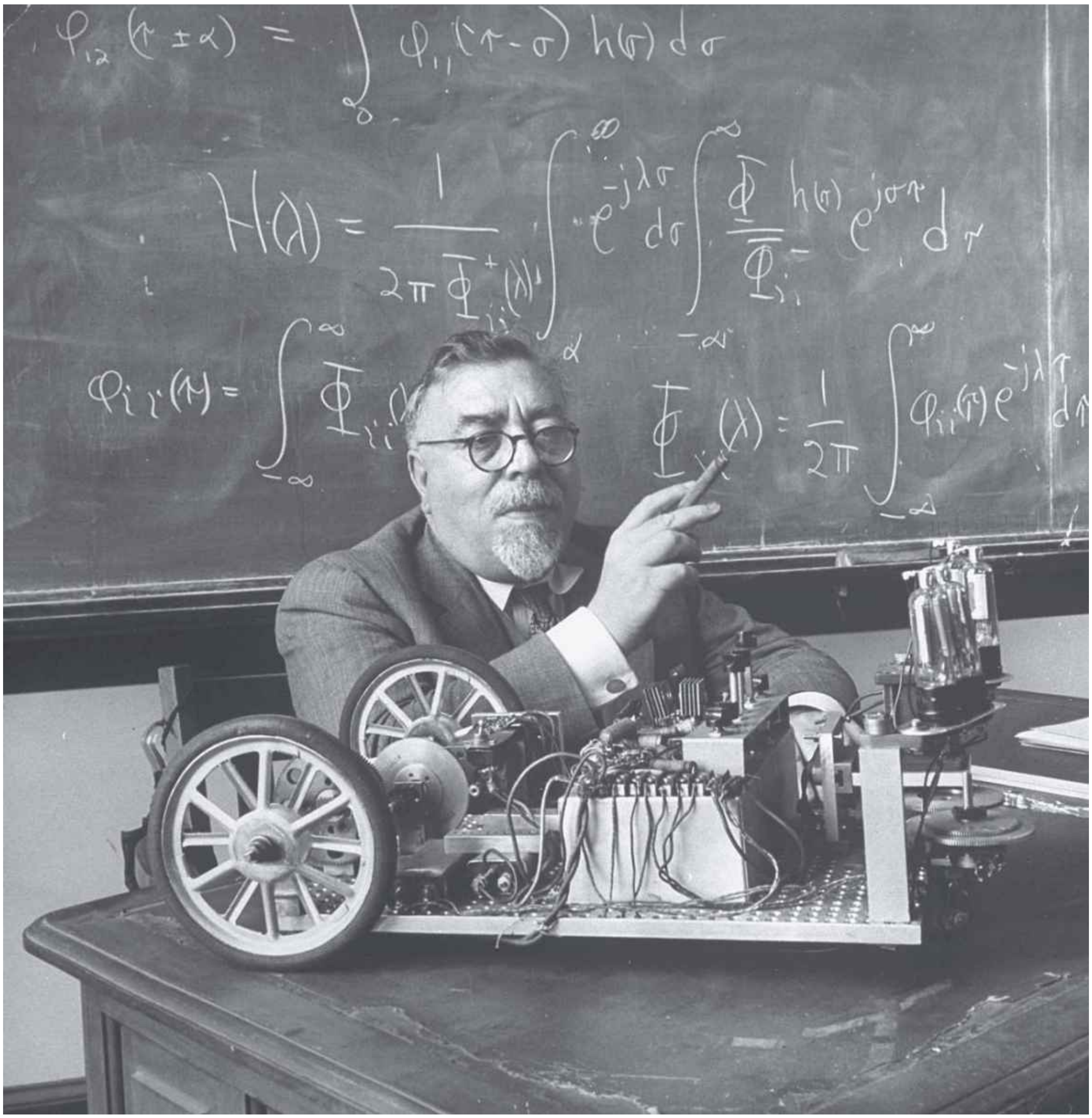


图9.6 诺伯特·维纳和他发明的趋向性机器，飞蛾/臭虫，麻省理工博物馆供图

飞蛾/臭虫机器的扩大器如果扩大得太多了，就会通过加大振动来调整，这正是维纳所说的与小脑受伤的病人“意向震颤”类似的现象。同时，第二个在舵位定位机制上的反馈系统有一个首次反馈引发的基准点。这种反馈系统与维纳所说的“姿势反馈”是相似的，动物通过姿势反馈维持某种特定的姿势或者姿势范围。二次反馈超负荷时，会激发第二类震颤。“没有光的时候，机器就没有任何目的。”维纳把第二类震颤比作帕金森颤抖，而后者在患者休息时更严重，运动时会减轻。[105]有意的行为和自动规范一样，在维纳看来，都是源自一系列反馈环，当环境作用于机械生物时会触发。

发明飞蛾和臭虫后不久，维纳的朋友兼同事香农将另一物种纳入了感知电子机械生物范畴，它就是提修斯，是像真老鼠大小的木头老鼠，其体内有一个磁铁，胡须是铜线做的，它解开了一个迷宫。但是，它在迷宫中得到了一些帮助，帮它的不是阿德涅的线球而是阿德涅自己。一旦老鼠解开了特定的迷宫设置，就掌握了方法，这意味着它能够从任何一个曾经到过的点出发，直接走向诱饵。而如果诱饵放在一个它从没去过的点，提修斯将找到一个前面去过的地方，从那儿出发走向诱饵，这时候，新的起始点也会加入它的路线合集中。[106]

然而，事实上并不是提修斯自己解开了迷宫，而是迷宫利用提修斯作为一枚棋子解开了自己。“大脑”并不在提修斯的脑袋里，不在它身体的任何部位，而是在它的脚下，是迷宫地板下盘绕的电路。每一个矩形都有一个存储器，内含两个线路，记录着东西南北中的某一个方向。每一次，磁性老鼠离开矩形，矩形的相关存储器就会记录下它走的方向。迷宫在两种模式下运用记忆力：在一种探索战略下或者在目标战略下。老鼠找到芝士前，机器处于探索模式，这意味着，老鼠每一次进入一个特定的矩形，地下的电磁铁都会将老鼠的磁性身体顺时针移动90度，使其回到原先走出同一个矩形时的方向。如果它的铜胡须触到障碍物，电磁铁会把老鼠送回到矩形中央，再次做90度旋转。[107]

一旦老鼠第一次发现诱饵，迷宫就会跳转到“目标战略”模式，这就意味着，不论什么时候提修斯再次回到曾经到过的矩形，都会走向曾经走过的方向。这个机器也有一种“遗忘”特征：只要还处于目标战略模式，它就会记录自己走过的步数，一旦步数超出最大限度，迷宫就会“判断”诱饵已经被转移，否则迷宫会重新配置，转为“探索战略”模式。[108]

然而，当香农展示这个解迷宫机器时，他倾向于把能动性和动作都安在老鼠身上。即便在专业的会议上，也会有一个他称为“感应手指”的足够严肃的机器替代可爱的老鼠。他通过把动作分配到手指来解释这个机器。1952年3月第八届梅西会议（这个会议是由卓飒基金会赞助的控制论年会，在纽约召开）上，香农启动机器后告诉观众，“你们看到手指是怎样探索迷宫、寻找目标了吧”。当手指触碰到目标，香农说：“如果我现在把手指移开，移到它不曾探索过的领域，它就会不停地摸索，直到抵达一个已知的区域。”[109]

紧接着，他改变隔墙的位置重新配置迷宫展示发生的事情。手指进入了一个恶性循环，因为它记忆中的方案行不通了。神经生理学家拉尔夫·杰拉德（Ralph Gerard）也是当天的观众，他评论道“这是神经衰弱症”，香农表示同意。数学家莱昂尼德·萨维奇（Leonard Savage）补充说：“如果它的大脑是空白的，是无法完成这件事的，但它在受到条件制约后还能做到吗？”香农答复说：“是的，只有当它设定好后。然而，机器有一种反神经的回路，用来阻止这种情况。”（他指的是在一系列动作之后向“探索战略”模式的逆转）。[110]

香农将包括迷宫在内的整个机器描述为仿真智能，它看上去不再是模拟融入环境的有知觉的动物。它只是一台经过一系列配置的机器。通过专注在老鼠（或手指）上，香农描述了人们是如何理解模拟的，包括他自己。他和他的观察者可以将这个移动的物体视为有心智的，尽管可能经受神经衰弱症的折磨。然而整个“大脑”，包括决定、战

略、神经衰弱和反神经的矫正……所有这些都是在老鼠身处的环境里，在它的迷宫里，而不是在它空洞无物的身体里。

最后一个证明控制论生物本质上是被动的例子是乔布，它是法国科学记者艾伯特·杜洛克（Albert Ducrocq）在香农推出提修斯之后展示的电子狐狸。这只狐狸现在在巴黎国立艺术中心，是一个有着狐狸外形的设备，它有五种感官，两只眼睛里装着光电池，一个麦克风在耳朵里和扩大器相连，触感的电子接触器，脖子上有电位计记录脑袋的位置。甚至还有一个鼻子，在脑袋前方的电容器可以远距离探测到金属和其他导电物体。艾伯特称呼这个机器为“狐狸”，因为他判断这个狐狸比早期的电子生物更为聪明，尤其是比华特的乌龟机器人。不像乌龟机器人，狐狸有记忆力，可以构建一种周围环境的变化图景。[111]

然而，除了一些基本、规律的动作，例如脑袋180度慢速绕轴旋转，狐狸的其他行为都是源自环境。“我们已经在狐狸面前构建了一个微型宇宙，宇宙的基本动作会产生对感觉器官的刺激。”艾伯特解释道。这些刺激反过来和一个伺服系统相连（这个系统会根据反馈的不同改变反应），如此就共同促成了一个狐狸有限世界的变化图景。[112]甚至这只狡猾的狐狸都是一个工具，环境决定了它是谁。

由外而内

1946年11月，阿什比收到了一封来自数学家阿兰·图灵（Alan Turing）的热情洋溢的来信。[113]阿兰当时在伦敦国家物理实验室数学系工作，很快和阿什比以及华特一同成为比率俱乐部的会员。这个俱乐部是1949到1958年间伦敦控制论者的晚餐俱乐部。图灵的朋友密码学者唐纳德·米基（Donald Michie）随后将图灵描述为《鲁滨孙漂流记》的主人公，他解决了所有问题，从花粉过敏到概率论定理，就好像他一个人在荒无人烟的孤岛上。[114]然而，早期电子计算机领域的“克鲁索”确实跟阿什比和其他控制论学者的某些假设不谋而合。战争

年间图灵在白金汉郡的政府信号密码学校度过，他开发了一种电子机械化的密码破译机，称为炸弹。战后，他投入ACE即自动计算机的设计中，这个名字是对查尔斯·巴贝奇19世纪30年代发明的分析和差分机的致敬。电子计算机被设计为一种大众可用的机器。图灵曾在他的里程碑式的论文《论计算数字》里提出了计算机科学的理论基础。[115]

图灵看到过阿什比给达尔文的信，信中描述他的同态调节器计划以及对于电子计算机的兴趣。信里，阿什比推测电子计算机无法像同态调节器那样管理、修正自己的行为。[116]但是图灵向阿什比保证，电子计算机实际上可以通过配置尝试做出各种行为，并且可以以你描述的方式接受或拒绝某种行为。此外，图灵自己一直希望机器可以这样做，因为相比在计算上面的实际应用，他对制作大脑行为模型可能更为感兴趣。他认为在不改变设计或者构造的情况下可以通过重新配置电子计算机实现这一目的。因为电子计算机是一个“放之四海皆通用的机器”，在接到正确指令的情况下，计算机可以模拟任何模型。因此，正如真正的大脑可以发生生理变化——通过轴突和树突的生长重制神经元回路——计算机可以通过记忆数据同样地调整自己。信的结尾处，图灵强烈要求阿什比启用电子计算机模拟同台调节器的模型，“与其发明另外一个特殊的机器，我更乐意帮助你使用这个”[117]。

阿什比没有接受图灵的邀请，他执着于建造自己的“特殊机器”。计算机历史学家最近强调了阿什比和图灵机器之间的差异，阿什比的机器是一个振动的物理实体，而图灵的机器首先是一个数学通用机器。[118]图灵自己有时会称自己的通用机器为“纸机器”，因为人们可以在遵循一系列规则的情况下做出机器的模型。[119]而阿什比展示的同态调节器却是半知觉的材料体，各个身体部分的运动组成了他试验项目的核心。

然而，阿什比和图灵制造思考机器的方法有一些共同点。首先，图灵和阿什比一样认为一个思考机器必须具备基本学习能力，并通过

这个能力来思考。机器像人类一样，不接受教育就无法展示才智，图灵在他的每个关于智能机器作品中反复强调这关键的一点。[120]他的重要性还体现在，在1947年夏天，他向达尔文申请了一年的假期，离开国家物理实验室前往剑桥，研究达尔文所说的“一个机器是否可以从经验中吸取教训”的问题。这种理论问题，最好是不在这里研究。[121]

图灵没有试图直接打造一个成年智力机器人，他觉得模拟一个小孩的心智来建造机器会更为合理，并力促此事。[122]他设想从建造一个“无组织机器”开始，也就是将一堆神经元似的零件“用一种相对不系统的形式”通过“连接修饰符”连接起来，它们的配置受一些随机的变化影响。如此一来，他展示了通往人工智能的蓝图，这种人工智能在15年之后被称为“联结主义”。[123]机器可以通过包括对称“干预”的教育手段变得更有组织化，这种干预会改变、修复或破坏各部分之间的连接。[124]

图灵想象了两种“干预”输入，一种是“令人高兴的”或者说“奖励（R）”，另一种是“令人痛苦的”或者说“惩罚（P）”。愉悦干预在恰当的位置修复当前的机器配置而痛苦干预则会破坏这种配置，导致前设的特征发生改变或者随机变化。继而，你就可以引导机器在一系列条件下随机变动，当机器做出错误的选择，施以痛苦刺激，反之施以愉悦刺激。就像训练同台调节器一样，扮演一个机器的训练师。图灵还指出，你甚至可以把这些教学政策编入机器中，用来指导机器自己的组织流程。[125]

因此，图灵和阿什比及其他控制论学者分享的第一个原则就是生命和心智都是典型的历时机械现象，其发展需假以时日。维纳也曾说过，控制论的时间与经典物理学不同，在控制论看来，时间是随机连接在一起并且可逆的，但是热力学不同，热力学中的事件都是数据化相连并且不可逆的。[126]第二，图灵和阿什比一样，达成了一种随时

间发展的学习模式，既不需要事物本身也不需要内在动因。他还引用行为主义的原则来描述学习如何由外而内地进行指导。

为了学习，机器难免犯错：接受这种易错性将解决机器智能的问题。图灵从1947年开始从事电子计算机工作的早期曾写道，“如果一个机器不易犯错，那么它不可能是智能的”。正如图灵所见，奥地利逻辑学家、数学家和哲学家库尔特·哥德尔（Kurt Gödel）的不完备定理说明了这一点。[127]该定理认为任一公理化的足以生成基本算法的证明系统都能产生一些句式。这些句式既不能证明也不能否定，而是类似于“这句话无法验证”这样的自我指示性陈述。[128]图灵认为哥德尔的定理意味着，一个人想要构建一个决定数学定理真假的机器，如果无法接受偶尔的错误，那么任何机器都无法完全做出判断。[129]

但是图灵又指出，这种包容性是任意的，甚至是被误导了的。绝无错误对人类智能来说不是一项要求，非但不是要求，人还能犯非常高级和有意思的错误。确实，人类智能无疑通过这样的错误发展。哥德尔的定理和其他相关定理一起，都没有指出一个机器如果不犯错误需要有多智能。[130]

如何让易犯错误的机器达到智能？在图灵看来，除了惩罚训练外，为了具备执行指令的能力，智能实体需要有“主动性”。而智能行为主动性的一种表现就是图灵所提出的进行“各类搜索”的能力。他指出了三类，第一类是“智能搜索”，也就是“大脑对具有特定属性的变量组合进行的搜索”，其中搜索者系统地按照给定的顺序尝试可能的组合。第二种“主动性”在于遗传和进化搜索，通过这种搜索找到基因组，也就是事关生存价值的标准（其他人，包括密歇根心理学家和计算机科学家约翰·霍兰德将这个想法和遗传算法的编码技术结合起来）。[131]最后一个是文化搜索，是“人类社群作为一个整体完成的，而非个人完成的”[132]。

“主动性”意味着能动性，即自发、独立且有目的地行动的能力。图灵将“主动性”解释为开展搜索的能力，乍看之下，好像只需要这些能力。然而图灵在形容每一个能力时都使用了被动语态：搜索被大脑或者人类群体开展，一个组合被“寻找”。这里再一次使用被动语态描写能动性，语法也透着更深的达观主义意味。

跟控制论者所谓的趋向性自我平衡生物一样，图灵假想的会思考的计算机注定要从外在展现智慧，但这种智慧并不来自内在的意志品质或者内在能动性。机器会根据一套设定的规则或者干脆随机地试验不同的可能性[133]，以这种简单的方式来搜索。图灵认为学习过程和创造人类智慧的进化过程具有同样随机的元素。至少在半随机的搜索中，机器会在外力或者一种系统化、内化了的干扰力下进行修正。图灵认为，具有研究能力且能够改变“干扰”结果的机器，不论是系统化的还是随机的，都可能达到类似人类智慧的水准。

图灵机器的“主动性”最终并未以自发自主的行为方式展现出来。图灵自己于1952年1月的一场有关机器智能的BBC座谈中提及了这一问题。当时与图灵对话的是他的朋友，曾经的老师，数学家和密码学家马克斯·纽曼（Max Newman）。主持人是剑桥大学精神科学讲师理查德·布雷斯韦特（Richard Braithwaite），跟图灵一样，理查德也是国王学院的一员。

对话期间，布雷斯韦特回顾自己的观点，他认为机器为了从经验中学习，需要“行动的源泉”。类似于“嗜好”或者“兴趣”的东西才能让机器关注环境中的相关因素。纽曼也认为人类思考的本质是“突然蹦出来的想法”。但是图灵回应布雷斯韦特时说，他认为一个机器即便没有嗜好和兴趣，也可以“或多或少随机”地实验一些组合，然后“取得一定成绩”。因此，机器能够像新达尔文进化论中自然进化的方式一样，日渐发展出智慧，这根本上是随机的，从外部开始修正。[134]

当然，机器必须“呈现出自由意志”以便很好地模仿人脑，图灵提出了两种实现形式。第一种效仿巴贝奇的小把戏，设置计算机跳跃式地打印数字序列。图灵的想法是机器行为中的随机成分“像一个轮盘或一定量的镭元素”，使机器看起来像有意志的行为。在此他似乎将有意行为和随机行为结合在了一起。[135]

无论如何，图灵都对随机元素没有兴趣。他更倾向于将自主性和自由意志归因于观察者的无知，而这些在机器中都发生了。图灵以此回应数学家阿达·洛芙莱斯（Ada Lovelace）所提到的巴贝奇分析机。通过观察，她发现这个机器“没有自动去做任何事情，它所做的只是我们命令它做的”。图灵指出，这一观点假定“我们给出指令时明确知道我们自己在做什么，以及这些指令的后果是什么”[136]。“这是哲学家和数学家所犯的一个共同错误。”

这一假设为：一旦大脑接受某一事实，该事实的各种后果会立刻涌入大脑。很多情况下这种假设着实有效，但人们很容易忽略这种假设思维其实是错误的。如果仅仅通过研究该事实相关信息和大概的原理，得出一些结论，人们将发现这种结论毫无价值。这就是这种假设的结果。[137]

图灵指出，一个人可以种下一粒种子却不必理解繁殖的机制。同样道理，我们可以通过机器编程命令机器做一些有趣的超乎想象的事情，这种情况下，“我认为机器确实创造了一些东西”[138]。

换句话说，智慧在旁观者的眼里，除非这种智慧存在于智慧生物的私人经验中，而这种经验科学无法触及。不得不定义思想本身时，图灵认为思想仅仅是“一种头脑中的嗡嗡声”。[139]从根本上来说，唯一可以证明机器思考能力的是“成为机器并且感知思考”[140]，但这过于“唯我论”，根本不是科学。图灵认为，只要你还没找到一个事物的行为规律，它从外部看起来就是智能的。[141]

据此，看起来智能的机器，必有一些内部运作细节是未知的。如此一来，图灵将行为主义带出了行为主义者的圈子。[142]行为主义者认为试图直接研究意识和智慧的内部工作模式是错误的，不如通过它们的行为效果来研究，因为我们无法直接观察这些内在工作机制。图灵认为，一门关于智能的内部运作的科学不仅在方法论上存在问题，而且在本质上是自相矛盾的，因为任何智能的出现都会在这样的描述面前消失。[143]

纽曼对此表示认同。他运用了古老而美丽的城市拉文纳的镶嵌画做类比。如果你近距离仔细观察，可能会说“为什么这些不是真正的图片，而仅仅是一些涂抹了水泥的彩色石头呢”。智能思想很像这些石头，近距离看时就散落成一些机械化的组成部分。[144]阿什比同样写道，“我所说的‘真正’的智慧并不存在。这是一个迷思，它存在的方式就像你跟一个看过魔术的孩子说有‘真正’的魔法一样”[145]。

图灵里程碑式的文章《计算机和智能》（1950）的关键点就是强调从外部衡量智能的必要性。文章提出了一个著名的评判机器是否智能的方法，叫作“图灵测试”。如果被测机器在“模仿游戏”中可以打败人类，并且混淆采访者使其无法区分机器和人类，那么这个机器可以被认作是智能的。当然，参赛者和采访者需要隔离起来，不能接触，一切交流以书面形式完成。对话是完全不受限的，对话者可以谈任何想谈的话题：算术、围棋、诗歌、狄更斯、圣诞节。[146]

图灵明确指出，机器必须接受这一测试，即使工程师也无法完全描述这其中的原理，“因为他们采取的是极为实验性的方法”。他将测试成功的机器想象为机器“孩子”，经过教育可以变得智能，并且他强调，即便是机器的“老师”“大多数也不知道其内部的工作方法”。胜出的机器的设计师至少有一部分也是不知道的。[147]这很正常，因为若想描述机器的内部工作模式，需要首先抛弃机器智能的观念。这同样适用于

人类，如果一个人将其行为完全归于一套明确的规则，无异于视自己为没有智慧的机器。[148]

图灵认为存在这样一套规则。为回应人类与机器不同，因为人类中间不存在“一整套规范生命的行为准则”这一观点，图灵去掉了个体能动性的假设，并重申了这个问题。没有一个“诸如‘红灯停’的规则列表告诉你什么能做，什么要当心”。另一方面，图灵认为，很可能存在一套完整的“行为法则”，这里指的是“应用于人体的自然法则”，就像“你掐他一下，他会发出尖叫”。人类不是通过行为准则来规范生活的，相反，他们受到行为法则的监管：他们是监管的客体而非施动者。[149]

20世纪中期的项目孵化了当下几个研究领域：认知科学、人工智能、机器人学、人工生命等。这些领域的历史学家和实践者认为，两个研究方法的竞争勾勒出这些研究领域的发展历史。首先，“认知主义”或者“计算主义”搭建了信息处理架构：其中的规则管理着象征性架构。图灵为这一研究方法提供了定义范式。[150]第二种方法（也是基于共识的）是“具体化”。与认知—计算主义相反，“具体化”并不认为思想是一种抽象的推理，而是与世界实际接触的一种形式。早期控制论主义者阿什比和华特具有第二种“具体化”、非认知的传统。[151]

但是这种二分法掩盖了深层次的共性。图灵的“非具象化”认知项目，包括可通过“快乐和痛苦”训练的“P机器”，都基于智能机器可通过经验学习的原则。[152]阿什比积极“具象化”项目也使用了同样抽象的“快乐和痛苦”概念：特定杠杆的位置。“认知”“具象化”项目的一个公理是智能是“快乐和痛苦”的附带现象，反过来构成了环境引导机械生物的机制。根本上来说，他们认同智能生命体的根本消极性。

图灵和控制论者认为智能是历时现象，在时间长河中通过学习获得。他们都将达尔文进化论视作智能出现的指导模型，并且认为达尔文学习进程和新达尔文主义原则的本质同样是消极的：能动性来自外

部而非内部。控制论和人工智能的创始人提出使用人工机制研究智能和声明的方法，他们认为能动性（目的性行为，主动性）是生命和智能的共同特征。

通过物理实验、思想实验及深入理解，他们将能动性解读为一个行为主义的术语，认为其是次要表象而非主要事实。他们跟智能卵子调情之后，却嫁给了一只死麻雀。

---

[1]摩根认为这些规定是被人类设计者“添加的”，而不是“机器本身所构成的材料的特性”。因此，在这种情况下，他反对比较“两种完全不同的事物”：“生物体的适应性是生物特有的。”Morgan, Evolution and Adaptation, 26–29。

[2]Percy Hammond, “The Theaters”, New York Times（October 10, 1922），8；Burns Mantle,“Introducing a New Adam and Eve: By a Young Man with Imagination: Introducing the Synthetic Adam and Eve”, Chicago Daily Tribune（October 15, 1922）, E1。

[3]Čapek, R.U.R, 2, 9, 13。

[4]Čapek, R.U.R, 6。

[5]20世纪初，植物学家使用“克隆”一词指称同母所生的基因相同的植物，生物学家在20世纪20年代晚期使用“克隆”一词指称同一祖先由无性繁殖形成的基因型完全相同的细菌和真核细胞但是。“克隆”一词直到20世纪70年代（在科幻小说中）以及80年代（在生物学中）才用来表示合成多细胞动物或者人类。见牛津在线英语词典，牛津大学出版社，2013。

[6]James, “Automaton Theory”, in Principles of Psychology, 1:134–135, 138。

[7]Bergson, Évolution, chap.1。

[8]“对我自己来说，我对人类的兴趣远远大于对机器人的兴趣。”Čapek, “The Meaning ofR.U.R.”, Saturday Review 136（July 21, 1923）, 79。

[9]Čapek, R.U.R, 13。

[10]Margaret O’Leary, “Plays from Bohemia”, New York Times（September 10, 1922）, Book Review and Magazine, 4；“Behind the Back Row: Theater Changes Rumored”, San Francisco Chronicle（September 29, 1922）, 11；John Corbin, “The Play”, New York Times（October 10, 1922）, 24；Hammond, “The Theaters”, 8；Mantle, “Introducing”, E1；Gilbert Seldes,“Great Drama Has Arrived”,Los Angeles Times（October 15, 1922）, section 3, 29；“R.U.R.:A Dramatic Indictment of Civilization”, Current Opinion（January 1, 1923）, 61。

[11]D.H., “If There Really Were Robots!”Life（February 8, 1923）, 20；Waldemar Kaempffert,“Science Produces the‘Electrical Man’”New York Times（October 23, 1927）, 21。

[12]铁皮人是否代表这一论证，直接的还是讽刺性的，还是二者合一，这成了美国文化和政治历史学家辩论的主题。见Ritter, “Silver Slippers”，172–173。同时，《橱窗：实用橱窗装饰月刊》的主编莱曼·弗兰克·鲍姆是铁皮人的创作者，他也融合了自己对运动和橱窗装饰的爱好。鲍姆在1897年至1902年间担任编辑。Culver, “What Manikins Want”。

[13]“Clothes in the Limelight”, Manchester Guardian（May 11, 1923）, 6。

[14]Kussi’s introduction to Čapek, Toward the Radical Center, 14；Harkins, Karel Čapek, chap.10。

[15]“The ‘Robot’ Office: Mechanical Aids to Business Efficiency”, Manchester Guardian（February 11, 1926）, 12。

[16]Maître, “Problème”。

[17]“Robot Dream Realized! Employed in Checking Reservoirs”, Times of India（October 17,1927）, 17。“The Mechanical Man.Coming of the ‘Robot’.America’s Latest Wonder.The Slave Machine.Possibilities and Limits.The Voice as Motive Power”, Observer（October 16,1927）, 17；Kaempffert, “Science Produces the ‘Electrical Man’”；H.I.Phillips, “The Once Over: Have You a Little Robot in Your Home?”Boston Daily Globe（October 19, 1927）；Herbert F.Powell, Machines That Think: Electrical ‘Men’ Answer Phones, Do Household Chores, Operate Machinery and Solve Mathematical Problems, Popular Science Monthly 112（January 1928）, 12–13；“Televox Acquires a Voice”Popular Science Monthly 113（October 1928）, 70；Schaut, Robots。

[18]“Wife Cooks by ‘Televox’”, Los Angeles Times（October 14, 1927）, 1。

[19]David O.Woodbury, “Dramatizing the ‘Robot’”, New York Times（November 6, 1927）, E5。

[20]R.J.Wensley, “Robot Seen as Boon to World”, Los Angeles Times（February 26, 1928）, 6。

[21]“Steel Robot to Open London Exhibition”, New York Times（September 11, 1928）, 15。图片来自“A Robot to Open an Exhibition: The New Mechanical Man”, Illustrated London News, Saturday, September 15, 1928；pg.453；Issue 4665。

[22]“机器人艾瑞克为博览会开幕。机器人站起来，伸出双臂示意观众安静，然后开始讲话。小男孩惊叹连连。穿着金属盔甲的怪物斜着发黄的眼睛，一边看着他们一边说话”，《纽约时报》（1928年9月16日），26。

[23]关于飞利狗的介绍，见Latil, Pensée, 220–221；“New Scientific ‘Robots’ to Give Most Everybody a Rest”, San Antonio Light Newspaper（June 8, 1930）, 59。

[24]TSF是无线传输的缩写。关于飞利狗的媒体报道，见“Robot Dog Brings Grins to Parisians”, Chicago Daily Tribune（November 24, 1929）, G6；“Robot Dog Is Latest Plaything of Paris”, Washington Post（November 24, 1929）, A6。

[25]Latil, Pensée, 220–221；“New Scientific ‘Robots’”, 59。

[26]“New Scientific ‘Robots’”。

[27]关于罗贝尔–乌当的生平和事业，见Chavigny, Le roman d’un Artiste；During, Modern Enchantments, chap.4；Evans, Master of Modern Magic；MRH；Manning, Recollections of Robert-Houdin；Sharpe, Salutations to Robert-Houdin；Steinmeyer, Hiding the Elephant, chap.7。

[28]Robert-Houdin, Secrets, 8–9, 11。

[29]1841年8月11日，法国国家产业促进协会向罗贝尔–乌当颁发了银质奖章，奖励他“对钟表业的贡献”。他还因在1839年5月1日开幕的法国工业博览会上展出无能动性钟表、摆钟和自动机械装置获得铜牌。他的另外两个发明以及一系列工具和钟表器械在世界博览会上获得银牌。见MRH, 1:147。在1855年的工业产品博览会上，罗贝尔–乌当荣获一等奖章。Metzner, Crescendo, 208。

[30]MRH, 2:28–33, 229–232。MRH, 1:353；Metzner, Crescendo, 208。

[31]MRH, 2:231–232, 371, 375。

[32]Robert-Houdin, Memoirs, 327；MRH, 2:32–37, 229, 232。

[33]见MRH, 2:32, 232–233。

[34]见MRH, 1:143。

[35]Robert-Houdin, Secrets, 2。这是一个三层双关语，意指捕获（抓住），陷阱（陷阱或者陷阱门）和特拉普修道院（特拉普派修道院）。

[36]MRH, 2:83–84。

[37]Robert-Houdin, Secrets, 2–8；MRH, 2:83–84。

[38]Robert-Houdin, Secrets, 8–9, 11。

[39]Robert-Houdin, Secrets, 13–16。

[40]MRH, 2:396。

[41]Robert-Houdin, Secrets, 12–13。

[42]MRH, 2:396。

[43]Robert-Houdin, Secrets, 16–18页。

[44]罗贝尔–乌当的主要英译者，“刘易斯·霍夫曼教授”，似乎是罗贝尔–乌当书中“现代魔术”一词的发源人。见Robert-Houdin, Secrets, v；Hoffmann, Modern Magic,introduction and 522–530。

[45]Walter B.Cannon, “Physiological Regulation of Normal States: Some Tentative Postulates concerning Biological Homeostatics”, in Pettit, Charles Richet, 91。

[46]Cannon, “Organization”, 399, 424, 400。

[47]关于控制论前传，见Mindell, Between Human and Machine。

[48]关于克雷克的战时活动，见Walter, Living Brain, 125。

[49]关于格雷·华特，见Holland, “Grey Walter”Hayward, “Tortoise and the Love-Machine”；Pickering, Cybernetic Brain, chap.3。

[50]关于罗斯·阿什比，见Asaro, “Mechanisms”；Pickering, Cybernetic Brain, chap.4。

[51]关于诺伯特·维纳，见Heims, John von Neumann and Norbert Wiener；Conway and Siegelman, Dark Hero。关于维纳的战时活动，见Galison, “Ontology of the Enemy”。

[52]见von Neumann, “Role of High and Extremely High Complication”（1949）, in Theory of Self Reproducing Automata, 64, 73；Galison, “Ontology of the Enemy”，18, 19, 21。关于冯·诺依曼和细胞自动机，见Aspray, Origins of Modern Computing, chap.8。

[53]Wiener, Cybernetics, 42。

[54]Wiener, Cybernetics, 11；Wiener, Human Beings, 15, 151–152。

[55]Wiener, Cybernetics, 40。

[56]Wiener, Cybernetics, 40。

[57]Wiener, Cybernetics, 2, 12, 125, 41。

[58]Leibniz, Monadologie, paragraphs 7, 18, 59。

[59]Wiener, Cybernetics, 41。

[60]Leibniz, “Considerations sur les principes de vie et sur les natures plastiques”（1705）, in PS, 6:539–546, 541。

[61]Wiener, Cybernetics, 43。

[62]Mayr, Feedback Control。

[63]Rosenblueth et al., “Behavior”；Wiener, Human Beings, 174。

[64]Rosenblueth et al., “Behavior”, 23。

[65]Rosenblueth et al., “Behavior”,19。在所有反馈机制中，“一些机器的输出能量返回成为输入能量”。在正反馈中，“重新进入对象的输出部分与原始输入信号具有相同的符号。正反馈会增加输入信号，但不会纠正它们”。相反，在负反馈中，“来自目标的信号被用来限制输出，否则输出将超出目标”。

[66]Rosenblueth et al., “Behavior”,19–21。

[67]Mayr, “Multiple Meanings”；最初以“目的论和目的性”（Teleological and Teleonomic）发表。

[68]Taylor, Action and Purpose；Cordeschi, “Cybernetics”, 191。

[69]Wiener, Cybernetics, 115–116。

[70]Rosenblueth et al., “Behavior”, 18, 22；Wiener, Human Beings, 174。

[71]Canguilhem, “Machine et organisme” in Connaissance, 129–164；1946年，首次以讲座形式出现，1952年发表。

[72]Skinner, Science and Human Behavior, 47。

[73]Skinner, Behavior of Organisms, 55, 78；Skinner, Science and Human Behavior, chap.4。其他案例见Watson, “Psychology”；Pavlov, Conditioned Reflexes, 4, 8, 14。

[74]Wiener, Human Beings, 48。

[75]关于同态调节器的二次论证，见Dyson, Darwin, 176；Pickering, Cybernetic Brain, chap.4。

[76]关于阿什比，见Asaro, “Mechanisms”Pickering, Cybernetic Brain, chap.4。

[77]Ashby, Design, chap.8。

[78]Ashby, Design, section 2。

[79]Ashby, Design, sections 2–3。

[80]Ashby, “Design for a Brain”；Ashby, Design, chap.8, section 3。

[81]Ashby, Design, chap.8, sections 4–5。

[82]Ashby, Design, chap.7；chap.8, section 6。

[83]Ashby, “Principles of the Self-Organizing Dynamic System”；Ashby, “Principles of the Self Organizing System”。

[84]Ashby, “Principles of the Self-Organizing Dynamic System”, 128。

[85]Ashby, Design, chap.8, section 9。

[86]Walter, Living Brain, 123。

[87]Ashby, Design, chap.8, section 2–3。

[88]Walter, Living Brain, 124：“关于（体内稳态器）的一个非常奇怪和令人印象深刻的事实……也就是说，尽管这台机器是人造的，但如果不‘杀死’它，‘解剖’出‘神经系统’——也就是说，关掉电流，把电线接到继电器上——实验者就不能在任何时候准确地说出这台机器的电路是什么。”

[89]Ashby, Introduction to Cybernetics, 84。

[90]Wiener, Human Beings, 37–38。

[91]Ashby, “Mechanical Chess-Player”, 44, 50, 52–53。

[92]Ashby, “Biography”, at the W.Ross Ashby Digital Archive（以下简称ADA）。

[93]“Science: The Thinking Machine”, Time（January 24, 1949）。

[94]Walter, Living Brain, 125。

[95]Walter, “Imitation of Life”；Walter, Living Brain, chaps.5 and 7。Holland, “Grey Walter”。

[96]Walter, Living Brain, 126。

[97]Walter, Living Brain, 127–128。

[98]Walter, Living Brain, 129。

[99]Walter, Living Brain, 130。

[100]Walter to Wiener, in Human Beings, 166。

[101]Wiener, Human Beings, 174。

[102]Walter, Living Brain, 130。

[103]关于维纳，威斯纳，麻省理工学院控制论社团和晚餐俱乐部，见Heims, John Von Neumann and Norbert Wiener, 177；Conway and Siegelman, Dark Hero, 205–206, 193,327；Rosenblith, Jerry Wiesner。

[104]Wiener, Human Beings, 164–165。

[105]Wiener, Human Beings, 165–166。

[106]Wiener, Human Beings, 165–166。

[107]Shannon, Collected Papers, xiv；Shannon, “Maze Solving Machine”；Shannon,“Potentialities”；Shannon, “Computers and Automata”；Shannon, “Game Playing Machines”；“Better Mouse: A Robot Rodent Masters Maze”,Life（July 28, 1952）, 45–46。

[108]Shannon, “Maze Solving Machine”, 684。

[109]Shannon, “Maze Solving Machine”, 681。

[110]Shannon, “Maze Solving Machine”, 684。

[111]Ducrocq, Logique générale, 281–283；Beaune, L’automate et ses mobiles, 334；“Job, le renardélectronique”。

[112]Ducrocq, Logique générale, 282。

[113]关于图灵的生平和事业，见Turing, Alan M.Turing；Hodges, Turing；Teuscher, Alan Turing；Leavitt, Man Who Knew Too Much。

[114]Michie, “Mind Machines”, 61, 66。

[115]Turing, “On Computable Numbers”。关于自动计算机，见Copeland, Automatic Computing Engine。

[116]关于阿什比写给达尔文的信，见Turing to Ashby [November 19?]1946, ADA（原收录于大英图书馆手稿部，2003年捐赠尚未编目）；Husbands and Holland, “Ratio Club”。

[117]Turing to Ashby [November 19?]1946, ADA。

[118]对这一对比较早的描述，见Hayles, How We Became Posthuman, xi, 62–63。近期案例见Johnston, Allure of Machinic Life, 61, 286–287；Asaro, “Computers as Models”；Pickering, Cybernetic Brain, 328。

[119]见图灵给查尔斯·达尔文爵士的报告——《智能机器报告》（Intelligent Machinery:A Report），416页。

[120]关于机器智能学习的重要性，见Turing, “Lecture”, 393–394；Turing, “Intelligent Machinery: A Report”, 421–423；Turing, “Computing Machinery and Intelligence”；Turing,“Intelligent Machinery, A Heretical Theory”, 473；Turing, “Can Digital Computers Think?”,485。

[121]Darwin to Sir Edward V.Appleton, July 23, 1947, The National Archives, DSIR 10/385（NA）；Turing, “Intelligent Machinery: A Report”, 400。

[122]Turing, “Computing Machinery and Intelligence”, 456。

[123]Copeland and Proudfoot, “Anticipation”。

[124]Turing, “Intelligent Machinery: A Report”, 416–420, 421–423。

[125]Turing, “Intelligent Machinery: A Report”, 425, 428。关于使用“惩罚”和“奖励”训练机器，见Turing, “Computing Machinery and Intelligence”, 457；Turing, “Intelligent Machinery, A Heretical Theory”, 474。

[126]Wiener, Cybernetics, 43；Wiener, Human Beings, 22–23, 157。

[127]Turing, “Lecture”, 394。

[128]对哥德尔定理的阐述及其背景和后果，见Goldstein, Incompleteness。

[129]Turing, “Intelligent Machinery: A Report”, 410–411。

[130]Turing, “Intelligent Machinery: A Report”,关于犯错的重要性，Turing, “Lecture”, 394；Turing, “Computing Machinery and Intelligence”, 448–449；Turing, “Computing Machinery and Intelligence”, 472。

[131]Holland, Adaptation。

[132]Turing, “Intelligent Machinery: A Report”, 429–430, 431。

[133]Turing, “Computing Machinery and Intelligence”, 456, 459。关于学习机器中随机元素的重要性，见Turing, “Intelligent Machinery, A Heretical Theory”。

[134]见BBC在1952年1月12日，1952年1月14日和23日播出的座谈讨论；Turing et al., “Automatic Calculating Machines”, 497–499, 502–503, 505。

[135]Turing, “Can Digital Computers Think?”482；Turing, “Computing Machinery and Intelligence”, 438。

[136]Turing, “Can Digital Computers Think?”482；Turing, “Computing Machinery and Intelligence”, 451, 454；Lovelace, “Notes by the Translator”, 722, note G。

[137]Turing, “Computing Machinery and Intelligence”, 451。

[138]Turing, “Can Digital Computers Think?”, 485。

[139]Turing et al., “Automatic Calculating Machines”, 494。

[140]Turing, “Computing Machinery and Intelligence”, 451。

[141]Turing, “Intelligent Machinery: A Report”, 431。Turing et al., “Automatic Calculating Machines”, 500。

[142]关于图灵的行为主义观点，见Block, “Software of the Brain”；Turing, “Computing Machinery and Intelligence”, 434–445。

[143]马文·闵斯基在《心灵社会》（The Society of Mind）上发表了类似的观点；Turing et al., “Automatic Calculating Machines”, 491–492。

[144]Turing et al., “Automatic Calculating Machines”, 500。

[145]Ashby, “What Is an Intelligent Machine?”；Asaro, “Mechanisms”, 174。

[146]Turing, “Computing Machinery and Intelligence”, 434–445, 446。

[147]Turing, “Computing Machinery and Intelligence”, 456–460。

[148]Turing et al., “Automatic Calculating Machines”, 500。

[149]Turing, “Computing Machinery and Intelligence”, 452。

[150]Haugeland, Artificial Intelligence, chap.3；Dennet, “Logical Geography”；Franchi and Bianchini, “Introduction”, xv。

[151]Franchi and Bianchini, “Introduction”, xxiii；Franchi, “Life, Death, and Resurrection”, 5,33, 34, 41；Asaro, “Information and Regulation”；Lakoff and Nuñez, Where Mathematics；Lakoff, Women；Varela et al., Embodied Mind。安德鲁·皮克林写道，早期的控制论者认为大脑是一个器官，不是代表，而是行动：“一个立即体现的器官，本质上与身体表现联系在一起。” Pickering, Cybernetic Brain, 6。皮克林进一步表明，虽然现代科学将世界描述为一种被认知地表现出来的事物的集合，但相比之下，控制论是一种表现，一种在世界上行动的方式，而不是代表和了解它。Pickering, Cybernetic Brain, 18–23。

[152]Turing, “Intelligent Machinery: A Report”, 425；Turing, “Computing Machinery and Intelligence”, 457；Turing, “Intelligent Machinery, A Heretical Theory”, 474。

第十章 历史的重要性

假设基因有自主意识，并且我们能够用得体的语言代传其义，那么，一个自私基因会想做些什么呢？必定是在基因库中占据更多份额。

——理查德·道金斯《自私的基因》（1976）

本书追溯了现代科学的核心领域的一个悖论的发展历程，这一悖论对于科学描绘人生及人的思维意义重大。这一悖论出现在17世纪，与现代科学相伴而生。本质上现代科学的模式是机械式的，如同钟表运作。这一模式摒弃了所有目的性、知觉性以及能动性，只剩下一个单一的机械世界，不用凭借超能力或外力便可自主运行。然而正如有钟表则必有钟表匠，一个人造的机械世界必定依靠强大的智力。也就是说，这一模型中科学和神学平分秋色，密不可分。

此外，本书的各个章节中也记述了与之相抗衡的另一种科学形式，这两种形式平衡发展，但后者并没有排除目的性和能动性，而是将其融入其中。作为科学模式的另一种形式，能动机械主义常被纯粹机械主义盖过锋芒，却也在两者的持续交锋中获得发展。本章，也是本书的最后一章中，将会阐述这些彼此抗衡的科学形式的发展历程与当代出现在人工智能、认知科学，以及进化生物学中的论辩之间有着极为紧密的联系。[1]从历史的角度去审视当今的科学论辩，就是要看清一条深层的内在基本规则——能动性既非自然界的原始特征，也非其基本特征；在正统科学中绝不会有主动性存在自然表现形式一说；因此，自然科学完全不同于人文更不同于历史，它的对立面是意识的

主观能动性。这条规则由于太基本而常被无视，对那些即使是致力于质疑此规则的人也具有重大影响。

在科学阐释中禁止出现主观能动性预先排除了初步的物质倾向，比如拉马克主义者的观点——生物具有趋复性/复杂性倾向，现代进化生物学就排除了这种原始倾向。原始倾向性赋予生物的唯一一个具有明显因果关系的即兴行为是突变能力。科学领域排除主观能动性，也包括排除更高级、形式更复杂的主观能动性，比如有意识的动物行为中的主观能动性。这些行为在现代生物学中常受到双重否定：可以被归为纯粹机械化原因；同时根据达尔文新进化论主义，这些行为产生的后果不可能被遗传给后代，因此不会给自身的进化带来任何后果。

19世纪末，出现了反人文主义、反历史主义的转折，两者都将历史形式的解释从自然科学界剔除，不仅去除了拉马克学说，就连达尔文自己的理论也从新达尔文主义科学中去除，在科学界形成了一种无视科学发展历史的文化习俗。然而，历史对科学具有重要作用，历史知识本身是一种科学知识，对科学知识具有重要意义。大部分进化生物学家、认知科学家、人工智能专家对于自身研究领域的漫长历史只有粗浅的认识。在科学界流传一种观点，认为较之科学知识，历史知识证据不够确凿，真实性大打折扣，可信度较低。然而这一假设限制了科学解释的范围。在进化生物学领域，这种反历史的偏见从以下两方面限制了该学科的研究范围，促使人们理所当然地剔除了一种解释方式，即符合主观机械主义的具有历史观视角的拉马克—达尔文主义者；使得科学家们几乎意识不到自己研究领域文化遗产的复杂性，以及这些文化遗产面临的危机。

科学界几乎公认科学不该为自然现象赋予任何能动性（如果现实并非如此，至少理论上是这样），而探寻这一论断的历史根源，重温这两种理论在历史各个时期的争论，有助于我们看清当代科学讨论的局限性，甚至可能在思维上超越现有水平。

一群“蠢人”

在过去30年左右的时间里，认知科学的跨学科领域吸引（汇集）了来自不同领域、对研究大脑如何运作感兴趣的人们，这一领域被分为两大阵营：“具身化阵营”和“表征性阵营”。两大阵营创建并使用“机器”又或者利用“机器”以支持各自的观点。“具身化”阵营一直站在反叛的立场。大约从1980年开始，他们一直反对神经科学家、语言学家、哲学家及心理学家从语言和认知表征角度理解大脑的运作机制。

麻省理工学院的机器人学家罗德尼·布鲁克斯教授于1990年发表了题为《大象不会下象棋》的宣言。[2]布鲁克斯警告称人工智能领域正在衰退，并且被以“符号系统假设”为形式的笛卡儿的理性主义所替代。这一假设认为人工智能是由受规则制约的符号操作系统构成，这一符号操作系统代表了外部世界。换句话说，人工智能领域存在一个假设，认为智能存在于“思维和理性”中。[3]“下象棋”这一智能行为为符号系统假设理论提供了一个典型例证。以理性符号主义立场为基础的人工智能已经进入了瓶颈期，因为对于智能这一概念的理解，他们至少忽略了很多方面。例如，仅仅凭借“大象不会下象棋”就武断地认为大象没有智力研究价值是不公平的。[4]

智能的核心，简单来说就是存在和反应的精华部分。这曾经是布鲁克斯认为最难攻克的部分，用进化论的术语来讲，象棋就是基于这一发现衍生出来的。因此，他创造出了新型人工智能，它是具体化理论而非抽象主义理论的产物，它摒弃了用符号系统再现世界的理性操控系统，让真实的世界直接参与其中。这种理论指导下研制出的人工智能产物所具有的智力水平更像一头大象的智力，而非一名象棋大师的智力。智能并非抽象的，而是植根于或存在于智能产物本身或它存在的环境中。一切物体的“目的”或“愿望”必须以真实的行为体现出来，“而且所有的信息都来自机体感官”[5]。

布鲁克斯和新一代人工智能的同事们没有把人工智能分解为信息处理模式，而是将其作为一系列“行为产生模块”的结果演化而来。[6]因此布鲁克斯的新一代人工智能也被称作“行为机器人学”或“进化机器人学”，他和同事们将组装行为生成模块的设计方案称作“包容体系”，因为它是由分散的行为直接组合而成，没有一个行为居于高层，监管其他行为。布鲁克斯说，这些行为犹如抽象的屏障，每个行为都需要直接参与到真实的环境中。包容体系将这些行为整合在一起，使知觉和行动紧密相连，从而使机器人走进现实生活。[7]

布鲁克斯机器人的一个重要特点是，它们不是笛卡儿式的、统一的、自我认知的机器人，而且没有中央信息仓库，没有整体的管理模块。[8]它们的智力水平相近，不存在“侏儒”。[9]“侏儒”一词可能会令人疑惑，称其为侏儒，布鲁克斯并非指17世纪胚胎学中预先成形、体形矮小的机械胚胎，而是智力上的侏儒，理性缺失灵魂矮小的侏儒。布鲁克斯研制的机器人没有理性，各个行为之间互不关联，互不知晓。布鲁克斯对于机器人“赫伯特”的描述中就能体现机器人缺乏一个能感知的主题。这个机器人围绕实验室闲逛，走进办公室，取走里面的空汽水罐。其间，它需要绕过障碍物，沿着走廊和房间的墙壁前行，发现汽水罐，再捡起汽水罐。布鲁克斯写道，赫伯特的神奇之处在于它的行为生成模块之间没有任何关联。每一个单一行为模块都与感官连接，并通过感官与现实世界中的办公室和汽水罐产生联系。找到汽水罐这一动作，驱使机器人向汽水罐走去，但是该行为并没有告知胳膊控制器现在需要捡起一个汽水罐。捡起汽水罐这一行为是由胳膊对轮子做出回应而产生的行为。当轮子停止转动，胳膊会牵动手掌运动，寻找眼前的汽水罐。[10]

当有东西穿透手指间的红外线光束，手则应激做出“抓取反射”，将手指并拢。单独的模块无法负责下达指令、控制整个项目。这样的结构，具备很大的灵活性和机会空间。布鲁克斯解释道，如果有人直接递给赫伯特一个汽水罐，而不是它之前在找的汽水罐，它也会抓住

汽水罐。这使得拾汽水罐的机器人赫伯特这一设计非常成功。但能否说它是一个典型的自然智能案例呢？据布鲁克斯的观点，赫伯特的出现，表明自然智能也能不依附一个统一的、有认知能力的主体而存在。布鲁克斯写道，观察者会不自觉地把系统的内部结构想象得比现实复杂。看起来赫伯特仿佛在做一些诸如路线设计、图纸规划之类的事情，实则没有。[11]

但是赫伯特真的缺少一个完整的、有认知能力的主体吗？答案必须依据我们如何定义“完整的、有认知能力的主体”来定。机器人的自主行动与其输出面的“判断网络”相连，其可驱动执行器，让赫伯特能够根据传感器带来的信息采取行动。[12]而且，有一个完整的项目存在于赫伯特发明者的头脑里，该项目清晰地包含了拾汽水罐这一活动自始至终的计划。为了证明表面有目的的行为来源于大量无目的的行为，一个人不需要看到表面的目的性是来源于实际的无目的性，而不是像赫伯特那样，由明显不相连的部分组装而成吗？换句话说，难道不是无目的性显而易见，而非目的性吗？

同样地，根格斯是一个能够在恶劣地形里导航行走的机器人，它没有单一的控制系统，“中枢表现”或者“能使机器人配置模式化的知识储备库”。布鲁克斯把它面对碰撞和凹坑时表现出来的稳健性归因于操纵装置的分散式本质。[13]这对于托托来说也是一样的。托托是一个能在没有传统“地图”，即特定地域静态表现的引导下，按照命令走到指定地点的机器人。相反，托托可以利用由“节点”组成的地图，每一节点是一种“行为”。当托托在一处地形漫游或遇到地标时这些“行为”会被激活。

“如果节点发现自己与机器人目前所处位置相对应，节点会更活跃。因此除了分散式计算模型（并非统一的自我），机器人既有地图又有感知它在地图上所处位置的能力。”[14]布鲁克斯并没有详述一个行为节点能意识到自己在世界上的位置，这可能意味着什么。他认为

托托并没有表现出“局限在它的头脑里的”任何东西，但是它却像人们想象的那样行事，从而构成了对“传统表象主义的致命一击”。[15]

据布鲁克斯所说，每一个机器人看起来都像是按照一套集中的目的行事，但这只是一个幻象，无论是在人造智能物或是自然生命中，“智能都出自观察者之所见”[16]。机器人本身就能体现这一观点，即布鲁克斯研究程序的主导观点：“将原有的方式反其道而行……这是一个完全关乎认知的外部观察者，他认为认知能力源自一个系统，这一系统在外部世界运作良好，而在认知产生的这一机体中却没有容身之地……认知只存在于观察者眼中。”[17]布鲁克斯的作品中频繁提到这一点，只有物体观察者才会假定存在一个中央表征系统或中央控制系统。物体本身并无这些系统，它只是一系列相互矛盾行为的集合体。在观察者的眼中，从其自身一堆混乱的交互行为中，能摸索出一套连贯的行为模式。[18]布鲁克斯是个正统的笛卡儿主义者，他认为一个纯粹的物质产物，应该是意识和物质分离的，没有理性的。他与笛卡儿观点的不同之处在于，他认为根本就不存在这样统一的、理性的自我。

据发明者透露，这种类型的机器人缺乏秩序，本质上更是被动的。它们各种行动的能动性源于外部，也就是说它们并非主动在环境中运动，而是受到外力牵引：“很大程度上，机器人的行为取决于外界环境……它们身上也没有统一的中央调控系统，而是靠有限状态调控设备，根据自身接收到的信息进行决策。”[19]布鲁克斯认为，机器人被动、去中心化的行为模式看似是思维的对立面，但实则蕴含了思维的本质。真正的生物系统并非靠理性主体输入外部信息，经过逻辑加工分析，产生输出物，而是通过一系列的行为机制及各种方式运作，最终产生我们看到的并且习以为常的行为。

布鲁克斯哲学的核心是体现这一概念，是一种将要到来的无能动性模式（一个较为新近的观点）。“我认为思想和意识是生存在世界上

的一种偶然现象。”布鲁克斯发明的机器人居住环境越复杂，它们受外力牵引在其中生存时，自身的行为也会变得越复杂。因此它们的行为会变得更加智能，更加深思熟虑，更加有意识感。“意识和思想无须由程序添加进去，它们会自动生成。”[20]

如果生存环境中存在一些有意识和思想的生物，并且经常与这样的环境交互，意识和思想才能涌现。“Cog”是一个类人机器人，有躯干、头、脖子、手臂和双手。它还拥有传感系统，如视觉系统（摄像头）、听觉系统（耳机）、感知系统（电阻式力传感器），同时也具有本体感受系统来感知头的位置，控制平衡。如果安装了名为“天命”的头部系统，它具有卡通特色的脸上能做出诸多表情，包括生气、疲倦、害怕、厌恶、兴奋、愉悦、感兴趣、伤心、惊喜。这些表情由机器人身上的各大系统掌控，布鲁克斯分别将其命名为“驱动系统”“行为系统”“情感系统”和“状态系统”。

例如，只要机器人的驱动装置运行在一个能够自我平衡的范围之内，那么机器人就能表现出“感兴趣”和“开心”。但是如果任何一个装置偏离了这一范围——例如，如果一段时间内机器人接受到的刺激不足——就会呈现出悲伤的表情如“伤心”。布鲁克斯和他的同事们则扮演“照看者”的角色，这一过程类似于父母和婴儿之间的互动。作为“照看者”，他们教给机器人一些基本动作，如指向某个视觉目标，模仿人点头。[21]尽管在这些方面较为成功，然而“Cog”毕竟不是一个统一的整体，我们不难想象它会缺乏“连贯性”。它没法在自己的多个行为中做出抉择，比如，在转动身体看到某张脸或伸手去抓住某个物体这两个动作间不能自主选择。“Cog”能有多少基本行为数，问题便会以其平方倍数呈现出来，因此问题的严重性可能在短时间内迅速加剧。[22]

在布鲁克斯对其机器人的描述中，反复强调了自我和能动性，起初都使用被动语气，渐渐地就会变成主动。这种转变在描述包容体系结构的“高”层时变得尤为明显。例如，艾伦是个可以进行探索并避开

障碍物的机器人，在对其的描述中，他提道：“大约每隔十秒这个机器人就会产生一种愿望，想要朝着一个随机的方向前行。”然而，艾伦的包容系统结构的高层结构则会“通过声呐系统使机体向远处观看，并设法朝远处走去”。高层结构的意愿就会压制闲逛层想去的方向。由于艾伦避开障碍这一行为，“高层结构需要通过测程法观看现实世界正在发生怎样的事情，以此了解控制层的决定，并向下传达正确的方向信号”[23]。这段对于艾伦运行机制的描述，暗示了它的高级行为中包含一种智能，相对来讲具有中心调控、统一协调、主观能动等特性。

但是布鲁克斯和他的支持者们都认可采用行为主义、进化主义以及“具身化”的方式实现人造生命或人工智能。传统人工智能则常采用计算主义和表征主义的方式。二者其实具有很大的相似性，只是他们从来没有意识到。他们分享了笛卡儿的信条，物质存在没有内部理性主体，物质和意识是分开的，这也表明他们都具有反笛卡儿主义思想，万物都是物质与意识的统一，不存在任何物体物质和意识分离。“在你的脑海中，有很多不同的想法”，人工智能领域极具代表性的多部作品的作者，神经网络模拟创造者马文·闵斯基（Marvin Minsky）如是写道。人的多种思想之间既能如家庭成员一般亲密合作，也能像住在隔壁的人一样彼此互不了解。如同在一个房间中的多个帐篷，这些想法都住在你的脑子里，但彼此之间不一定要分享精神世界。[24]

闵斯基曾在别处运用过另一个隐喻，将人脑描绘成“一个混杂的机构”，其中所有的机构彼此之间互不了解。[25]他所描绘的人饮水的过程，和布鲁克斯描绘赫伯特拾汽水罐的方式是完全一样的。“抓取系统”想要抓住杯子，平衡系统负责防止水溢出，口渴系统会想喝水。运动系统负责把杯子送到嘴边。[26]人体内满是行动系统，也因此完全缺乏主导体系。

丹尼尔·丹尼特是塔夫斯大学人脑和生物学领域的哲学家，除了上述这两个领域，他在传统人工智能和行为机器人领域也都占有一席之地。他同样认为的确不存在自我。[27]丹尼特早期认可如下观点：用数字电脑模仿人类认知便可了解人类认知。[28]后来，他重新思考这一问题，并规定任何有人工智能的产品都要有“眼睛、手、耳朵，并且要有自身的历史记载”[29]，并杜撰了“高教会计算主义”一词[30]来批判传统人工智能，认为它们披着东正教空洞无物的外衣。然而在批判之余，他却赞同计算模式有助于人们理解人脑结构的深层理论问题。[31]

就自我不存在这一问题，丹尼特对于处于对立面的闵斯基和布鲁克斯两位同事的观点都表示赞同。闵斯基认为人只不过是神经系统中的各种器官分支系统和各种神经活动的组合。[32]丹尼特对此表示认同。因为对这一观点表示怀疑就等同于拒绝让直观判断处于待命状态。如果你很难想象如何在没有决策者的情况下谈论众多决策，如何在没有反对者的情况下谈论反对意见，以及如何在没有思考者的情况下谈论思想，那么你可以停下来想象一下，这个几乎无法设想的举措可能是一个巨大的突破，而不是一个错误。[33]

因此笛卡儿理性自我几乎完全被排除在现代人工智能、认知科学以及行为机器人学之外。先前传统人工智能学派曾认为人脑中有一个“小人”负责将大脑对世界的反映进行解读。传统人工智能拥护者、计算主义者如哈佛大学认知科学家史蒂芬·平克（Steven Pinker）后来将这一观点从他们对大脑认知的传统观点中剔除。平克称之为“精子微人”的这一小人代表一个理性主体，而非一个真实的微小胎儿。实际上人脑中不止有一个，而是无数个这样的小人。在计算机领域，它们被称作“智能体”“守护程序”“监控程序”“解释程序”或“执行程序”，平克认为所有这些都能在人脑中找到与之对应的部分。这一大批精子微人在科学解释中被看作合理的元素，而非毫无意义的虚构之物。因为这批重

新定义后的微人，较之传统意义上的微人在功能上受到限定，也更加迟钝。[34]它们无知、狭隘、盲目。最小、最低层的微人非常愚蠢，甚至可以用机器来取代。人们在整体项目中挑出来单个精明的微人，转而将工作安排给那些数量众多的蠢笨微人。[35]

传统的人工智能倡导者认为，人工智能本身就是一个谜，是一个被误解的假象。闵斯基和图灵都认为智能是基于观察者无知的臆想物。过去的20年中，雷·库兹韦尔（Ray Kurzweil）一直在宣扬传统人工智能，他也认可这一观点。[36]据闵斯基观测，他认为智能是我们看清自身对人脑运作一无所知的片刻。[37]这是因为，最小、最低层的思维智能体并不聪明，甚至“根本无法思考”。如果人脑功能被不断缩减，以至于到达最低能、最低层的智能层面时，人脑的智能特质就会消失殆尽。[38]

传统人工智能研究者，如传统控制论学者以及他们现今的继承者、行为机器人专家也认为生物活动和智能物体的活动源自有知觉的生物身处的环境中。为了解释一个人如何科学描绘目的等其他思维产物，丹尼特发明了他所谓的“意向立场”。[39]“意向立场”就是通过“信念系统或愿望系统（如希望、害怕、意愿、预感）”解释生物或者人造物体的行为。这样做时，人们必须牢牢记住。所讨论的实体本身并不是有意的，而只是“与试图解释和预测其行为的人的策略有关”。换句话说，要想理解生物这一“纯物理系统”，人们很可能发现如果假设这一系统有信仰、有愿望且具有理性，那么预测该系统一事将变得“方便快捷，易解释，且具有实用价值”[40]。

为证明把愿望和目的赋予物理系统合情合理，丹尼特给出的理由是我们通常认为机器人有理解力，有各种目标。因此至少有一种完全机械化的物体具有目的性，虽然这种目的性只存在于人们的想象中。计算机和人类赋予它的某些解释相关，只算得上忠诚于人类分派的任务，记住任务，完成任务等。如果勉强要说计算机有目的，那也只能

是融合了其创造者的意图。丹尼特认为不同于机器人，人类不受制于这种意图创造者，至少对于不相信上帝的人而言是这样。[41]不过他在自然选择领域找到了答案，他认为自然选择能给生命系统的物质属性赋予“内容”，也就是目的性。尽管他一直坚信达尔文自然选择论的无意识性，但是他最近发表的进化论作品中指出：“最原始、最基础、最笨拙的进化……每一步进化都是野蛮的、机械式的、合乎规则的爬升。”[42]

丹尼特认为不论能动性的外部来源是什么，它都肯定不存在于物体内部，而必须来源于物体外部。他的这一观点在传统人工智能领域和行为机器人领域都广为流传。这一共识认为，能动性必须是显而易见的，因此必须是物体所处环境的产物而非来自物体内部。赫伯特·西蒙（Herbert Simon），卡耐基梅隆大学的经济学家、认知学专家、计算机科学家，将人类行为的复杂性比作蚂蚁围绕沙滩行进的路线。西蒙将这一路线誊到一张纸上，给一个毫不知情的朋友看。在这位朋友眼中，这条路线像是滑雪专家在为障碍滑雪赛导航，或是一个水手在大风中维持航向。因为这条路线暗含了方向感和目标感，指向一个潜在目标。西蒙指出，事实上这一目标导向源于物体之外。“复杂性源自沙滩表面的复杂性，而不是因为蚂蚁本身很复杂。”[43]

西蒙和艾伦·纽厄尔（Allen Newell）合作完成了人工智能领域具有里程碑意义的两个项目，分别是逻辑推理机和一般问题解决器。西蒙同时还是人类思维、行为计算模型最具影响力的倡议者。[44]但是在能动性问题上，他与新、旧派控制论者的观点一致。西蒙想，蚂蚁的例子同样适用于人类。它们行为中“明显”的目标导向复杂性很大程度上是“环境的反映”。[45]

计算主义和行为机器人学者都认可的一条准则：任何物质都不具有认知能力。拿行为机器人专家来说，考虑到他们将重点放在物理接触和具象化上面，我们很吃惊地发现，他们所用材料的物理特征并不

能构成他们理论讨论中那种及时响应的、吸引人的、有生命力的行为。相反，在他们的理论讨论中，详述了机械的结构特征。计算主义者同样认为，没有特定的物质有认知力。“智能”，平克写道，“常常被归结为某种能量流或力量场。”这种观点与“唯心主义、伪科学和科幻小说”有关。使一个工具或者生物变聪明的不是制造它的材料本身，而是事物各自组成部分的保真性，这种保真性则象征着外部世界的成分。[46]

一个感性的生物，其构成物质与其感性本身并无关联，这是两个研究项目共用的定理。然而，其他的自然力量和自然现象，比如电、磁、化学和引力，都是与某种特定的物质相关的。那么为什么像平克所说的，智能和某种特定物质相关的观点被归为“唯心主义、伪科学和科幻小说”呢？我认为这其中的原因是这样的观点违背了简单机械论者对自然界中能动性作用的排除、禁令。那些还在支持这一禁令的人似乎并不记得，他们最初做出这一决定的理由，其中神学方面的因素并不比科学的少。

激烈的共识

目的论好比生物学家的情人：虽然没有情人日子不好过，但是谁也不愿意在公共场合被人看到自己跟情人在一起。

——恩斯特·迈尔，论新生物哲学（1988）

在本书的开头，我描写了一段与生物学家朋友的对话，对话中，她同意我所说的，生物学家总是将能动性，包括意图、欲望、决心等归为研究对象（如细胞、分子）的属性。[47]但是她表示，属性只是一种讨论方式，起到一种占位符的作用，当生物学家无法给出解释的时候，就用它来抵挡一下。一旦他们真正理解了所研究的进程，就不再需要将这些属性安在研究对象身上了，即便是简单的讨论也不会。就像我说的，历史学家不像科学家，大体上还是相信能动性的存在

的。但是，他们一般不相信“讨论的方式”。讨论从不仅仅是讨论，历史学家认为，至少讨论跟思想本身是不可分的。要说科学家的思想能完全脱离他们的言语，这恐怕并不可信。

那么考虑一下生物学家和生物哲学家谈及能动性的讲话方式。在生物哲学家皮特·戈弗雷–史密斯（Peter Godfrey-Smith）看来，如何看待能动性或者生命体系中的明显目的性仍然是一个组织纪律问题。有一种观点认为进化是生物和日程、目标、战略之间的竞赛，史密斯将这种观点命名为“能动论”。尽管语言具有明显的隐喻性质，但史密斯警示说，一旦一个人开始从带有某种目的的物质这一角度思考，即便是带着一种明显隐喻的精神，一旦开始就很难停下来。这是十分危险的。[48]

然而，即便是那些被史密斯称为“能动性主义者”的人也不曾公然、直白地将能动性归为自然实体的属性，而仅仅用了一种隐喻的手段。诚然，他们通过使用隐喻而非直白的表达方式，获得了某种程度上的表达自由。比喻本身之所以被称为比喻，就是因为和无修辞的直接表达有着很大的区别。一个例子就是哈佛的生物学家戴维·海格（David Haig）运用博弈论合理地模拟了进化过程中基因的行为。博弈论成为20世纪70年代进化生物学的标准模式，其中最为有名的是英国理论进化生物学家史密斯，他使用博弈论模拟了生物生存竞赛行为。[49]海格和包括理查德·道金斯在内的其他进化理论学家现在认为自然选择的基本单元是基因而非机体，因此他们将隐喻性能动和博弈论语言应用在基因上而非整个机体中。[50]“为什么使用将基因拟人化的战略思维呢？”海格在说明博弈论是一种实用策略时问道。[51]这种思维允许较多的变量，也可以对变量影响结果的复杂状况进行模拟。海格暗示可以将这些复杂的安排称为“战略”，但并没有假定任何战略家。

海格基于进化心理学的原则，认为人类在能动性和战略思考方面是十分聪明的，他还用这一原则总结出如果生物学家将基因视为战略参与者，那么他们对基因的认识会更聪明。当然，他并没有指出基因就是战略参与者。[52]据此，海格认为基因具有“兴趣”，并且能够从信息中提取“力量”和“影响”。[53]但他所说的一切都不是字面意思。当然，比喻本身就在不断地提醒人们，这都不能当真。同一个修辞手段既能赋予，也能消除这种能动性。

博弈论在进化生物学中的应用也有同样的犹豫，一方面将生命解释为能动性，另一方面又将能动性从生命中剥离。梅娜德·史密斯（Maynard Smith）首次应用博弈论模拟自然选择时，将“战略”一词附加到机体的生存抗争中，将生命体描写为一个战略能动性，至少是为了电脑模拟而做。同时，梅娜德认为他对“战略”的定义是严格行为主义的。“一个战略是一个行为显性，”他写道，“也就是说，战略是一个独立个体在某个特定场景下行为的具体呈现。”[54]因此，并不牵涉到意识更别说能动性了，仅仅是从外部观察到的行为而已。道金斯在他的基因功能论中采用了博弈论，也强调了能动性的讨论热点“战略”是由行为定义的。他的理论是无意识战略主义者的理论。这种经过深思熟虑的矛盾修辞法鼓励读者接受具有明显能动性的基因，恰恰否定了能动性的存在。[55]

史密斯反对“能动论”，某种程度上，是跟他所批评的对象达成了一种激烈的共识。他警告说比喻正在取代比喻使用者的思想，导致“比喻和字面意思”混合在一起，让人不舒服。[56]他对这种混合的看法无疑是正确的，却不是故事的全部。同一时间，道金斯和海格等“能动论者”和基因中心论者在一个激进的反能动论项目中使用了他们的隐喻。他们把魏斯曼对达尔文进化论的看法和对生命体能动性的强烈反对转向了逻辑对立面。这些新派的“极端”魏斯曼主义者，如道金斯表述自己的观点那样[57]，不仅坚持用隐喻或行为主义的方式解读能动性，

还通过将这些能动性语言应用到基因上，将能动性与有机体隔离开。他们甚至否认了能动性的隐喻形式。

从道金斯的“基因观点”来看，包括人在内的有机体都只不过是它们为了保护和复制自己而“建造”的“载体”。做好这件事后，基因便涌向广阔的殖民地，停靠在巨大但笨拙的机器人旁边，被称为有机体。从内部来看，机器人总是通过扭曲、间接的路径跟外部世界沟通，遥控这个世界。它们存在于你我的体内，创造我们的身体和心智。他们的存在是我们存在的根本原因。据此，道金斯采纳了已经被控制论者、计算机和认知科学家、人工智能研究者采纳的观点，即统一的自我是人类状况的一种臆想。他认为，这种作为一个“个体而非殖民地”的感觉，是一种主观的感觉，那就是自然优选那些可以和其他基因合作的基因。[58]

在诸如此类的路径中，基因不仅仅具有能动性，其能动性还具有阴险、隐蔽、包罗一切的特征。[59]基因创造、交流、合作并且将人和机体当作为自己服务的工具。此外，能动性将机体和无能动性的机器人区分开来。[60]道金斯还强调过，他曾将“动机”视作基因的属性，这是完全行为主义的，只因为二者相近，便于解释。基因执行某种行为时并无主观意志或目的，或者说基因的目的性仅仅是“表面上”的。尽管幸存下来的基因也曾疲于奔命，但过程中它们是无意识的，没有忧虑。这种挣扎不夹带任何痛苦感，准确地说是什么感觉都没有。幸存基因不曾为了生存努力。它们的挣扎某种程度上是一种优势突变（在这里道金斯使用了被动语态），“是被自动保存并且繁殖的”。总的来说，“没有什么东西真正希望被‘进化’”，他解释道，“进化是自然发生的，不管愿意与否”。[61]道金斯所说的自私基因和这些基因的隐喻化能动性本质上可以说是清除了能动性，这些能动性彻底沦为了盲目的机械成分。

还有另外一个基因中心进化论者，被史密斯称为“能动论者”，因为他用了相关的比喻，这个人就是丹尼特。他其实是一个激进的反能动论者。丹尼特研究进化论的主要哲学目的是根除所有“空中吊钩”的案例，也就是“心智为先”的力、能量或进程。其中一个例外是，所有设计或者明显的设计根本上是无心的、无目的性的、机械化的结果。[62]

丹尼特重新描写了所谓的鲍德温效应（Baldwin Effect），清除了其中的能动性。[63]鲍德温效应以美国心理学家詹姆斯·马克·鲍德温（James Mark Baldwin）命名，当然同时期不只他一个人描述过这个效应。1896年，鲍德温在其论文中指出：机体不仅受到环境中的物理性的力量如气温或者化学作用的影响，还受制于生命周期和另外两种修正力量。其中之一是鲍德温所说的“神经性的”，包括“机体自身在执行正常的先天功能时的自发行为”。鲍德温认为，这些行为展现出了“一种准备就绪的状态和适时做出反应的能力”，如同是从人生境遇中习得的。第二种影响力量是“心理性的”，包括意识能动性下的适应行为，这其中不乏充满“智慧”的进程，比如模仿、指导，经验学习和推理等。

在鲍德温看来，神经性的和心理性的力量成为生命机体的一种重要能力，使其能够“适应”有利的条件，重复“适应性动作并遵循使用原则成长”。他将这种动态的选择命名为“有机选择”，认为虽有别于自然选择，但并没有影响自然选择的运作方式。自然选择是一种完全“消极的机制”，常常发生在不具备特定环境的生存条件的机体身上。变异是达尔文进化论的积极面，也是因为变异，自然选择才进入我们的视野，成为变异源。而变异源本身也受制于自然选择规律。[64]

鲍德温效应中明显引入了有意识的、智能能动性概念，这个概念的引入导致前后说法自相矛盾，这个争论已经持续了一个多世纪。[65]丹尼特认为解决这个矛盾的方法就是消除鲍德温效应对心灵、意

识和能动性的依赖。他将鲍德温的“神经性”和“心理性”的影响力转变为有机体的一种能力，“依据所遇情况调整或者翻转布线”。丹尼特想象，它们可能会通过随机的不同的“连线”来进行这种调整，一旦遇到有利的影响力，即刻就能识别出来，并将其维持住。丹尼特没有明确这种内在能力是如何运作的，他只说这种能力是无心的，并且在他的理解中是完全行为主义的。所需要的一切只是一些简单、机械化的能力，可以在好事情发生时停止这种随机的走动，最低的能力是发现每一个小的进步，通过单盲实验和试错进行学习。[66]一个粗犷的机械化的实体如何分辨好事并只在遇到好事时停下来呢？“识别”和识别之间，“学习”和学习之间的差距是什么？丹尼特并未解答。

指控这种走私机制就如同在生物学范畴中指控所有事物都在针锋相对。众所周知，道金斯和丹尼特等以基因为中心的进化论者认为基因中心论为机体能动性提供了合理的解释。[67]另一方面，他们的反对者戈弗雷却对进化论所提出的基因“能动性”表示不满。

辩论双方的共识要比他们的分歧更具说服力。在这个案例里，支持和反对“能动性”的人有一个共识，即“能动性”是行为主义的，也是隐喻性的。而诸如“认知”和“学习”这样的词一定带着隐含或实际存在的着重引号。这一共识实际上为使用各式各色的比喻提供了空间。在这种共识下，人们便不会绞尽脑汁为被接受了的能动性冠以各种名义了。

在另一论战中，双方互相批评，认为对方私自将“能动性”概念夹带到生物学中。他们不仅考虑了20世纪80年代晚期到90年代中期道金斯和丹尼特之间的争论，还参考了哈佛进化生物学者斯提芬、理查德以及纽约美国自然历史博物馆的无脊椎动物生物学家、馆长奈尔斯的论点。奈尔斯和斯提芬给道金斯和丹尼特的研究方法冠上了“极端达尔文主义”[68]和“达尔文原教旨主义”[69]的名号，他们认为所有在繁殖中幸存的有机体，其基因势必在自然选择作用下产生了适应性。

古尔德反对这种说法，他为“多元达尔文主义”辩护，尽管这个观点认为自然选择（作用在机体层面而非基因层面）为生命结构提供了核心解释，却不是唯一的说明因素。其他中立的因素则作用在或低于或高于机体的层面，包括小行星撞地球导致的大灭绝等突发性事件；“中立的、非适应性的变化”还包括人口遗传学家近期在核苷酸进化中发现的DNA模块，古尔德所说的维持物种持续繁衍的稳定力，以及导致新物种在某一地质时刻突然分离出来的非适应性因素。古尔德和埃尔德雷奇的进化理论以“间断平衡论”著称，因为它描述了一个长时间稳定状态被突发性变革打断时所引起的生物变异。[70]

古尔德认为，与道金斯和丹尼特的适应主义决定论正好相反，进化论必须描述出各类原因和偶然事件之间的相关性[71]，从而呈现对生命发展的本质性历史叙述。“这些都源起于适应性的客观现实，毋庸置疑，适应性是客观存在的，但我们也需要了解其与历史的关联性。”古尔德作为一个科学历史学家、古生物学家和进化生物学家，将历史和科学融入了他对生命形态的理解中。

然而，除了用历史观看待科学事物之外，古尔德反对自然能动性的决心丝毫不亚于他的反对者。在这场论战中，各方再一次将矛头对准了能动性。丹尼特将古尔德和埃尔德雷奇的规范理论看作被禁止的“创造力”。丹尼特写道，“我对古尔德的诊断……是长久以来他都希望得到上天的帮助”[72]。古尔德回应道，他所引用的中立的非选择性原因包括物种形成原因，并不像丹尼特所说，是在乞求天助：“我所说的其他原因并不像极端分子认为的，是露骨地将目的论带到生物学中的企图。”相反，这些因素都是无方向性、非目的论的，如自然选择一样的唯物主义者。[73]

同时，古尔德否定了道金斯和丹尼特的适应观，他的依据是“整个生命史为设计问题提供了宏大的解决方案”，而生物学从根本上被划归为工程学。[74]古尔德和勒翁亭认为，类似的极端适应主义将自然选

择转化为一种“优化代言人”，这与17、18世纪的自然神学家无异。[75]可以肯定的是，“自然选择”如今替代了“神圣智慧”，但这并未改变什么。尤其是，老一辈自然神学家都是严格的适应主义者，他们认为所有自然架构都以最佳的状态存在，鉴于此，自然世界的秩序和安排都是规范、正确而优良的。

古尔德认为，当时新兴的进化心理学领域实际上延续了适应主义理论的谬误，假想出一个无所不在、无所不能的自然设计者。在此基础上，将选择论延展至生物架构之外的人类行为和文化形态。这不仅仅意味着对非选择性因素，如小行星的忽视，还意味着对人类文化改变和传承的基本机制的忽视。古尔德认为文化的传承的概念本质上属于“拉马克学说”而非达尔文主义（由于古尔德本人也认为达尔文和拉马克之间存在很大区别）：“不管我们在有生之年发明了什么，都将通过写作和教学传承给我们的子孙。”然而，古尔德还分享了当时盛行的一个观点，这个观点认为达尔文遗传理论的正确观点排除了在个体生物体一生中所获得的特性的遗传。[76]

古尔德与麻省理工语言学家诺姆·乔姆斯基（Noam Chomsky）和认知科学家马西莫·皮亚泰里–帕尔马里尼（Massimo Piattelli-Palmarini）联合驳斥了进化心理学，他们认为，人类语言是自然选择的副产品而非产品，古尔德称之为“非适应性旁生后果”。他们的论据一部分来自乔姆斯基语言学，假想在大脑中有一个与生俱来的结构对应所有人类语言的通用文法。关于对人类大脑中理性中心存在的假设，乔姆斯基提出了“笛卡儿语言学”范式。[77]根据皮亚泰里–帕尔马里尼的解读，这一范式的一层含义是“学习这件事”（特别是语言学习）根本不存在。也就是说，学习者在学习的过程中并没有习得任何东西，不存在“由环境向机体的结构转移”[78]。

取而代之的是，环境解析了人脑中早已存在的复杂系统：所有结构均已就位，仅仅需要进行一些“参数设置”，再转动“内部开关”。古尔

德和乔姆斯基援引道，这个复杂的内部结构就是“拱肩”。[79]这是一个建筑术语，指的是两个拱形之间的空间。继古尔德和勒翁亭1979年发表题为《圣马可大教堂拱肩和乐观范式》这一颇具里程碑意义的文章后，这个建筑术语就成了“非适应性旁生后果”或者“功能异变”的同义词。在此他们将非适应性生物结构比作威尼斯圣马可大教堂的拱肩，拱肩上漂亮和谐的油画给人一种印象，这些画作就是整个结构的目的——类似于甘第德博士在伏尔泰的戏仿莱布尼茨哲学中所持的观点，鼻子的存在是为了支撑眼睛，腿是为了搬运双脚。而实际上，它们仅仅是在圆拱上安装穹顶的必要副产品。[80]我们说大脑中负责语言功能的复杂内在结构是一个“拱肩”，指的是尽管它呈现在我们面前是整个建筑的选择性目的，但它事实上只是一个旁生后果，或者说一系列其他选择性特征的旁生后果的总和。

皮亚泰里–帕尔马里尼强调，他和他的同事并非拉马克主义者。“对于那些在我看来神秘的原因，”他写道（但是我希望读过前面几章、了解历史的读者也觉得这些原因神秘），“所有对权威的新达尔文理论的批判都无一例外地被持续当作支持某种新拉马克主义的诱因。”这从来都不是好事，尤其在我们所说的案例中更为糟糕。我在这里想要呈现的图景远不同于任何拉马克主义的假设或者含义。在古尔德和乔姆斯基的理论中，有机体同样是被动的，与皮亚泰里–帕尔马里尼所说的一样，而这也许正是他们的反对者想听的：“语言学习是‘发生’在孩童时期的事情，而非孩子做的事情。”[81]然而皮亚泰里–帕尔马里尼对反拉马克主义者和对学习中的孩子的批判，甚至是他对“学习”的论证都是徒劳的。为了回应皮亚泰里–帕尔马里尼的观点，同时回应乔姆斯基语言是非适应性旁生后果和自然选择间接产品的言论，丹尼特给他们冠上了“天钩”的名号：古尔德和乔姆斯基互相支撑着，跨过了反达尔文主义和兜售奇迹的深渊。丹尼特发现古尔德内心隐藏着恢复“头脑第一，自上而下这一进化视角”的想法。[82]

进化生物学和认知科学的情况与人工智能相似，不论具体的分歧点是什么，当你想举起枪时，指向那些自然机械能动性的反对者准没错。

拉马克恐惧症及其治疗：历史乃一剂良药

魏斯曼主义仍然为当前活跃的哲学家（丹尼特和戈弗雷·史密斯）、认知科学家（丹尼特）、实证物理学家（海格）及致力于通俗论的生物学家（道金斯）津津乐道，以至于在广为流行的进化学说中也有了一席之地。然而，在过去的20年间，生物学的一个分支兴起，恰恰与魏斯曼氏遗传学说的意识谱系及基因中心理论背道而驰。这个分支叫作“表观遗传学”。[83]以下围绕表观遗传学的讨论大多来自该理论的两个主要支持者，一个是特拉维夫大学的遗传学家、理论生物学家、历史学家和生物哲学家伊娃·贾布隆卡（Eva Jablonka），另一个是伦敦大学的荣誉生物学家马里昂·兰姆（Marion Lamb）。[84]以此二人为代表的“实验胚胎学家”反对“以基因为核心的进化论”，也就是道金斯所说的“基因视角”。他们强调遗传物质起作用的整体环境的重要性，这个整体环境包括由细胞核外的细胞开始，延伸至机体和其生存环境等。

表观遗传学家通过改变影响生物体基因组运作方式的表观遗传因子来研究环境因素如何在生物体中产生可遗传的变化。一组研究人员将“表观遗传”定义为“DNA上的所有分子信号”。[85]由于它研究的是个体生物体在其一生中经历的可遗传的躯体（身体）变化，这一领域又被其批判和反对者称为“拉马克主义”。（其反对者比批判者更相信达尔文认为有机个体在一生中经历了遗传变化。[86])

表观遗传效应的一个典型例子是“甲基化”现象，即甲基原子团（–CH_3，一个碳原子与三个氢原子结合）附着在DNA的一部分上（最常见的是胞嘧啶），从而改变对机体影响的程度。一般来说，甲基化程

度越高，甲基化DNA的影响越小。即便是DNA甲基化的极小变化，也能对相关联的细胞造成重要影响。例如，甲基原子团会导致拥有相同基因的花朵外形大为不同，就像普通的云兰属花卉柳穿鱼和其变体Linaria peloria就十分不同。由怀孕老鼠的饮食所引起的甲基化作用，也可导致其后代毛色基因的不同，一些小鼠的毛是棕色的，另外一些是黄色的，还有一些是黄棕色夹杂。[87]

甲基化模式的规律和秩序对机体的正常生长是至关重要的：这方面较差的小鼠胚胎还没出生就死掉了，而肿瘤细胞与相应的正常细胞也往往有不同的甲基化模式。环境因素，例如饮食或者气温都能影响DNA成分的甲基化程度，而甲基化模式可以世代相传。在瑞典植物学家卡尔·林奈（Carl Linnaeus）发现大型云兰属植物后的两个多世纪后，这个领域仍在扩展，显示甲基化模式不仅是遗传的，而且代代相传。[88]

可遗传的表观遗传因子的另一个例子被称为“组蛋白修饰”。组蛋白是一种小型蛋白质，在DNA打包成“核小体”的过程中起作用。某些酶可以通过添加或删除乙酰基或甲基等基团来修饰从核小体突出的组蛋白分子的氨基酸尾部。这直接影响着DNA的紧密程度，反过来影响基因转录的可能性，并因此影响基因表达的程度。[89]

表观遗传学的兴起在一定程度上与遗传学本身的工作有关，后者也倾向于破坏魏斯曼屏障，使生殖细胞与体细胞的变化隔离开来，从而与单个生物体的身体变化隔离开来。当今生物学家探讨很多环境因素引发的非随机突变的案例。例如，他们认为，细菌应对诸如饥饿等压力时会通过“转座子”重新排列其DNA，“转座子”是细胞基因组中的可移动成分，它能通过遗传表型效应改变相对位置。[90]“转座子”由美国冷泉港实验室的芭芭拉·麦克林托克（Barbara McClintock）发现，她是1983年诺贝尔生理医学奖的获得者。麦克林托克引入了“基因组冲击”的概念，用以描述基因应对饥饿或者种群崩溃等不利情况时的反应

状态。[91]当代科学认为，细菌也会产生耐药性，耐药性并非产生于自然选择下的纯粹随机突变过程，而是通过移动DNA完成的。[92]

生物学家认为哺乳动物的免疫系统功能的发挥依赖于重新排列DNA顺序的能力，例如，淋巴细胞产生的抗体分子———一种白细胞。蛋白质通过一些流程更改DNA顺序，其中一种流程叫作“SOS诱变”，这是一种应对损害的反应：细胞周期停止，此间对DNA进行修复，促其突变。芝加哥大学生物化学和分子生物学系的细菌遗传学家詹姆斯·夏皮罗（James Shapiro）总结了这个情形，他指出，所有细胞实际上都“具备修正DNA的基本生物化学能力：切割、解开、聚合、退火和拼接DNA链的蛋白质”。此外，细胞使用这些技巧是回应式的，而非完全随意的。“找到一个行动完全随机的细胞DNA基因组变更操作者即便可能，也十分困难。通过所有对突变的深入研究，我们发现了具有重要意义的变化模式，且这些变化模式并非随机的。”[93]

麦克林托克首先在玉米中发现了转座现象，这种现象一般是在有压力的情形下产生的，如气温突变。[94]这一发现应该能够打破魏斯曼所说的胚质细胞之间的屏障，这正是麦克林托克的初衷，而她也认为这一发现是普适的，既适用于植物也适用于动物。[95]这一原则是否适用于植物在20世纪20年代尚不确定，那时候麦克林托克还在研究所，刚刚开始她的研究生涯。但是到了20世纪30年代早期，没有人相信植物有分离的生殖系。因此，麦克林托克在玉米中的发现与当时对魏斯曼屏障的理解没有直接的关系，魏斯曼屏障只适用于分离生殖细胞系的动物。[96]结果证明麦克林托克的“转座子”在动物中也同样重要，小到果蝇大到人类。同时也证明，“转座子”与甲基化等表观遗传因素之间也有着重要关系，这意味着受环境因素影响的表观遗传变异对引发基因组遗传变化至关重要。[97]麦克林托克的诺贝尔奖演讲将基因组描述为一种“高度敏感的细胞器官”，可以监测并对自己的行为进行更正，应对所“感知到的异常和意外事件”。[98]夏皮罗是一个激进

主义者，他预测到了即将到来的“生物思想巨变”[99]，他也是麦克林托克的紧密伙伴和同事。他表示麦克林托克对自己研究的影响是巨大的。麦克林托克认为细胞本身即是自我进化的活性剂，夏皮罗信奉并且扩展了这一观点。他写道，“活细胞和机体是认知性（有感情的）实体，它们进行有目的性的活动及互动，以确保生存、成长和繁殖”。夏皮罗造了一个新词“自然基因工程”来形容细胞完成这项任务的过程，并强调“细胞认知”的重要性。他写道，“生命需要各个层面的认知”[100]。

当下对表观遗传学和“转座子”等基因现象的研究给我们的一个启示是：突变不仅仅是随机产生的，在应对个体机体生命中的状况和事件时也会产生。这个观念有时被称作“适应性”或者“诱发突变”，因其违背了“现代综合论”的核心原则——躯体和基因变化的严格区分——而备受争议（当然争议在日渐减少）。围绕“诱发突变”的争论主要在于这个概念是否以及如何将能动性归属至机体。基因核心论者，如道金斯，将其立场归类为“极端魏斯曼主义”，时至今日仍对这种可能性予以彻底的反对。[101]

马克·里德利（Mark Ridley）是一个动物学家、作家，曾经是道金斯的学生。他对“诱发变异”理论的态度是明确的。1985年，他坚持认为“我们必须排除这种情况，没有任何诱导变异的证据……不管这些理论有多少内在的可信度，它们实际上都是错误的”[102]。道金斯自己也在大致相同的时间撰述过诱发变异的可能性。“非常诚实地说，我几乎想不到什么事情比这个更颠覆我的世界观。”这一告解出现在他的书中“拉马克的恐惧”一节，专门描述澳大利亚免疫学者爱德华20世纪70年代的著作中关于诱发变异的典型案例。[103]

斯蒂尔分析了其他研究者对兔子的四项实验性研究之后总结出，幼兔似乎从父母那里继承了免疫系统：它们继承了生成抵抗特定抗原的抗体，而它们的父母曾经暴露在这样的抗原下，并在交配生产下一

代之前已经形成了抗体。[104]斯蒂尔还与多伦多大学的免疫学家雷金纳德合作进行了进一步实验，发现幼鼠从父母那里以类似的方式继承了免疫耐受性，这种耐受性在母鼠怀孕前就已获得。因此斯蒂尔假设这些继承的免疫能力和耐受性可能牵涉到一个来自相关抗体核糖核酸的转录过程，在这个过程中，细菌很有可能携带核糖核酸进入生殖细胞系，重新回到DNA中。[105]他单独做过的原始实验无法被成功复制，所谓免疫变化遗传的观点也备受争议，但它仍然继续被主流的科学讨论所重视。[106]在进化生物学研究者们看来，转录过程的一系列发现明确推翻了核心教条主义（弗朗西斯·克里克关于分子生物学的核心教条，即根本不存在从蛋白质到RNA再到DNA的逆转录）。[107]

道金斯重新诠释了斯蒂尔的数据，魏斯曼反对体细胞变异影响生殖细胞系改变，道金斯认为自己所采用的解释方法与魏斯曼一致，因此可以避免遭到攻击。首先，道金斯认为，即便看起来母兔首先获取了一种能力继而传给了自己的后代，这仅仅是因为我们只看到了机体层面流程而忽视了“复制者”层面，也就是基因层面。成年兔子成功形成抗体并非靠“指导”——在指导下它们的免疫系统形成了一种新的抗体——而是通过一个发生于它们体内的“选择”过程。在这个选择过程中，与抗原的斗争是随机产生的。[108]因此，系统中没有什么东西实际上具备了一种能力或者特征；有机体的观点使它以这样的方式呈现出来，但实际上在抗体与抗原的斗争中选出的是特定的“复制者”。

紧接着，道金斯认为所选择的抗体实际上是“生殖系统复制因子”的“载体”，而不是体细胞复制因子。他承认，传统观念上抗体并不被当作生殖系统的组成部分，“但是它在逻辑上暗示我们在生殖系是什么这个问题上犯了错误。”体细胞中任意可以被运输至生殖细胞的基因，“也就是定义中的生殖系统复制因子”。道金斯提出了这一定义原则，以此确保了魏斯曼屏障的先验性，并且支持斯蒂尔的实验结果将魏斯曼理论整体推向新层次的说法：一个明显习得的特征得到明显的

继承成了发生在“复制基因”层面的自然选择。道金斯总结道，“我并没有对新魏斯曼主义者不满，相反，我认为他们与我们立场一致”[109]。

丹尼特对诱发变异的观点与道金斯和里德利相同。他让这一观点（以及长期忍受折磨的拉马克）出现在“失败者”这一章节中，认为二者对达尔文主义的破坏虽都是致命的，但也是不足为信的。可以确信的是，丹尼特评估诱发突变禁令，将加快了的突变率归因于特定的“非奇迹性机制”（暗指其他非随机性突变都是奇迹）。作为这种非奇迹性机制的例子，丹尼特提出有性繁殖，它始终以新方法交叉、合并基因；DNA在物种间的转移，例如一个吃果蝇的螨偶然间刺穿了其他种类苍蝇的卵，并且把一些DNA转移到另外一个种类的卵中。[110]

丹尼特认为这完全可以接受。因为它们根本上就是随机的：这些突变并不遵循任何对生物体有利的特定模式。事实上，很难看出它们什么时候被诱导。但是就像我早前说的，生物学家现在引用很多随机突变的例子。贾布隆卡和兰姆提出“解释性变异”一词，来形容那些既不完全随机也不完全受环境诱导的例子。这些案例显示出一些细菌快速适应恶劣环境的方法。在一些案例中，它们在遭遇恶劣环境时会提升基因组变异的程度。其他案例中，它们的基因组区域会维持更高的变异程度，这些变化似乎在高压环境下很有用。理查德·莫克森（Richard Moxon）是哈佛大学小儿科和传染疾病中心的研究员，他展示了脑膜炎细菌流感嗜血杆菌如何根据宿主环境改变表面结构。莫克森称这种方式为涉及“偶然性基因”的“甄别”突变过程：高度突变的基因影响表面结构，从而衍生出许多可以选择的可能性。[111]

还有一些细菌在恶劣条件下发生变异的例子。美国蒙大拿大学发育生物学家芭芭拉·赖特（Barbara Wright）在大肠杆菌中发现了这样的现象。她发现，当细菌存在合成氨基酸所需的基因缺陷时，会通过提升该基因的变异率，以此作为对缺少氨基酸环境的回应。[112]

在评估这一研究的科学意义时，对于模式化（非随机）变异和生物个体的遗传变化抑制作用的源头与历史的深刻理解尤为重要。理解这些抑制作用源自哪里又是为什么出现也很重要。科学家和哲学家对历史讨论向来没有耐心。以道金斯为例，他分析斯蒂尔“诱导变异”观点时写道，“首先需要避开一些历史点”。他认为，第一，拉马克没有特别强调过后来人们所谓的“获得性遗传”；第二，这样的遗传在拉马克的写作时期事实上还是一种“传统认知”，延伸到了达尔文自己的思想。道金斯写道：“但是，我提到历史的原因恰恰是为避开它。”其后不久，他再次表达了受困于拉马克和达尔文所说的历史细节的保留态度。[113]

但是许多科学都存在于历史细节中。历史理解力和科学理解力是相辅相成的。举个例子，不妨看看一个经过深思熟虑的历史分析是如何启迪、诱导有关变异的讨论的。

我们知道，一方面在拉马克时期，动物所经历的变化能够被后代沿袭的想法不是传统想法，而是非常激进的。这个想法违背了自然主义者一个长期信奉的信仰，即物种是恒久固定不变的。关于物种变化的第一批理论产生于18世纪后半期，这个理念十分新颖，并且与拉马克的观点相悖。乔治·居维叶对此进行了激烈的驳斥。[114]拉马克的物种变化论首先依托于复杂性渐增的内在力量。其次，动物意愿和习性对身体形态的遗传影响是继梅特利和狄德罗之后的又一物种变化理论。[115]

道金斯认为拉马克主义是奇迹贩子，但远不到贩卖超自然或者神力的地步。拉马克自己的所作所为实则恰恰相反：他提出了一种规避诉诸神力的方法，按照这种方法，设计论和被动机械化的自然世界是存在的。反之，他提出了一种将生命介质自然化的方法，将其视为一种类似于重力、电力或者磁力的力。

魏斯曼后期的生物学家、哲学家甚至历史学家都认为达尔文的拉马克信仰是有缺陷的，没有将自己的理论纳入拉马克的逻辑和反目的论的结论中。我们可以将这种方法称为新达尔文主义或者魏斯曼的历史观。当前，魏斯曼主义似乎渐渐扩张到了历史原则中，甚至超出了进化论的历史范畴。就拿哈佛历史学教授、中古史学家丹尼尔·斯麦尔（Daniel Smail）的新书《深度历史和大脑》（*On Deep History and the Brain*）来说（丹尼尔自己即是他所谓的“深度历史”从业者），深度历史是一种进化神经生物学的方法论。斯麦尔为达尔文方法论在历史中的应用辩护，他指出新达尔文主义者解释大脑采用的是“盲目变体和选择保留”的视角。他运用这些方法反对拉马克方法，认为如丹尼特所说，拉马克方法坚持“大脑第一”，也就是说，这是一种将有意行为视为历史原因的方法。相反，与达尔文主义相匹配的模型应当明确地忽略理性行为者的目标和意图。[116]

斯麦尔并不认为我们应当将“拉马克主义过程”连同其历史观一起摒弃掉，因为我们无法否认个人会将习得的社会能力和人文素养传给后代（通过教学、写作、绘画、作曲、建筑和大多数的人类行为）。但是斯麦尔表示，达尔文不论如何还是胜利了：“达尔文会一直‘尾随’拉马克，因为如果自然选择持续筛选出适应性特征，这些特征如何获得以及转移就一点都不重要了。”他并没有点明这一主张背后的逻辑，也就是说突变之源与此并不相关。而据我所知，这一观点并没有得到任何一派（突变之源）生物学家的认可，其结论——达尔文主义的历史变革模型无法在包容受限的“拉马克主义”的同时消除目的。斯麦尔的最终目的是“最小化那些颇受老一辈拉马克式历史学家爱戴的天才和先知的角色”，并且“抛弃头脑第一的模型”。[117]

简单来说，斯麦尔的历史观完全是魏斯曼主义的。他提出了魏斯曼假说，认为拉马克和达尔文理论从根本上是矛盾的，并且达尔文主义肃清了拉马克式的能动性（尽管我们看到达尔文坚定不移地相信用进废退在进化论中的重要意义，但是这对他的理论来说丝毫不重

要）。斯麦尔呼吁消除历史解释中的能动性，这也符合魏斯曼主义的特点。恰如魏斯曼及其同代人呼吁消除生物学中的历史讨论，斯麦尔似乎奔走宣传着历史中消除历史，并用魏斯曼的生物学取而代之。我提出的恰恰相反，是去魏斯曼主义的，其方式是在进化生物学中重新引入历史讨论。

让我们再回到道金斯不愿为之所困、斯麦尔也置之不理的历史细节中去。这些历史细节恰恰指出新达尔文主义是错误的。达尔文采用拉马克的变革力量一说，并不是因为缺乏勇气或者无法继续推行自己的革命，反而是因为他自己也在寻找一种激进的自然主义理论。此外，他铁了心要避免寻求外因或者超自然上帝能动性等机械论解决方案。

简而言之，拉马克是他那个时期最突出的自然主义者，信奉物种变化的非神学理论。在首个案例中排斥拉马克主义的那些人——一直到20世纪初——始终在机械主义的外壳下争论，正如本书溯源至17世纪所发现的，他们也结合了一种神学传统，该传统基于设计隐含着设计者这一神学原则。20世纪到21世纪的生物学家和生物哲学家已明确地将拉马克论证和所有非随机突变排除在合法科学之外了，他们相信他们忠于的是演进中的自然主义。但是，历史却把他们放在了相反的阵营中。他们成了自己的斗争对象——设计论的继承人。

达尔文是一位拉马克主义者，后者相信身体变化的遗传可能性。为了解决这一历史混乱，道金斯将“拉马克主义”和“达尔文主义”两个词搁置，分别用“指导理论”和“选择理论”取而代之。指导理论指的是动物通过其他方式使自己适应环境，而不是随机生成要从中选择的形式；“选择理论”指的通过生存竞争在生物个体中或者之间选择随机生成的适应性最强的个体。道金斯指出：“如果有人证明基因遗传，不仅仅是一种‘获得性的特征’，而且是一种有指导性的适应性，我的世界观将被彻底颠覆。个中原因是……这违背了胚胎学的‘中心法则’。”[118]

在道金斯看来，对魏斯曼屏障的真正违背，正如克里克‘中心法则’中重申的，是一个独立的机体，它不仅继承性地适应环境，而且其适应环境的手段并非随意生成的选择结构。

这个发现何以震惊道金斯，颠覆他的世界观呢？我想一定是因为魏斯曼屏障对他来说不仅将种质和体细胞或者基因型和表现型分离开来，还树起了一道科学和宗教之间的极其重要的防火墙。如此一来，科学论证便无法借助目的论中的意图或者能动性了。但是墙有两面，对这道墙的历史研究让我们了解到构建它的初衷是提供互惠的功能：这道墙将神学与科学隔开，以确保超自然上帝对能动性的绝对垄断，以及神学阐释者对生命意义和本质这一终极问题的所有权。

道金斯将一切破坏魏斯曼屏障的企图批判为来自宗教“盲信”与“狂热”的攻击。[119]我们看到，丹尼特也坚信拉马克主义是奇迹贩子。这也再一次提出历史对当代科学研究的重要性，因为从历史的角度来看，道金斯和丹尼特都错了。拉马克自然主义理论拥护被动机械主义者，特别是魏斯曼证明，他们对自然的简单机械论观点假设了一个超自然的导向智慧的存在。从宗教视角来看，或者更确切地说，从世纪之初的德国新教视角来看，拉马克的观点更为危险。

然而，许多当代新拉马克主义哲学家和科学家似乎从根本上接受了自然选择是生命发展的宗教论的唯一辩护。以贾布隆卡和兰姆为例，他们都向读者保证没有“狡猾地将神秘力量引入进化中”，如此一来，他们似乎走到了一种极端的选择论中（将所有生命形态本质上归于自然选择作用于随机突变的结果）。他们论证，所有被他们称为进化“指导元素”的系统，包括负责“解释突变”和表观遗传的系统在内，似乎都是自然选择的结果。实际上，贾布隆卡和兰姆把他们的论点扩展到了所谓的人类文化的“象征性继承系统”上。他们认为文化发展也不例外，也是自然选择的结果，这就是说他们是支持进化心理学的中心（选择主义者–还原主义者）公理。那么贾布隆卡和兰姆是否与那些

持有基因核心论观点的反对者一样相信自然选择随机作用是唯一合法的对生命形态的科学解释呢？[120]

我把问题提给了伊娃·贾布隆卡，回答时她强调了分辨能动性形态和等级的重要性。她解释说，一种非常原始的物质能动性不仅在目前的生物学解释中可以被接受，实际上很多生物学家也假设了它的存在。贾布隆卡提及我所描述的“永不停摆的钟表”的形象，她提出，人们可能会称这种原始的物质能动性为“躁动不安的物质”。在我看来贾布隆卡解释中“躁动不安的物质”某种程度上是物质趋向于随机转换的一种倾向，这种倾向是达尔文在首次提出他的自然选择理论时所假定的。迄今为止，这一观点还未跳出简单机械主义者禁用能动性这一局限，其允许（确切地说是要求）偶然发生变异。然而，有什么多余的、非随机的变化力量是可被接受的吗？

贾布隆卡带我看了另外一对表观遗传学研究者的成果，他们分别是维也纳大学理论生物学家戈尔德·B.缪勒（Gerd B.Müller）和纽约医学院细胞生物学家斯图尔特·A.纽曼（Stuart A.Newman）。缪勒和纽曼认为随机突变和自然选择无法单独构成自然机体形态。他们写道，进化生物学忽略了有机形态的源头：自然选择只能作用于已经存在的事物。[121]但是有机形态源头的先锋研究例如汤普森的研究，一直以来都认为，不靠能动性基因也能完成所有的工作。[122]

为了解释生物形式是如何产生的，缪勒和纽曼引用了生命物质的一种“固有可塑性”，其类似于各种非生命物质（如黏土或熔岩）的可塑性。此外，生命组织是“易兴奋的介质”。这个术语起源于物理学，指的是“能对物理环境做出积极和可预测反应的材料”[123]。无生命易兴奋介质的例子包括振荡化学反应，这种化学反应会对外部因素如光线产生反应。[124]

按照缪勒和纽曼的说法，可塑性和响应性共同构成了一种内在的、“原始的、基于物理基础的”特性，一种“对环境做出反应的形态学变异”的能力。这种原始的倾向，在生命发展的最初阶段，是产生新形式的主要力量。缪勒和纽曼强调，产生新有机形态的机制本身也在不断发展，而达尔文和后代的达尔文主义者都没有考虑到这种可能。随着更复杂的生物体的出现，缪勒和纽曼提出，可塑性和反应兴奋性的“固有物质属性”逐渐被遗传因素所取代，模糊了这些表观遗传机制的早期意义。[125]

出于这个原因，缪勒和纽曼认为，生物解释必须纳入历史维度，然而新达尔文主义的“反向工程”方法，在其可逆性假设中，本质上是非历史的。他们写道：“我们反而需要一个考古学视角来认识繁殖行为所基于的原则，这些原则的源头在历史的长河中已变得模糊。”[126]像康德的自然考古学一样，缪勒和纽曼的考古学，也是对生命的历史视角假设了一种内在能动性，其行为跨越时间产生了一段历史，既不是设计产生的也不是随机的，而是视情况而定的。

然而缪勒和纽曼所描述的自然能动性的原生形态核心也保留了这本书里追溯过的同样的辩证法。他们依赖于“涌现”这一概念，一种在过去30年间已渗透到自然和社会科学领域的组织观念（我们在罗德尼·布鲁克斯的著作中见识过这种思想的作用）。这一术语的使用者可追溯到19世纪英国的实证主义者亚里士多德[127]，以及第九章提到的控制论者。“涌现”表示无法归结为其各部分的总和任一复杂现象，如从固体到液体或从液体到气体的相变、飓风、股票市场、生命机体等。[128]对突变理论者来说，这些现象的关键是复杂性本身，以至于没有任何还原描述可以抓住其本质。

纽曼描写大脑和电脑之间的区别时指出：“人类神经系统大概要比电脑复杂百万倍……在复杂性达到某种低点时，你可能就无法完成某些事情了，但是只要在最低复杂性水平之上，你就能做到。”[129]在涌

现现象的范例中，就有缪勒和纽曼所提到的继承物理特征，如应激性[130]和“自组织”[131]。这是一个跟涌现紧密相关的概念。如今自组织出现在各类科学讨论中，是自然首要的突现特征。它也是涌现的另一说法；或者说，这两个不同的词描述的是基本相同的现象。[132]

我们发现了自组织概念的来源，也感受到康德为弄清“目的”在自然和自然科学中的角色而付出的努力。在康德看来，自组织意味着生命的每一个部分相对于其他部分都是有明显意图的。康德认为这种明显的意图并不代表有机体天生就是带有目的性的，而是说，人类只能这样理解它们。控制论学者，尤其是阿什比，在控制论的核心建立了自组织的概念，这一概念又暗示着表象和实际之间的差别。对观察者来说，控制论主义者的自组织机器的行为是完全自发且有益的，但前提是这些观察者没有细想促使这些行为发生的内部机制。

在近当代生物学中，自组织是复杂生物系统的一种“突现性”特征。[133]康德对认识论（我们如何解释这个世界）和本体论（世界本身是什么样子的）的区分被控制论者应用到行为主义者对客观表象及主观经验的区分上，现在这种区分成为生物界微观和宏观的断档。

想想看理论生物学家斯图尔特是如何描述自组织的，缪勒和纽曼引用他的研究论证自组织是组织形态的内在源泉。考夫曼提出自组织是生物界秩序的首要来源[134]，并且组成了一种细胞中的“最小生物能动性”。考夫曼指出这些最小能动体位于能动性谱系底端，谱系顶端是人类“强健的、有意识的能动性”。最小的能动体可以自我行动，例如细菌向着葡萄糖的最高浓度处游去。因为这个能动性不寄居在主体的任一部位，仅仅是有一定复杂度的组织。考夫曼称之为“涌现”。[135]

像考夫曼一样说能动性是组织复杂性的突现特征，就是肯定它本身不是自然世界的一部分，而是基本元素的产物。这是种怎样的产物呢？考夫曼写道，要回答这个问题，生物学家需要“组织理论”，但目

前他们对此还尚无所知。但是与此同时，他回到康德的原始二分法，即一个人如何描述生物界和自然界本身的样子。考夫曼认为能动性的归属问题是一个“语言游戏”，这个词是从奥地利语言哲学家路德维希·维特根斯坦（Ludwig Wittgenstein）那里借来的，并且还强调这一游戏与现实没有必然的、可查证的联系。“最小的分子能动体”看上去像在指向、选择并且行动。因此，生物学家有理由将这些行动归到能动主体身上。然而，“我们还不能马上称之为形而上学，因为还无法弄清在能动性这一概念上玩文字游戏是否合理”[136]。按照考夫曼的说法，组织复杂性的突现特征不是一种能动性，但生物学家可以在它身上大大方方地做能动性文字游戏。

总的来说，即便是当代生物学家中的修正主义者，大多数也会从根本上认同自然主义反对将能动性视为自然世界的基础特征，认为它只是一种无法抵挡的引人注目的外表特征。违反这项禁令等同于跳出科学解释，跳入宗教或者神秘力量的深渊。然而我们看到，现代科学的核心原则是否定自然进程中存在能动性，这一原则源于对自然能动性的否定，而将其归因于设计之神的安排。

薛定谔钟表

那么那些不知羞耻的、活跃的机械论者的传统又是怎样的呢？他们的实践者试图将能动性采纳而非将其驱逐出自然和科学领域，在这本书里我们追寻了他们的历史。尽管情形会发生变化，在主流进化生物学中我们仍然找不到这种传统的踪迹。然而，至少在某个关键时刻，它扮演了重要角色。之所以这样，还要多亏了一篇简单却影响重大的文章，这篇文章不是出自生物学家之手，而是物理学家写的。

文章作者是一个物理学家，这是合理的。在物理学中，自然问题和超自然能动性的对抗在17世纪晚期和18世纪初达到顶峰。在那段时期，牛顿学说在机械论核心建立力学的工作基本取得了成功，首先是

重力，紧接着在18世纪是电力和磁力。笛卡儿认为，力存在于流动物体中。莱布尼茨认为“生命力”渗透整个自然世界。而牛顿力学和数学归纳法同时建立，这并非随意的假设，也不是外部神圣存在的表现。[137]

物理学与生物学不同，自然力和能动性的本体论问题曾在18、19世纪生物学中变得异常火热，而在19世纪早期，这个问题在物理学中就没人关注了。此外，到了20世纪，物理学却随着量子力学的出现戏剧性地脱离了简单机械论的范畴，一并摒弃了经典力学。

1944年，量子力学的主要创始人之一，维也纳的物理学家埃尔温·薛定谔（Erwin Schrödinger）出版了一篇极为重要的短篇论文，题为《生命是什么？》。在论文中他提出一种用量子力学解释生物学重要问题的方法。分子遗传学家大多赞誉这一论文，称其开启了这一学科。其影响在最开始就是有争议的，但这个争议恰恰是其重要性的证明。[138]论文中，薛定谔提出生命的本质是一种能动性。“生命的最显著特征是什么？”他问道，“什么情况下我们才认为一个物质是活着的呢？它何时工作、移动、与环境相互作用？等等。”[139]

确切地说，机体所做的最典型最显著的事情在薛定谔看来是对熵的抵制，防止衰变到平衡。它们通过多种新陈代谢功能完成这一壮举：进食、饮水、呼吸、光合作用。在一个趋于混乱和衰败的世界里，这些使得生命能够保持自身秩序和能量，“不断地从其环境中获取秩序”，并且自身能专注于这种秩序流。[140]

薛定谔认为，生物本质上就是机器，因为生物都具有能动性，这是一种产生并且维持秩序的能力。他认为，产生和维持秩序是机器的关键特征，自然机器和人造机器都适用。薛定谔写道，机器代表着自然秩序的两种形式：一种是统计学上的，比如热力学事件中气体的磁化或者液体的流动；另一种是力学上的，比如地球运动或者钟表运

行。不管是自然还是人造的机械构造，似乎并不遵循热力学“无序变有序”的统计原则，而是遵循“秩序生秩序”的原则。生命有机体具备一种从秩序中催生秩序的积极能力，因此与“钟表”机制十分相像。这个结论似乎很荒唐，但荒唐的结论可能恰恰是“理解生命的线索”。[141]

欲了解其中玄机，我们必须认识到，现实中的有机体或者钟表都不会严格遵循一套既定的法则，从已有秩序中制定新的秩序。相反，作为真正的物质构成的物理实体，不管是有机体还是钟表都受制于熵力。在最基础的层面，有机体和钟表与自然世界的其他部分无异，都是统计规律而非受制于某一规律的系统。理想中的钟表应该永远不需要上发条：“因为一旦启动，它就不会停下来。”而现实中，钟表有停下来的时候，其中原因可以归结为熵的作用。同时，其对立面在理论上也是成立的，薛定谔强调：没有上发条的钟表经过“高强度的布朗运动后”也可能自发地动起来。钟表可能真的会“反转运行轨迹，反向移动，自己上发条”[142]。

薛定谔和莱布尼茨的观点相同，都认为钟表是一种受困的、不安的、永不停摆的东西，它永恒的摆动只为维持事物有序、平衡的状态。从这层意义上说，钟表与生命机体类似。不管是人造钟表还是生命机体中的钟表为了维持自身秩序都在与挥之不去的干扰力抗争，这才是“钟表和机体之间”真正的联系。[143]那么，它们是如何做到的呢？

薛定谔认为，不管是人造还是有机机制都有赖于分子的稳定性和有序性。这两个特性属于新兴量子力学的范畴，而薛定谔就是这一领域的主要发起人。薛定谔认为，在量子论中，原子处于离散状态的亚原子粒子系统，对应着特定的能量水平。从一个状态变换到另一个状态的过程不是连续的，因为原子无法停留在中间状态上，哪怕是一刻都不能。所以，其发展过程只能是断断续续和跳跃性的：这一“十分神秘的现象”叫作量子跃迁。在量子跃迁的过程中，原子或吸收或释放能

量（取决于它们是向更高还是更低的能量水平跃迁），吸收或释放的能量也不是连续的，而是一种能量块或者量子的形式。[144]

这构成了分子的有序性和稳定性特征。薛定谔解释分子是占据最低能级的原子的集合。要想改变结构，至少需要最小能量的输入。分子稳定性或许构成了基因的有序性，并进一步负责维护个体和生命机体的结构。“我们应该假设基因结构，”薛定谔写道，“是一个巨大的并且只具备间歇性变化能力的分子。”这样的话，基因分子的任何变化都需要“相对庞大”的能量爆发。[145]

薛定谔进一步猜测基因分子是他所谓的“非周期性晶体”，其中“每一个或一组原子都扮演着独立的角色”，这与重复模式下的周期性原子恰恰相反。分子是如何工作的对薛定谔来说仍然是个谜，但他确信分子的工作方式使得生命机体短暂而有效地回避了自然的无序化倾向。这种从外界吸收规则同时持续地释放掉紊乱的能力应该是分子的关键特征。人造手表能够从秩序中创造秩序要归功于其组成分子的量子稳定性；同样，机体从秩序中创造秩序也有赖于其组成分子的稳定性和“非周期性”。[146]薛定谔尝试解释生命机体的典型行为时，首先发现了“静态”，即基因分子对变化的抵挡。这也是薛定谔理论的显著特征。他理论中的某些方面在后续的研究中得到了显著印证，尤其是詹姆斯·沃森和弗朗西斯·克里克1953年在基因分子结构方面的发现是极好的“非周期性晶体”的例子。但是到了20世纪末，随着表观遗传学的出现，生物学家大多认为遗传的稳定性源于DNA分子的静态属性，牵涉到的不仅仅是DNA本身，甚至包括整个细胞及身体内外环境的维护、管理和修复动态系统。[147]

只是尽管基因分子具备这种静态趋向，薛定谔仍然认为生命体具有一种关键的、不可缩减的、典型的主观能动性。此外，基因分子抵挡变化的能力只能解释一部分有机体的“吸收秩序”行为。生命体的运行方式不仅仅是维持长时间的稳定，还包括特定形式的变革。薛定谔

认同德·弗里斯的观点，有机体经历着鲜有的“跳跃式变化”（薛定谔称之为生物“量子论”），并且这些量子变化为自然选择提供材料，取代了新达尔文主义者所说的连续性小事件，“一长串彼此独立的偶然事件”。薛定谔认为，对遗传物质的量子解释独具优势，不仅仅能够解释遗传物质的稳定性，还能解释其中的变化，也就是突变。他猜测突变可能是由“发生在基因中的跳跃式变化”造成的。[148]

自然选择在进化历程中的作用是关键的，但并非唯一。薛定谔认为，量子跃迁为这样的进化历程提供了材料。自然选择的作用和有机体的行为是持续相关的。薛定谔为坚持“机体消极性”的达尔文主义所表现出的沮丧和气馁惋惜。正如我们看到的，魏斯曼派新达尔文主义者将这种消极被动型当作其科学讨论的首要前提：生命个体在进化中不扮演任何角色，对遗传物质也不具有任何影响。因此，薛定谔写道，“其一生中的行为看上去是完全不相关的”：“所有技巧或训练随着生命的逝去终将消失，丝毫不剩，也无法被传承下去。处于这种情况下的有智生命会发现自然可以说是拒绝合作的。它独立自主，注定了个人的消极怠工和虚无主义。”[149]薛定谔认为，持反对意见的拉马克理论将进化进程归因于个人能动性，认为这一进程是“美好的、欢欣的、鼓舞人心的并且是精力充沛的”。这一切都是错的，多么遗憾啊。

当然，拉马克理论并不是完全“站不住脚”……不是吗？薛定谔认为拉马克理论确实包含了一个“真正的要点”，即器官与特征的使用和代际改良之间的关系。事实上，他思考过，拉马克主义几乎“看上去是正确的”：尽管新达尔文主义理论将器官的使用和改良联系起来，但是拉马克曾经提出二者的区别，那就是先生的行为导致了物理变化，当代达尔文主义者认为物理变化又是一切进程的源头：一个有益的突变会引起机体的新行为。

这些行为反过来加强并提升了突变的有益性，进一步触发了选择价值和改良，如此一来，行为能够实实在在地推动物理变化。父母不

会通过遗传物质直接将改变的行为传给后代，而是通过实例和学习来传递的。薛定谔还假设了魏斯曼屏障的健全性。因此，薛定谔总结说，行为和学习在自然选择进化中“地位重要”。[150]

事实上，薛定谔在这条路上走得很远，他甚至提出了新达尔文主义者所坚持的结构和用途之间的区别，实际上是毫无意义的。“行为和外形融为一体。”区分一个器官和“使用它并通过实践提高它的技能的冲动”是毫无意义的。在自然选择中，结构和用途也不是两个截然分开的特性，而统一在一个机体中。如果“机体没有恰当地被使用”，选择永远无法将突变变为新的器官。

> 这是至关重要的。如此，结构和用途齐头并进，最终，或者说在每一个环节，结合为一体：一个使用过的器官——这样看起来，拉马克应该是对的。[151]

此外，使用过的器官在选择中发展，显现出一种不可抗拒的愈加精细和专业的倾向，就好像器官的每一部分都“找到了出路，并朝着这一方向坚持不懈地求索”[152]。尽管薛定谔避免称其为“活力”或者“冲动”，但他还是发现了生命机体能动性用其所有的重要倾向，这是进化发展的核心力量。

生命机体的主观能动性、部分与用途的不可区分性，这是薛定谔对科学充满希望的原因。他又回到这个问题上来，谈到了他所认为的当代科学中最严重的“僵局”，即如何将“心灵”——感觉、经验——带回世界图景中去，而这幅世界图景本来是被系统地排除在外的。他写道，科学必须克服这一“排他原则”，在过去的三个世纪里，自然哲学家和科学家有组织地将自己排除在自然世界之外了，这造成了“可怕的自相矛盾。”“我认为当今科学仍然还沉浸在这一原则中，未达到解决这一问题的水平。”薛定谔认为，要跨越简单机械论的藩篱，“科学态度需要重建，科学必须革新”。

然而，薛定谔言论既出，科学却并未得到革新，也无法革新：历史在科学中根深蒂固的程度不亚于能动性和自然的关联。但是，历史也告诉我们，薛定谔自己恰恰是他“排他原则”的局限所在。他用实例证实：作为生命和心智科学解读的核心，辩证传统能够周期性“复活”。在这一传统下，科学解释并未将能动性排除在外，而是将其纳入了自己的体系。我们所能够理解的正是两种传统竞争的产物，一种很明确，另一种不仅模糊还常常不可见，但仍然活跃。[153]

自从薛定谔写下这些语句以来，科学从未被重新创造过，它也不可能被重新创造：历史在科学上是不可磨灭的，就像能动性在自然上是不可磨灭的一样。但历史也表明，薛定谔本身就是对他的“排斥原则”的一种限制。他举例说明了辩证传统的反复出现，这是科学解释生命和思想的核心：采纳能动性而不是从科学解释中将其排除。我们目前的理解是这两种传统之间斗争的产物，一种是明确的，另一种是隐含的，而且虽然表面隐藏，但仍然是活跃的。

自然科学在现代化的路上已变得智能化、制度化、器械化和社会化。而这之后的三个半世纪里，其与宗教信仰和习俗的关系仍然十分混乱。本书尝试说明，这种混乱从开始就被带入了现代科学及其定义中，使得自然学家解释能动性和自然机制关系时离不开超自然上帝。科学实践者从一开始就时不时地挑战着简单机械主义者对科学的定义，并驳斥其对能动性的摒弃。然而他们至今未能成功废黜简单机械论的科学概念，尽管其超自然主义学说长期“蛰伏”，并已有其根基。人类像机器一样运作的观点，不管你买不买账，听起来都很科学。但说机械是永不停歇的，靠内在能动性运转的，听起来就不那么科学了。为什么前者听起来科学，后者不那么科学呢？历史分析对此做出的解释将重新启用此前被废除的古典钟表模型，但这次的生命体模型是一个永不停歇的时钟。

[1]著名哲学家托马斯·内格尔最近写了一本书为目的论辩护，他指出“完全机械主义的”新达尔文主义对于进化论的描述不足以解释生命现象。见Nagel, Mind and Cosmos,quotation at 7。内格尔的书例证了达尔文理论中深深的历史裂隙。另外最近还出了一本质疑达尔文主义的书，作者是哲学家杰瑞·福多和认知科学家马西莫·皮亚泰利·帕尔马里尼。作者写道，尽管他们认为达尔文主义可能存在致命的缺陷，但是他们既不相信神学，也不相信圆满，或者外星人的介入等，他们认为“可能没有普遍的进化理论”。见Fodor and Piattelli-Palmarini, What Darwin Got Wrong, quotations at xiii and xx。简而言之，新达尔文主义和它的批判者在能动性的问题上一直争论不休。见Ghiselin,Metaphysics；Ruse, Darwin and Design；Ruse, Darwinism and Its Discontents；Lennox,“Darwinism and Neo-Darwinism”。

[2]Brooks, “Elephants”。布鲁克斯成了人工智能研究人员的批判对象，他曾经说过典型的人工智能是建立在一个错误之上的。大脑不是电脑，按照既定的规则运作。思考是一个连续的、无法形容的和世界的物理参与。见Dreyfus, “Alchemy”, 48；What Computers Still Can’t Do, ch.7。

[3]Brooks, Intelligence without Reason, 1。

[4]Brooks, “Elephants”, section 5.3。

[5]Brooks, “Elephants”, section 3。

[6]Brooks, “Elephants”, section 1； Brooks, Intelligence without Reason, 16。

[7]Brooks, “Elephants”, sections 1, 3.2.2, 6.2。

[8]Brooks, “Intelligence without Representation”, section 3。

[9]Brooks, Intelligence without Reason, 16–17。

[10]Brooks, “Elephants”, section 4.3。

[11]Brooks, Intelligence without Reason, 19。

[12]Brooks, “Elephants”, section 4.3。

[13]Brooks, “Elephants”, section 4.4；Brooks, “Intelligence without Representation”, section 3。

[14]Brooks, “Elephants”, section 4.6。Brooks, Intelligence without Reason, 19–20。

[15]Brooks, Cambrian Intelligence, 37。

[16]Brooks, “Elephants”, section 5.3；Brooks, Intelligence without Reason, 16。

[17]Brooks, Cambrian Intelligence, x-xi。

[18]Brooks, “Intelligence without Representation”, section 3。

[19]Brooks, “Intelligence without Representation”, section 3。

[20]Brooks, Intelligence without Reason, 12, 22。Brooks et al., “Alternate Essences of Intelligence”。

[21]关于Cog，见Brooks et al., “Cog Project”；Brooks, “Cog Project”。

[22]关于连贯性，见Brooks et al., “Cog Project”, sections 6, 6.1。继行为主义机器人之后，又出现了一个新名词，叫“概率机器人”，它并不完全排除内部模型。这种方法的实践主义者将它描述为“混合控制”的架构：“对于概率机器人而言，有一些模型，但它们被认为是不完整的，不适合控制。同时也有传感器测量，但它们也被认为是不完整的和不适合控制。”因为“传感器是有噪声的，而且通常有很多东西是无法直接感知的”，德龙、伯加德和福克斯认为他们的机器人有关于这个世界的“内部信念”，其中包括来自感知数据的推断。见Thrun, Burgard, and Fox, Probabilistic Robotics, 12, 19, 25, 26。

[23]Brooks, “Elephants”, section 4.6。

[24]Minsky, Society of Mind, 290。闵斯基的名篇包括“迈向人工智能的脚步”（Steps toward Artificial Intelligence）和“物质，心智和模型”（Matter, Mind and Models），他还和西摩·帕尔特一起合著了《认知器》（Perceptrons）。神经网络的模拟器被称为SNARC：随机精神模拟强化计算机。

[25]Minsky, “Thoughts about Artificial Intelligence”, 217。

[26]Minsky, Society of Mind, 20。

[27]Humphrey and Dennet, “Speaking”, 39。

[28]Dennett, Content and Consciousness, chap.8。

[29]Dennett, “Postscript ［1985］”, 21。

[30]Dennett, “Logical Geography”, 216。

[31]Dennett, “Postscript ［1985］”, 21。

[32]Dennett, “Real Consciousness”, 136。

[33]Dennett, Brainchildren, 58。

[34]Pinker, How the Mind Works, 79, 111。

[35]Dennett, “Artificial Intelligence”, 123–124。Fodor, “Appeal”, 629：“我们通过用不那么全球化的微人取代全球化的微人来完善一个心理学理论，每一个人跟之前的人相比需要分析的行为更少。”

[36]Kurzweil, Age of Intelligent Machines, 15。

[37]Minsky, “Thoughts about Artificial Intelligence”, 214。Minsky, “Steps toward Artificial Intelligence”, 27：“对我而言，‘智能’意味着我们尊重但是不能理解的复杂的行为。”

[38]Minsky, Society of Mind, 23, 290, 323。

[39]Dennet, “Intentional Systems”；Dennett, Content and Consciousness, chap.2；Dennett,Intentional Stance。

[40]Dennet, “Intentional Systems”, 220, 221, 225。如果你觉得熟悉，可能是因为它和康德的《判断力批判》极其相似。Ratcliffe, “Kantian Stance”。

[41]Dennett, Content and Consciousness, 40–41。

[42]Dennett, Darwin’s Dangerous Idea, 74–75。

[43]Simon, Sciences of the Artifcial, 22–25。

[44]Simon, Administrative Behavior；Simon, “Behavioral Model”；Simon, Models of Man；Newell and Simon, Human Problem Solving；Simon, Models of Discovery；Simon, Models of Thought；Simon, Models of Bounded Rationality；Simon, Reason in Human Affairs。

[45]Simon, Sciences of the Artifcial, 25。

[46]Pinker, How the Mind Works, 64–65, 77。

[47]这段题词来自迈尔，《论新生物哲学》（Toward a New Philosophy），63n1，迈尔引用了斯坦福生物学家科林·皮登卓伊（生物钟之父）于1970年2月26日写的一封信。皮登卓伊邀请英国基因学家兼进化论生物学家郝尔丹写评论。但最早的时候他邀请的是德国生理学家恩斯特·威廉·里特·冯·勃拉克写评论，他在信中写道：“目的论是一个女人，没有她任何一位生物学家都活不下去。但是他又羞于在公共场合展示他自己。”见Kreb, “Excursion”, 45页。

[48]Godfrey-Smith, Darwinian Populations, 5。

[49]Maynard Smith and Price, “Logic of Animal Conflict”；Maynard Smith, Evolution。

[50]Dawkins, Selfish Gene, 39, 84–87, 196。

[51]Haig, “Social Gene”, 285。

[52]Godfrey-Smith, Darwinian Populations, 10；Haig, “Social Gene”, 285。海格将游戏理论应用于基因，戈地弗–斯密斯在一次与海格的谈话中了解到这种做法，但是海格亲口和我确认他赞同这一应用。

[53]Haig, “What is a Marmoset?”, 289, 292。要想更多地了解海格是如何用游戏理论研究基因的，见Haig, “Gene Meme”, “Strategic Gene”。

[54]Maynard Smith, Evolution, 10。

[55]Dawkins, Selfish Gene, 229。

[56]Godfrey-Smith, Darwinian Populations, 10。

[57]Dawkins, Extended Phenotype, 164。

[58]Dawkins, Selfish Gene, 19–20, 47。

[59]纵观分子遗传学的历史，传统上认为基因具有遗传作用，见Keller, Century of the Gene, 46–48。

[60]在上述引用的文章的脚注中，在上面引用的这段话的脚注中，道金斯驳斥了批评人士针对《自私的基因》早期版本中这段话提出的“激进决定论”的指责。他认为，现代机器人并不比人类更具“确定性”，因为它们有学习的能力，而且它们的行为方式具有各种各样的创造性。见Dawkins, Selfish Gene, 270。无论现代机器人如何工作，这篇文章都表明了主动基因和被动有机体之间的对立。

[61]Dawkins, Selfish Gene, 4, 18–19, 35, 47, 50。

[62]Dennett, Darwin’s Dangerous Idea, 76。

[63]Dennett, Darwin’s Dangerous Idea, 77–79；Dennett, “Baldwin Effect”。

[64]Baldwin, “New Factor in Evolution”, 443–444, 549–550。

[65]Depew, “Baldwin”。

[66]Dennett, Darwin’s Dangerous Idea, 77–79；Dennett, “Baldwin Effect”, 72；

[67]Dawkins, Selfish Gene, 19–20。

[68]Eldredge, Reinventing Darwin, 35ff, 199ff。

[69]Gould, “Darwinian Fundamentalism”。

[70]Gould, “Darwinian Fundamentalism”，关于断点平衡说，见Gould and Eldredge, “Punctuated Equilibria”；Gould and Eldredge, “Tempo and Mode”。

[71]“进化和认识”，哈佛大学研究生研讨会，由斯蒂芬·古尔德和马西莫·皮亚泰利·帕尔马里尼执教，1987年4月6日的研讨笔记。

[72]Dennett, Darwin’s Dangerous Idea, 289, 298；286, 287：“是一些事物的‘创造性角色’而不是选择引来了古尔德同事的怀疑。”

[73]Gould, “Darwinian Fundamentalism”。

[74]Gould, “Darwinian Fundamentalism”。

[75]Gould and Lewontin, “Spandrels of San Marco”。

[76]Gould, “Pleasures of Pluralism”。

[77]Chomsky, Cartesian Linguistics。

[78]Piattelli-Palmarini, “Evolution, Selection, and Cognition”, 2–3。

[79]Piattelli-Palmarini, “Evolution, Selection, and Cognition”, 3, 19。

[80]Gould and Lewontin, “Spandrels of San Marco”。

[81]Piattelli-Palmarini, “Evolution, Selection, and Cognition”, 10, 26；Chomsky, Language。

[82]Dennett, Darwin’s Dangerous Idea, 391, 309; Piattelli-Palmarini, “Evolution, Selection, and Cognition”,chap.13, section 2。要回顾道金斯和丹尼特的观点，见Sterelny, Dawkins vs.Gould。

[83]外行人要了解更多，见Francis, Epigenetics, 6–7。如果想了解更专业的解释，见Hallgrimsson and Hall, Epigenetics, 1–5；McEachern and Lloyd, “Epigenetics”, 44；Shapiro,Evolution, 31–36。“表现遗传学”一词是由英国生物学家康拉德·哈尔·沃丁顿提出来的。Waddington, Introduction；Waddington, Organisers and Genes；Waddington, Strategy。表观遗传学运动的早期宣言见Lewontin, Triple Helix。虽然勒翁亭在书中没有使用“表观遗传学”这个词，但他为表观遗传学的支持者继续引用的方法提出了一个论据。

[84]Jablonka and Lamb, Evolution。Jablonka and Raz, “Transgenerational Epigenetic Inheritance”。

[85]Jablonka and Lamb, Evolution, 40。Gorelick et al., “Asexuality”, 87。另一种定义，见Francis, Epigenetics, xi：“表观遗传学研究……持久的基因调控组件被安置或删除。”

[86]Jablonka and Lamb, “Expanded Evolutionary Synthesis”, 458。Gissis and Jablonka,Transformations, xi。

[87]Jablonka and Lamb, Evolution, 126–131, 137–146, 329–332；Francis, Epigenetics, 59–60。Grunau, “Methylation Mapping”。

[88]Jablonka and Lamb, Evolution, 126–131, 137–146；Francis, Epigenetics, 59–60。贾布隆卡认为，她和兰姆也不确定怪物般的柳穿鱼是复发性诱导还是遗传性传递的结果。

[89]Jablonka and Lamb, Evolution, 131–132。

[90]Shapiro, Evolution, 69；Shapiro, “Bacteria”。

[91]Shapiro, Evolution, 2, 87–88, 47–49；关于芭芭拉·麦克林托克，见Keller, Feeling；Markel and Trut, “Behavior”, 177–178。

[92]Shapiro, “Bacteria”, 814。

[93]Shapiro, Evolution, 66, 25, 43, 82。

[94]Jablonka and Lamb, Evolution, 88–89, 94, 249。

[95]Weismann, Germ-Plasm, 20。

[96]J.B.S.霍尔丹在1932年写道：“在植物方面，魏斯曼之前的理论不值得一提。”见Haldane, Causes of Evolution, 20。

[97]Jablonka and Lamb, Evolution, 249。Shapiro, Evolution, 35。

[98]McClintock, “Significance”, 800。

[99]Shapiro, “Barbara McClintock”。

[100]Shapiro, Evolution, 143, 5, 55f f,84, 137–138, 1, 4, 5；Shapiro, “Bacteria”, 809。想要了解生物学家如何给他们研究的物体赋予能动性，见Myers, Rendering Life Molecular, chap.7。

[101]Dawkins, Extended Phenotype, 164。

[102]Ridley, Problems of Evolution, 25。

[103]Dawkins, Extended Phenotype, 166–167。

[104]Steele, Somatic Selection, 34–42。

[105]Gorczynski and Steele, “Inheritance”。关于斯蒂尔的假设，见Jablonka and Lamb,Evolution, 152–153。

[106]想了解更多围绕斯蒂尔的“拉马克”观点的争议，见Paracandola, “Philosophy in the Laboratory”。关于斯蒂尔的建议继续得到认真对待的例子，见Brosius, “RNAs from All Categories”；Zhivotovsky, “Model”；Jablonka and Raz, “Transgenerational Epigenetic Inheritance”, 158；Day and Bonduriansky, “Unified Approach”, E19；Bonduriansky,“Rethinking”。斯蒂尔的事业之路非常坎坷，这跟他的研究课题无关：2001年他控告自己执教的大学澳大利亚伍伦贡大学，称学校因为国际学生缴纳的学费最高，因而在考试中给国际学生加分。这件事情的始末请见Martin, “Dilemmas”。

[107]Pigliucci and Müller, Evolution, 9。弗朗西斯·克里克将魏斯曼的阻碍称为“中心法则”，见第八章。

[108]Dawkins, Extended Phenotype, 168–173。

[109]Dawkins, Extended Phenotype, 169。

[110]Dennett, Darwin’s Dangerous Idea, 323, 141–142。小虫子和果蝇的例子，丹尼特引用了胡克等人的观点——“可能的水平转移”。

[111]Moxon et al., “Adaptive Evolution”；Jablonka and Lamb, Evolution, 94–96。

[112]Jablonka and Lamb, Evolution, 97–98。

[113]Dawkins, Extended Phenotype, 167, 173。

[114]Bowler, Evolution, chaps.3 and 4；Larson, Evolution, 12, 23 , 66。

[115]关于拉马克的严格的自然主义，见Keller, “Self-Organization”，359。

[116]Smail, Deep History, 11–12；新达尔文主义将“达尔文主义”演绎成“盲目的变化和选择性保留”，Keller, “Self-Organization”，120, 123；拉马克主义的“心智第一”的谬论将心灵和意图看作人类历史的起因，Keller, “Self-Organization”，102, 120；“忽视目标”，Keller, “Self-Organization”，142。斯麦尔写道，拉马克本人并不认为有机体有意图，因为长颈鹿的本意并不是要伸长脖子，而仅仅是要吃到美味的树叶，新拉马克主义的历史学家和科学家出现之后

才开始重视意图的作用——“正如我之前说过的，拉马克本人对于意图并不了解”，Keller, “Self-Organization”，118和112。但是在第六章我们看到，拉马克准确地写道，更高的动物通过意志的锻炼来部分转变自己。因为拉马克并没有在斯麦尔的参考文献之列，所以他的解读可能只是表达自己关于动物行为的一些直觉罢了。

[117]Smail, Deep History, “获得什么样的特征一丁点都不重要”，121。一种达尔文主义的历史变迁模型，它允许拉马克有一席之地，同时仍在将意图驱逐出去，121, 123；Keller, “Self-Organization”，150。

[118]Dawkins, Extended Phenotype, 173。

[119]Dawkins, Extended Phenotype,116, 172。

[120]Jablonka and Lamb, Evolution, chap.9, 319。

[121]Müller and Newman, “Origination”；Newman and Müller, “Genes and Form”。

[122]Newman, “Fall and Rise”, 12。

[123]Newman and Müller, “Genes and Form”, 39。Goodwin, How the Leopard Changed Its Spots, chap.3；Solé and Goodwin, Signs of Life, 24–25。

[124]关于易兴奋介质，见Schimansky-Geier et al., Analysis and Control。

[125]Newman and Müller, “Genes and Form”, 39, 41–42。

[126]Newman and Müller, “Genes and Form”, 39, 63。

[127]尤其是哲学家约翰·司徒特·米勒和乔治·亨利·里维斯。

[128]关于“涌现”一词的历史和定义，包括认知涌现和本体涌现，见Goldstein,“Emergence”；Clayton and Davies, Re-Emergence；Kim, “Emergence”；Feltz et al., Self Organization；Bedau and Humphreys, Emergence；Corradini and O’Connor, Emergence。

[129]Von Neumann, “Role of High and Extremely High Complication”, in Theory of Self Reproducing Automata, 65–66。

[130]Solé and Goodwin, Signs of Life, 24–25。

[131]Müller and Newman, “Origination”, 7；Newman and Müller, “Genes and Form”, 42；Müller,“Epigenetic Innovation”, 316, 323, 325。

[132]哲学家和科学家对于自组织和涌现之间的区别进行了热烈的讨论。要想了解更多自组织的定义以及它和涌现之间的关系，见Kauffman, Origins of Order, chap.5；Goldstein, “Emergence”；Solé and Goodwin, Signs of Life, 12–18；Keller, “Organisms ...Part One” and “Organisms ...Part Two”。后控制论时期关于自组织和涌现又出现了一部巨作，即Maturana and Varela, Autopoiesis and Cognition。

[133]Kauffman, Origins of Order, chap.5；Goldstein, “Emergence”；Solé and Goodwin, Signs of Life, 12–18。

[134]Kauffman, Origins of Order。

[135]Kauffman, “On Emergence”, 501, 505, 510, 517。

[136]Kauffman, “On Emergence”, 504, 516–517, 518–519。

[137]牛顿派对力的解释有很多著作，牛顿派、莱布尼茨派和笛卡儿学派关于力、物质和机械的讨论有很多。要看最经典和最具有代表性的讨论的话，见Schofield,Materialism and Mechanism；Westfall, Force；Hatfield, “Force”；Hall, Philosophersat War；Gabbey, “Force and Inertia”；Meli, Equivalence and Priority；Vailati, Leibniz and Clarke；Gaukroger, Descartes’ System。

[138]Symonds, “What Is Life?”哲学家和科学家们对自组织和涌现之间的关系进行了大量的讨论，西蒙兹认为，人们误解了薛定谔的书的重要性，但由于指导了分子生物学的早期课程，它已经成为“生物学民俗”的一部分。见Watson, Avoid Boring People, 28, 43, 98, 218；Dronamraju, “Erwin Schrödinger”。薛定谔借鉴了一部具有里程碑意义的作品，名叫“论基因变异和基因结构的性质”（On the Nature of Gene Mutation and Gene Structure）。关于这篇文章的历史性评价，见Sloan and Fogel, Creating a Physical Biology。

[139]Schrödinger, What Is Life, 69。

[140]Schrödinger, What Is Life,70–73, 77。

[141]Schrödinger, What Is Life,80–82。

[142]Schrödinger, What Is Life,82–83。

[143]Schrödinger, What Is Life,85。

[144]Schrödinger, What Is Life,48。

[145]Schrödinger, What Is Life,50, 56, 65。（薛定谔将这张基因和变异图归功于美籍德国物理学家麦克斯·德尔布吕克）。伊芙琳·福克斯·凯勒，一位拥有理论物理学文凭的研究员，一直从事分子生物学、历史和科学哲学的研究，她同时也是芭芭拉·麦克林托克的传记作者，她最近提出了一个新的想法，即将生命体的运动归因于大型分子比如蛋白的结构，这一点和薛定谔的看法很相似。她认为，生命可能起源于这些大型分子中固有的“一种原始活动”，我们可以将连接点看作感觉接收器并且将结果的行为看作一种活动。“聪明的物质或者聪明的分子”，她的想法和拉马克的向上的冲劲很相似。Keller, “Self-Organization”, 22, 23, 26。Keller, “Self- Organization” in Gissis and Jablonka, eds., Transformations。

[146]Schrödinger, What Is Life, 60, 67–68, 85。

[147]Keller, Century of the Gene, 21–27, 31, 46。

[148]Schrödinger, What Is Life, 33–34, 110。

[149]Schrödinger, “Mind and Matter”, 106。

[150]Schrödinger, “Mind and Matter”, 107–108, 111–112。

[151]Schrödinger, “Mind and Matter”, 113。

[152]Schrödinger, “Mind and Matter”, 109–110。

[153]Schrödinger, “Mind and Matter”, 122。

致谢

在该书漫长的写作过程中，我的朋友、同事、家人以及我的学生给予了我极大的支持。1992年我参加了加利福尼亚大学举办的兰迪·斯塔恩教授历史性方法的研讨班，《永不停歇的时钟》是我当时的结业论文，研究的是雅克·沃康松发明的神奇的消化鸭。尽管这本书前前后后写了十几年，但是我始终未放弃。我从学校毕业之后便开始教师的职业生涯，这期间我也经历了一些变化，出版了人生中的第一本书，养育了两个孩子，从哪儿开始讲呢?

我首先要感谢肯·阿尔德、凯斯·贝克、大卫·贝丝、马里奥·比亚焦利、玛丽恩·康斯特鲍、罗恩·达斯顿、丹尼尔·埃丹尔斯顿、宝拉·芬德伦、丹尼尔·加伯、斯蒂芬·高克罗格、尼斯·吉甘特、德保拉·高登、聂耳·亥克亨、已故的罗格·哈恩、约翰·黑尔布鲁恩、伊娃·亚布罗肯、阿伦·杰伦、玛丽·杰伦、伊芙琳·凯乐、丹尼尔·凯维斯、克里斯托弗·库兹、托马斯·拉克尔、乔治·莱夫妮、安迪亚·佩吉麦克、罗伯特·理查德、卡尔·利斯金、理查德·怀特、劳拉·威尔登、卡洛琳·温特尔以及芝加哥大学三位匿名的读者，感谢你们为本书的写作所付出的时间和精力，没有你们的帮助，这本书不可能完成。大卫·海格十分慷慨地与我分享他的生物学观点。丹尼尔·德奈特和我共同谈论法国机器狗的一些观点。西蒙·谢弗在我的首次研究中给予了我很多指导。他本人关于机器人发展历史的著作也成为本书的重要参考。西蒙介绍我认识大卫·塞科瑞特，塞科瑞特正在复制沃康松消化鸭这一作品。看到他复制的这幅作品让我想到了当时真正的机器的壮观情形。

我的好朋友肯·阿尔德博学多才、思维缜密，在智慧上给予了我无限的帮助。他仔细阅读我的文字，并提出了宝贵的修改建议。玛丽·杰

伦不停地向我提出质疑和挑战，加深了我的分析能力。除了玛丽自己，其他人很难想象她对该书的贡献有多大，我要说的是，她几乎能够全部背诵我的手稿。克里斯托弗·库兹不辞劳苦地陪伴在我身边，他是本书的摄影师，并且在我研究的路途中担任我的技术支持，此外，他还认真阅读手稿，提出宝贵意见，反复斟酌，帮助我修改。

在本书的写作过程中，麻省理工学院和斯坦福大学的同事和学生不断地与我讨论。在麻省时，每当我有了新的想法，贾斯丁·肯赛尔、伊芙琳·凯尔和大卫·明德尔帮我研究它的历史和现状供我参考。罗德尼·布鲁克和我讨论他的研究项目，并且带我去参观他的实验室，这是麻省理工学院当时的人工智能实验室。我到斯坦福大学之后，宝拉·芬德伦给我提供了极大的帮助，帮我修改手稿，整理、编辑参考文献，并且给了我很多行政上的便利。凯斯·贝克和理查德·怀特给我重要的反馈意见，同时鼓励并支持我坚持下来。丹尼尔·吉甘特一直和我谈话，并陪伴在我身边。她和茱莉安·洛夫多次给我提供了天堂般的工作环境。我在斯坦福大学的学生不断地给我提供灵感，我要特别感谢高塔姆·戴伊、珍妮·佩格、格里戈·普利斯特、斯蒂芬·瑞斯和瑞贝卡·威尔邦克斯，他们认真阅读了我的初稿。我还要感谢夏洛特·魏斯曼让我阅读他的论文，并且跟我讨论他的遗传理论。

我要感谢巴黎大学的同事在我访学期间给予我的热情款待，并且允许我参与到他们的讨论之中。特别要感谢玛丽·诺尔·博古特、凯莉恩·凯姆拉、布鲁诺·拉图尔、大卫·拉布恩、斯坦福妮·万·戴姆以及科恩·万米尔。在巴黎同样要感谢的还有丹尼尔·安德尔、博奈德特·文森特以及皮尔·雅克布和弗兰克斯·瑞康纳缇。

我还要感谢伊安·贝库克、劳拉·孟克曼和安德鲁·舒帕尼茨在我研究过程中给予我的专业的、细致的帮助。劳拉帮我准备手稿的最后一个阶段，然后才回巴黎着手自己的研究课题；伊安帮我整理杂乱无章的参阅书目，规范我的手稿写作，在全书的写作中经常给我提出宝贵

的指导意见；安迪帮我收集、复印图片，并且用他的专业知识修复图片。玛利亚·凯格和茱莉亚·卢福尔帮助我翻译德语的一些微妙用法，这些词是19、20世纪交替时期的胚胎学、神学和学术圈内常用的而又比较隐晦的表达。我同样也感谢斯坦福大学图书馆特殊收藏部门的图书管理员、档案管理员和图书馆馆长在文献方面给予我的专业帮助，特别要感谢约翰·马斯汀、提姆·诺克斯和马蒂·托咪尼亚。约翰为本书的写作贡献了极大的才智、耗去了宝贵的时间。

好几个国家的图书馆馆长、图书管理员和档案管理员都在我调查研究中给予了许多专业的帮助。这其中包括法国加来档案部门的康图尔·德莱普夫、法国巴黎国家档案馆的纳蒂亚·邦兹德和布努诺·加兰德、位于德国慕尼黑的德意志博物馆的伊娃·梅玲、法国巴黎工艺博物馆的简恩·塞弗里安和位于瑞士力洛克的博物馆的皮尔·布什尔、位于瑞士城市拉绍德封的国际钟表博物馆、位于塞文的自动机器博物馆的皮特·温德米尔、国会图书馆的玛格丽特·金塞弗以及位于旧金山的加利福尼亚大学档案和特殊藏品部门的玛格丽特·黑格。在我前去奥地利萨尔茨堡市的海尔布伦宫去研究水力自动机器时，奥利弗·瑞斯金–库兹陪我前行，并给予我很多专业的指导。

梅丽莎·晋吉洛和克里斯提·福莱特撤尔在本书写作的早期给了我诸多专业意见，在此我向你们表示感谢。埃德温·巴伯帮助我进行最后的排版。谢谢芝加哥大学出版社给予我的专业意见。在编写过程中得到了凯伦·达令的帮助实在是我的荣幸。感谢参与本书编辑、排版、印刷的所有工作人员，尤其感谢珍妮弗·拉帕波特、塔德·艾德孔克思和伊万·怀特。德里克·戈特利布以超群的写作手法、卓越的洞察力以及严谨的哲学态度为本书编写了索引部分，如诗人维吉尔一般为读者提供了清晰有效的指引。

艾奥瓦州立大学、麻省理工学院、斯坦福大学和美国学术团体协会的查尔斯·赖斯坎普研究奖学金项目和国家科学基金会学者奖项目在

我研究过程中给予了我大量支持和帮助。

本书部分文章选自《批评探究》（*Critical Inquiry*）、《表现》（*Representations*）、《伏尔泰与18世纪研究》（*Studies on Voltaire and the Eighteenth Century*）、《文学界》（*Republics of Letters*）、《美国历史评论》（*The American Historical Review*）、《思想史评论》（*The Intellectual History Review*）；还选自三部曲——卡罗尔·里弗斯编写的《人体文化史》（*A Cultural History of the Human Body*）、保拉·芬德伦编写《近代早期事物研究》（*Early Modern Things*）以及马里奥·比亚乔尼和我共同编写的《忙碌的自然》（*Nature Engaged*）。

最后我要感谢我的家人，谢谢他们给予我无私的爱：玛利亚·杰伦、卡尔·瑞斯金、鲁斯·库兹和克里斯·库兹。奥利弗·瑞斯金–库兹和梅德雷恩·瑞斯金–库兹不断地鼓励我继续写作，我爱你们。

参考文献

主要来源

Abernethy, John.“Extracts from *Introductory Lectures Exhibiting Some of Mr.Hunter’s Opinions Respecting Life and Diseases.” In Romanticism and Science, 1773–1833*, edited by Tim Fulford, 5:45–52.London: Routledge, 2002.

Aldini, Giovanni.*An Account of the Late Improvements in Galvanism*.London: Cuthell and Martin, 1803.

Aldini, Giovanni.*Essai théorique et expérimental sur le galvanisme*.Paris: Fournier fils, 1804.

Aleotti, Giovanni Battista.*Gli artificiosi e curiosi moti spirituali di Herrone*.Ferrara, Italy:Vitorio Baldini, 1589.

Anonymous.Observations on the Automaton Chess Player, Now Exhibited in London, at 4,Spring Gardens.London, 1819.

Anonymous.*Wisdom and Reason; Or, Human Understanding Consider’d, with the Organization:*

Or, with the Form and Nature of the Solids and Fluids of the Body.London: John Hook, 1714.

Aquinas, Thomas.*Commentary on Aristotle’s “Metaphysics.”* Edited and translated by John P.Rowan.Revised ed.Notre Dame, IN:

Dumb Ox Books, 1995.

Aquinas, Thomas.*Opera omnia.*Edited by S.E.Freté and P.Maré.34 vols.Paris: Ludovicus Vivès, 1871–1880.

Aquinas, Thomas.*Summa contra gentiles.* Translated by A.C.Pegis, J.F.Anderson, V.J.Bourke, and C.J.O'Neil.4 vols.Notre Dame, IN: University of Notre Dame Press, 1975.

Aquinas, Thomas.*The "Summa Theologica" of St Thomas Aquinas.*Translated by the Fathers of the English Dominican province.20 vols.New York: Benziger, 1911–1925.

Argyll, George Douglas Campbell, Duke of.*The Works of the Duke of Argyll.*3 vols.New York:John B.Alden, 1884.

Aristotle.*The Complete Works of Aristotle: The Revised Oxford Translation.*Edited by Jonathan Barnes.2 vols.Princeton, NJ: Princeton University Press, 1984.(CW)

Ashby, William Ross."Can a Mechanical Chess-Player Outplay Its Designer?" *British Journal for the Philosophy of Science* 3, no.9 (1952): 44–57.

Ashby, William Ross."Design for a Brain." *Electronic Engineering* 20 (December 1948): 379–383.

Ashby, William Ross.*Design for a Brain: The Origin of Adaptive Behaviour.*1952.2nd ed.London: Chapman and Hall, 1960.

Ashby, William Ross.*An Introduction to Cybernetics.*New York: Wiley, 1957.

Ashby, William Ross."Principles of the Self-Organizing Dynamic System." *Journal of General Psychology* 37 (1947): 125–128.

Ashby, William Ross."Principles of the Self-Organizing System." In *Principles of Self Organization: Transactions of the University of Illinois Symposium*, edited by H.Von Foerster and G.W.Zopf, Jr., 255–278.Oxford, UK: Pergamon, 1962.

Ashby, William Ross."What Is an Intelligent Machine?" Biological Computer Laboratory,Technical Report no.7.1.Urbana: University of Illinois, 1961.

Asimov, Isaac.*I, Robot.*1950.New York: Bantam, 2005.

Aubert de la Chesnaye-Debois, François-Alexandre.*Letre sur les romans.*Paris: Gissey, 1743.

Augustine."Of True Religion (De Vera Religione)." In *Augustine's Earlier Writings*, edited and translated by John H.S.Burleigh, 218–283.London: SCM-Canterbury Press, 1953.

Babbage, Charles.*Charles Babbage: Passages from the Life of a Philosopher.* 1864.Edited by Martin Campbell-Kelly.New Brunswick, NJ: Rutgers University Press, 1994.

Babbage, Charles.*The Works of Charles Babbage.*Edited by Martin Campbell-Kelly.11 vols.London:

W.Pickering, 1989.

Babbage, Henry Prevost, ed.*Babbage's Calculating Engines: A Collection of Papers.*Los Angeles: Tomash, 1982.

Babbage, Henry Prevost, ed."On the Mechanical Arrangements of the Analytical Engine of the Late Charles Babbage, F.R.S." In *Report of the Fifty-Eighth Meeting of the British Association for the Advancement of Science*, 616–617.London: John Murray, 1889.

Bachaumont, Louis Petit de.*Mémoires secrets pour server à l'histoire de la république des lettres en France depuis MDCCLXII jusqu'à nos jours*.36 vols.London: John Adamson,1777–1789.

Baillet, Adrien.*La vie de M.Des-Cartes*.2 vols.Paris: D.Horthemels, 1691.

Bain, Alexander."Review of 'Darwin on Expression': Being a Postscript to *The Senses and the Intellect.*" In *The Senses and the Intellect*, 697–714.3rd ed.New York: Appleton, 1874.

Baldwin, James Mark."A New Factor in Evolution." *American Naturalist* 30 (1986): 441–451,536–553.

Ballière de Laisement, Denis.*Eloge de Monsieur Le Cat, ecuyer, docteur en médecine, chirurgien en chef de l'Hôtel-Dieu de Rouen*.Rouen, France: Laurent Dumesnil, 1769.

Barruel, Augustin.*Les Helviennes, ou letres provinciales philosophiques*.7th ed.4 vols.Paris:Pailleux, 1830.

Baumgarten, Oto.*Die Voraussetzungslosigkeit der protestantischen Theologie*.Kiel, Germany:Lipsius and Tischer, 1903.

Bayle, Pierre.*Dictionnaire historique et critique*.4 vols.1695.Amsterdam: P.Brunel, 1740.

Bégon, Michel. *Letres de Michel Bégon*. Edited by Louis Delavaud and Charles Dangibeaud. 3 vols. Paris: Saintes, 1925–1935.

Bennett, A.W. "On the fteory of Natural Selection looked at from a Mathematical Point of View." In *Report of the Fortieth Meeting of the British Association for the Advancement of Science*, 130–131. London: John Murray, 1871.

Bentham, Jeremy. *Introduction to the Principles of Morals and Legislation*. 1789. Oxford, UK: Clarendon, 1907.

Bergson, Henri. *L'évolution créatrice*. 1907. Paris: Presses universitaires de France, 1959.

Bergson, Henri. *Le rire: Essai sur la signification du comique*. 1900. Paris: Félix Alcan, 1912. Berkowitz, Jacob. *The Stardust Revolution: The New Story of Our Origin in the Stars*. Amherst, NY: Prometheus Books, 2012.

Bernard, Claude. *Cahier de notes*, 1850–1860. Edited by Mirko Dražen Grmek. Paris: Gallimard, 1965.

Bernard, Claude. *Introduction à l'étude de la médecine expérimentale*. 1865. Paris: Flammarion, 1966.

Bernard, Claude. *Leçons sur les phénomènes de la vie, communs aux animaux et aux végétaux*. 2 vols. Paris: Baillière, 1878–1879.

Bibiena, Ferdinando Galli. *L'architetura civile*. 1711. Reprinted with an introduction by Diane M. Kelder. New York: B. Blom, 1971.

Bichat, Xavier.*Recherches physiologiques sur la vie et la mort.*4th ed.Edited by François Magendie.Paris: Bechet jeune, 1822.

Block, Ned.“The Mind as the Software of the Brain.” In *Thinking : An Invitation to Cognitive Science*, edited by Edward E.Smith and Daniel N.Osherson, 3:377–425.Cambridge, MA:MIT Press, 1995.

Blumenbach, Johann Friedrich.*An Essay on Generation.*Translated by A.Crichton.London: T.Cadell, Faulder, Murray, and Creech, 1792.

Boerhaave, Hermann.*A New Method of Chemistry*.London: Printed for J.Osborn and T.Longman, 1727.

Bonduriansky, R.“Rethinking Heredity, Again.” *Trends in Ecology and Evolution 27*, no.6 (2012):330–336.

Bonnet, Charles.*Considérations sur les corps organisés.*1762.Amsterdam: M.M.Rey, 1768.

Bonnet, Charles.*La contemplation de la nature.*2nd ed.2 vols.Amsterdam: Marc-Michel Rey, 1770.

Bonnet, Charles.*Essai analytique sur les facultés de l’ame.*Copenhagen: Frères Philibert,1760.

Bonnet, Charles.*Essai de psychologie, ou, Considérations sur les opérations de l’âme, sur l’habitude et sur l’éducation: auxquelles on a ajouté des principes philosophiques sur la cause première et sur son efet.*2 vols.London, 1755.

Bonnet, Charles.*Œuvres d'histoire naturelle et de philosophie*.Neuchâtel, Switzerland:Fauche, 1779–1783.

Bonnet, Charles.*La palingénésie philosophique*.2 vols.Geneva: Philibert et Chirol, 1769.

Bordeu, Théophile de.*Recherches anatomiques sur la position des glandes, et sur leur action*.New ed.Paris: Chez Brosson, 1800.

Borelli, Giovanni Alfonso.*On the Movement of Animals*.1680–1681.Translated by Paul Maquet.Berlin: Springer-Verlag, 1989.

Borgnis, J.-A.*Traité complet de mécanique appliquée aux arts*.8 vols.Paris: Bachelier, 1818–1820.

Bossuet, Jacques Bénigne.*Œuvres complètes*.Paris: L.Vivès, 1864.

Boullier, David-Renaud.*Essai philosophiques sur l'âme des bêtes: où l'on trouve diverses ré flexions sur la nature de la liberté, sur celle de nos sensations, sur l'union de l'ame et du corps, sur l'immortalité de l'ame*.Amsterdam: Chez Francois Changuion, 1727.

Boyer, Jean Baptiste de.*Lettres chinoises, ou correspondance philosophique, historique et critique, entre un chinois voyageur et ses correspondants à la Chine, en Muscovie, en Perse et au Japon*.The Hague: Pierre Gosse, 1751.

Boyle, Robert.*A Disquisition about the Final Causes of Natural Things*.London: J.Taylor, 1688.

Boyle, Robert.*A Free Enquiry into the Vulgarly Received Notion of Nature.*Edited by Edward B.Davis and Michael Hunter.Cambridge: Cambridge University Press, 1996.

Bradford, Gamaliel.*The History and Analysis of the Supposed Automaton Chess Player of M.de Kempelen, Now Exhibiting in This Country by Mr.Maelzel.*Boston: Hilliard, Gray, 1826.

Braun, Erez, and Lior David."The Role of Cellular Plasticity in the Evolution of Regulatory Novelty." In *Transformations of Lamarckism: From Subtle Fluids to Molecular Biology,*edited by Snait Gissis and Eva Jablonka, 181–192.Cambridge, MA: MIT Press, 2011.

Brewer, J.S., ed.*Leters and Papers, Foreign and Domestic, of the Reign of Henry VIII.* 22 vols.London: Longman, 1862–1932.

Brewster, David.*Letters on Natural Magic, Addressed to Sir Walter Scott, Bart.*New ed.London: William Tegg, 1868.

Britain, Thomas of.*Le roman de Tristan.*Edited by Joseph Bédier.2 vols.Paris: Firmin-Didot,1902–1905.

Broca, Paul."Sur le transformisme." *Bulletins de la Société d'anthropologie de Paris 5* (1870):168–242.

Brooks, Rodney.*Cambrian Intelligence: The Early History of the New AI.*Cambridge, MA: MIT Press, 1999.

Brooks, Rodney."The Cog Project." *Journal of the Robotics Society of Japan* 15 (1997): 968–970.

Brooks, Rodney.“Elephants Don’t Play Chess.” *Robotics and Autonomous Systems* 6 (1990):3–15.

Brooks, Rodney.*Intelligence without Reason*.MIT AI Lab Memo 1293.April 1991.

Brooks, Rodney.“Intelligence without Representation.” *Artificial Intelligence Journal* (1991):139–159.

Brooks, Rodney, Cynthia Breazeal, Matthew Marjanović, Brian Scassellati, and Matthew Williamson.“The Cog Project: Building a Humanoid Robot.” In *Computation for Metaphors, Analogy, and Agent*, edited by C.Nehaniv, 52–87.New York: Springer, 1999.

Brooks, Rodney, Cynthia Breazeal (Ferrell), Robert Irie, Charles C.Kemp, Mathew Marjanović,Brian Scassellati, and Matthew M.Williamson.“Alternate Essences of Intelligence.”*Proceedings of the Fifteenth National Conference on Artificial Intelligence* (AAAI–98),Madison, WI.Palo Alto, CA: AAAI Press, 1998.

Brosius, J.“RNAs from All Categories Generate Retrosequences that May Be Exapted as Novel Genes or Regulatory Elements.” *Gene* 238, no.1 (1999): 115–134.

Bufon, Georges Louis Leclerc, comte de.*Correspondance inédite de Bufon, à laquelle ont été réunies les letres publiées jusqu’à ce jour*.Edited by Henri Nadault de Bufon.2 vols.Paris:L.Hachete, 1860.

Bufon, Georges Louis Leclerc, comte de.“Discours sur la nature des animaux.” In *Histoire naturelle, générale et particulière, avec la*

déscription du Cabinet du Roy, 4:3–112.Paris:Imprimerie Royale, 1753.

Bufon, Georges Louis Leclerc, comte de.*Histoire naturelle, générale et particulière, avec la déscription du Cabinet du Roy*.44 vols.Paris: Imprimerie Royale, 1749–1804.

Buonarroti the Younger, Michelangelo.*Descrizione delle felicissime nozze della Cristianissima Maesta' di Madama Maria Medici Regina di Francia e di Navarra*.Florence, 1600.

Butler, Samuel.*Erewhon*.1872.Edited by Peter Mudford.London: Penguin, 1985.

Butler, Samuel.*Evolution, Old and New, or The Theories of Bufon, Dr.Erasmus Darwin, and Lamarck, as Compared with That of Mr.Charles Darwin*.2nd ed.London: D.Bogue, 1882.

Butler, Samuel."Lamarck and Mr.Darwin." In *Life and Habit*, 252–272.London: Trübner, 1878.

Butler, Samuel.*Life and Habit*.London: Trübner, 1878.

Butler, Samuel.*Luck, Or Cunning as the Main Means of Organic Modification? An Atempt to Throw Additional Light upon the Late Mr.Charles Darwin's Theory of Natural Selection*.London: Trübner, 1887.

Butler, Samuel."Mr.Mivart and Mr.Darwin." In *Life and Habit*, 273–293.London: Trübner,1878.

Butler, Samuel.*Unconscious Memory* (1880).Vol.6 of *The Shrewsbury Edition of the Works of Samuel Butler*, edited by Henry Festing Jones and A.T.Bartholomew.London: Jonathan Cape, 1924.

Cabanis, Pierre Jean Georges.*Rapports du physique et du moral de l'homme*.1808.3rd ed.2 vols.Paris: Caille et Ravier, 1815.

Callistratus.*Descriptions*.In *Elder Philostratus, Younger Philostratus, Callistratus*, translated by Arthur Fairbanks.Loeb Classical Library.Cambridge, MA: Harvard University Press,1931.

Campardon, Émile.*Les spectacles de la foire*.2 vols.1877.Geneva: Slatkine Reprints, 1970.

Campbell, Neil A., Brad Williamson, and Robin Heyden.*Biology: Exploring Life*.London:Pearson Prentice Hall, 2006.Online.Accessed October 2013.

Camus, Charles-Etienne-Louis de.*Traité des forces mouvantes pour la pratique des arts et des métiers*.Paris: C.Jombert, 1722.

Cannon, Walter."Organization for Physiological Homeostasis." *Physiological Reviews* 9 (1929):399–431.

Cannon, Walter.*The Wisdom of the Body*.Revised ed.New York: W.W.Norton, 1939.

Čapek, Karel.*R.U.R*.1921.Translated by David Wyllie.Rockville, MD: Wildside Press, 2010.

Čapek, Karel.*Toward the Radical Center: A Karel Čapek Reader*.Edited by Peter Kussi.North Haven, CT: Catbird Press, 1990.

Carlyle, ftomas.*History of Friedrich II of Prussia, Called Frederick the Great.*6 vols.London:Chapman and Hall, 1859–1865.

Castellan, Antoine Laurent.*Leters on Italy.*London: Printed for R.Phillips, 1820.

Catrou, François et al., eds.*Journal de Trévoux, ou Mémoires pour l'histoire des sciences et des beaux arts.*Trévoux: Chez Jean Boudot, 1701–1767.

Cervantes Saavedra, Miguel de.*The Ingenious Gentleman Don Quixote of La Mancha.*1605–1615.Translated by Samuel Putnam.New York: Viking, 1958.

Chambers, Ephraim, et al., *A Supplement to Mr.Chambers's Cyclopaedia, or, Universal Dictionary of Arts and Sciences.*2 vols.London: W.Innys and J.Richardson, 1753.

Chambers, Robert, ed.*The Book of Days: A Miscellany of Popular Antiquities in Connection with the Calendar.*2 vols.London: W. & R.Chambers, 1869.

Châtelet, Gabrielle-Émilie le Tonnier de Breteuil, marquise du.*Institutions de physique.*Paris:Prault fils, 1740.

Cheyne, George.*Philosophical Principles of Natural Religion.*London: Printed for George Strahan, 1705.

Chomsky, Noam.*Cartesian Linguistics: A Chapter in the History of Rationalist Thought.*3rd ed.Cambridge: Cambridge University Press, 2009.

Chomsky, Noam.*Language and the Problems of Knowledge: The Managua Lectures.*Cambridge, MA: MIT Press, 1988.

Coleridge, Samuel Taylor.*Aids to Reflection in the Formation of a Manly Character on the Several Grounds of Prudence, Morality and Religion.*2nd ed.London: Hurst, Chance, 1831.

Coleridge, Samuel Taylor.*Biographia Literaria, Or, Biographical Sketches of My Literary Life and Opinions.*1817.New York: William Gowans, 1852.

Coleridge, Samuel Taylor."The Eolian Harp." In *Selected Poetry*, edited by H.J.Jackson, 27–29.Oxford: Oxford University Press, 2009.

Coleridge, Samuel Taylor."On the Passions." In *Shorter Works and Fragments*, edited by H.J.Jackson and J.R.de J.Jackson, 2:1419–1453.London: Routledge, 1995.

Commandino, Frederigo.*Aristarchi de Magnitudinus, et Distantiis Sollis, et Lunae, Liber.*Pesaro: apud Camillum Francischinum, 1572.

Condillac, Etienne Bonnot de.*Œuvres philosophiques.Edited by Georges Le Roy.*3 vols.Paris:Presses universitaires de France, 1947–1951.

Condillac, Etienne Bonnot de.*Traité des animaux.*1755.In *Traité des sensations, Traité des animaux.*Paris: Fayard, 1984.

Condillac, Etienne Bonnot de.*Traité des sensations.*1754.In *Traité des sensations, Traité des animaux.*Paris: Fayard, 1984.

Condorcet, Jean-Antoine-Nicolas de Caritat, marquis de.*Œuvres de Condorcet.*Edited by Arthur O'Connor and François Arago.12 vols.Paris: Firmin Didot frères, 1847–1849.

Constans, Léopold, ed.*Le roman de Troie.*6 vols.Paris: Fermin-Didot, 1906.Cooper, Anna Julia, and Eduard Koschwitz, eds.*Le pèlerinage de Charlemagne.*Paris: A.Lahure, 1925.

Corley, Corin, ed.and trans.*Lancelot of the Lake.*Oxford World Classics.Oxford: Oxford University Press, 2000.

Court de Gébelin, Antoine.*Le monde primitif, analysé et comparé avec le monde moderne.*9 vols.Paris: Chez l'auteur, 1773–1782.

Coward, William.*Second Thoughts concerning Human Soul.*2nd ed.London: A.Baldwin,1704.

Crick, F.H.C."The Central Dogma." *Nature* 227 (August 8, 1970): 562–563.

Crick, F.H.C."On Protein Synthesis." *The Symposia of the Society for Experimental Biology* 12(1958): 138–163.

Cudworth, Ralph.*The True Intellectual System of the Universe.*2nd ed.2 vols.London: J.Walhoe, 1743.

Cuvier, Georges."Eloge de M.de Lamarck, lu a l'Académie des sciences, le 26 novembre 1832." *Mémoires de l'Académie Royale des Sciences de l'Institut de France* 8 (1935): i–xxxi.

Cuvier, Georges.*Le règne animal distribué d'après son organisation: Pour servir de base à l'histoire naturelle des animaux et*

d'introduction à l'anatomie comparée.3rd ed.3 vols.Brussels: L.Hauman, 1836.

Daniel, Gabriel.*Voyage du monde de Descartes*.Paris: Vve de S.Bénard, 1690.

Darwin, Charles.*Autobiography*.Edited by Nora Barlow.London: Collins, 1958.

Darwin, Charles.*Charles Darwin's Natural Selection: Being the Second Part of His Big Species Book Writen From 1856 to 1858*.Edited by R.C.Staufer.London: Cambridge University Press, 1975.

Darwin, Charles.*The Descent of Man and Selection in Relation to Sex*.2 vols.London: J.Murray, 1871.

Darwin, Charles.*The Descent of Man, and Selection in Relation to Sex*.2nd ed.London: J.Murray, 1874.

Darwin, Charles.*The Efects of Cross and Self Fertilisation in the Vegetable Kingdom*.London:John Murray, 1876.

Darwin, Charles."Essay of 1842." In *The Foundations of the Origins of Species: Two Essays Written in 1842 and 1844*, edited by Francis Darwin, 1–56.Cambridge: Cambridge University Press, 1909.

Darwin, Charles."Essay of 1844." In *The Foundations of the Origins of Species: Two Essays Written in 1842 and 1844*, edited by Francis Darwin, 57–255.Cambridge: Cambridge University Press, 1909.

Darwin, Charles.*The Life and Leters of Charles Darwin*.Edited by Francis Darwin.2nd ed.3 vols.New York: D.Appleton, 1887.

Darwin, Charles.*More Leters of Charles Darwin*.Edited by Francis Darwin and A.C.Seward.2 vols.London: J.Murray, 1903.

Darwin, Charles.*Notebook B: Transmutation* (1837–1838).CUL-DAR121.In *The Complete Work of Charles Darwin Online*, edited by John van Wyhe.Accessed February 2013.

Darwin, Charles.*Notebook C: Transmutation* (1838).CUL-DAR122.In *The Complete Work of Charles Darwin Online*, edited by John van Wyhe.Accessed February 2013.

Darwin, Charles.*Notebook E: Transmutation* (1838–1839).CUL-DAR124.In *The Complete Work of Charles Darwin Online*, edited by John van Wyhe.Accessed February 2013.

Darwin, Charles.*On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life*.London: John Murray, 1859.

Darwin, Charles.*On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life*.2nd ed.London: John Murray, 1860.

Darwin, Charles.*On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life*.3rd ed.London: John Murray, 1861.

Darwin, Charles.*On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for*

Life.4th ed.London: John Murray, 1866.

Darwin, Charles.*On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life*.5th ed.London: John Murray, 1869.

Darwin, Charles.*On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life*.6th ed.London: John Murray, 1876.

Darwin, Charles."Preliminary Notice." In *Ernst Krause, Erasmus Darwin*, translated by W.S.Dallas, 1–129.London: John Murray, 1879.

Darwin, Charles.*Torn Apart Notebook* (1839–1841).CUL-DAR127.In *The Complete Work of Charles Darwin Online*, edited by John van Wyhe.Accessed February 2013.

Darwin, Charles.*The Variation of Animals and Plants under Domestication*.2 vols.London:John Murray, 1868.

Darwin, Charles.*The Variation of Animals and Plants under Domestication*.2nd ed.2 vols.London: John Murray, 1875.

Darwin, Erasmus.*The Botanic Garden: A Poem in Two Parts*.Lichfield, Stafordshire, England: J.Johnson, for J.Johnson, London, 1789.

Darwin, Erasmus."Extracts from Zoonomia, or the Laws of Organic Life." In *Romanticism and Science*, 1773–1833, edited by Tim Fulford, 5:24–44.London: Routledge, 2002.

Darwin, Erasmus.*The Temple of Nature; or, The Origin of Society*.London: For J.Johnson by T.Bensley, 1803.

Darwin, Erasmus.*Zoonomia, or the Laws of Organic Life*.2 vols.London: J.Johnson, 1794–1796.

Davy, Humphry.*The Collected Works of Sir Humphry Davy*.Edited by John Davy with an introduction by David Knight.New ed.9 vols.Bristol: Thoemmes Press, 2001.

Dawkins, Richard.*The Extended Phenotype: The Long Reach of the Gene*.Oxford: Oxford University Press, 1989.

Dawkins, Richard.*The Selfish Gene*.1976.30th anniversary ed.Oxford: Oxford University Press, 2006.

Day, Troy, and Russell Bonduriansky.“A Unified Approach to the Evolutionary Consequences of Genetic and Nongenetic Inheritance.” *American Naturalist* 178, no.2 (2011): E18–36.

De Caus, Salomon.*Hortus Palatinus*.Frankfurt, 1620.

De Caus, Salomon.*Nouvelle invention de lever l’eau plus hault que sa source avec qualeques machines mou- vantes par le moyen de l’eau, et uns discours de la conduit d’icelle*.London,1644.

De Caus, Salomon.*Les raisons des forces mouvantes avec diverses machines tant utiles que plaisantes*.3 vols.Frankfurt: J.Norton, 1615.

Decremps, Henri.*La magie blanche devoilée*.1784.Paris: Desoer, 1789.

Dee, John.*Autobiographical Tracts of John Dee.*Edited by James Crossley.Whitefish, MT:Kessinger Publishing, 2005.

Dee, John.*The Mathematical Praeface to the Elements of Geometrie of Euclid of Megara.*1570.Edited by Allen Debus.New York: Science History Publications, 1975.

Della Porta, Giambattista.*Pneumaticorum libri tres: Quibus accesserunt curvilineorum elementorum libri duo.*Naples: J.J.Carlinus, 1601.

De la Rivière, Pierre-Paul Mercier.*L'ordre natural et essentiel des sociétés politiques.* London: Jean Nourse, 1767.

Dellile, Jacques.*Épitre à M.Laurent ...à l'occasion d'un bras artificiel qu'il a fait pour un soldat invalide.*2nd ed.London, 1761.

Del Río, Martin.*Disquisitionum magicarum libri sex.*1599–1600.Venice, 1640.

Dennet, Daniel C."Artificial Intelligence as Philosophy and as Psychology." In *Brainstorms:Philosophical Essays on Mind and Psychology*, 109–126.Cambridge, MA: MIT Press, 1978.

Dennet, Daniel C."The Baldwin Efect: A Crane, Not a Skyhook." In *Evolution and Learning :The Baldwin Efect Reconsidered,* edited by Bruce H.Weber and David J.Depew, 69–106.Cambridge, MA: MIT Press, 2003.

Dennett, Daniel C.*Brainchildren: Essays on Designing Minds.*Cambridge, MA: MIT Press,1998.

Dennet, Daniel C.*Content and Consciousness*.London: Routledge, 1969.

Dennet, Daniel C.*Darwin's Dangerous Idea: Evolution and the Meanings of Life*.New York:Simon and Schuster, 1995.

Dennet, Daniel C.*The Intentional Stance*.Cambridge, MA: MIT Press, 1987.

Dennet, Daniel C."Intentional Systems." In *Mind Design: Philosophy, Psychology, Artificial Intelligence*, edited by John Haugeland, 220–242.Cambridge, MA: MIT Press, 1981.

Dennet, Daniel C."The Logical Geography of Computational Approaches: A View from the East Pole." In *Brainchildren: Essays on Designing Minds*, 215–234.Cambridge, MA: MIT Press, 1998.

Dennet, Daniel C."Postscript ［1985］." In *Brainchildren: Essays on Designing Minds*, 21–25.Cambridge, MA: MIT Press, 1998.

Dennet, Daniel C."Real Consciousness." In *Brainchildren: Essays on Designing Minds*, 131–140.Cambridge, MA: MIT Press, 1998.

Derham, William.*Physico-Theology; or, a Demonstration of the Being and Atributes of God*.London, 1713.

Descartes, René.*Le monde, l'homme*.Edited by Annie Bitbol-Hespériès and Jean-Pierre Verdet.Paris: Éditions de Seuil, 1996.

Descartes, René.*Œuvres de Descartes*.Edited by Charles Adam and Paul Tannery.11 vols.Paris: J.Vrin, 1974–1989.(AT)

Descartes, René.*The Philosophical Writings of Descartes.*Edited by John Cotingham, Robert Stoothof, and Dugald Murdoch.3 vols.Cambridge: Cambridge University Press, 1984–1991.

Desfontaines, Pierre.“Lettre CLXXX sur le Flûteur automate et l’Aristipe moderne.”*Observations sur les écrits modern* 12 (March 30, 1738): 337–342.

Deslisles de Sales, Jean-Baptiste-Claude.*De la philosophie de la nature.*1769.Amsterdam:Arkstée et Merkus, 1770–1774.

Desmarquets, Jean-Antoine-Samson.*Mémoires chronologiques pour server à l’histoire du Dieppe et à celle de la navigation françoise.*2 vols.Paris: Desauges, 1785.

De Vries, Hugo.*Intracellulare Pangenesis.*Jena, Germany: G.Fischer, 1889.

De Vries, Hugo.*Intracellular Pangenesis: Including a Paper on Fertilization and Hybridization.1889.*Translated by C.Stuart Gager.Chicago: Open Court, 1910.

De Vries, Hugo.*Die Mutationstheorie.Versuche und Beobachtungen über die Entstehung von Arten im Pflanzenreich.*2 vols.Leipzig: Veit, 1901–1903.

De Vries, Hugo.*The Mutation Theory: Experiments and Observations on the Origin of Species in the Vegetable Kingdom.*Translated by J.B.Farmer and A.D.Darbishire.2 vols.Chicago:Open Court, 1909–1910.

De Weck, Olivier L., and Daniel Roos, Christopher L.Magee.*Engineering Systems: Meeting Human Needs in a Complex Technological World*.Cambridge, MA: The MIT Press, 2011.

Dictionnaire de l'Académie française.1st ed.Paris, 1694.

Dictionnaire de l'Académie française.4th ed.Paris, 1762.

Dictionnaire de l'Académie française.5th ed.Paris, 1798.

Dictionnaire de l'Académie française.6th ed.Paris, 1832–35.

Diderot, Denis.*Eléments de physiologie*.1784.Critical ed., with an introduction by Jean Mayer.Paris: Librairie M.Didier, 1964.

Diderot, Denis.Entretien entre Diderot et d'Alembert.1784.In Œuvres philosophiques, 257–284.

Diderot, Denis.*Lettre sur les sourds et muets*.1751.Edited by P.H.Meyer.Geneva: Droz,1965.

Diderot, Denis.*Œuvres complètes de Diderot*.Edited by Jean Assézat and Maurice Tourneux.20 vols.Paris: Garnier frères, 1875–1877.

Diderot, Denis.*Œuvres philosophiques*.Edited by Paul Vernière.Paris: Garnier frères, 1961.

Diderot, Denis.*Le rêve de d'Alembert*.1784.In *Œuvres philosophiques*, 285–371.

Diderot, Denis.*Suite de l'entretien*.In *Œuvres philosophiques*, 372–385.

Diderot, Denis, and Jean d'Alembert, eds.*L'Encyclopédie, ou, Dictionnaire raisonné des sciences, des arts, et des métiers, par une societé des gens de letres.*Paris, 1751–1772.

Digby, Kenelm.*Two Treatises.In the One of Which, the Nature of Bodies; in the Other,the Nature of Mans Soule; Is Looked Into: In Way of Discovery, of the Immortality of Reasonable Soules.*Paris: Gilles Blaizot, 1644.

Dodart, Denys."Suite de la première partie du Supplément." In *Année 1706: Mémoires of Histoire de l'Académie royale des sciences*, 388–410.Amsterdam: Pierre de Coup, 1706.

Dodart, Denys."Supplément au Mémoire sur la voix et sur les tons." In *Année 1706:Mémoires of Histoire de l'Académie royale des sciences*, 136–148.Amsterdam: Pierre de Coup, 1706.

Dodart, Denys."Supplément au Mémoire sur la voix et sur les tons." In *Année 1707: Mémoires of Histoire de l'Académie royale des science*, 66–81.Amsterdam: Pierre de Coup, 1707.

Dodart, Denys."Sur les causes de la voix de l'homme et de ses diférens tons." In *Année 1700:Mémoires of Histoire de l'Académie royale des sciences*, 244–293.Amsterdam: Gerard Kuyper, 1700.

Doppelmayr, Johann Gabriel.*Historische Nachricht von den nürnbergischen mathematicis und künstlern.*Nuremberg, Germany: P.C.Monath, 1730.

Dreyfus, Hubert L."Alchemy and Artificial Intelligence." RAND paper P-3244.Santa Monica,CA: The RAND Corporation, 1965.

Dreyfus, Hubert L.What Computers (Still) Can't Do.1972.Cambridge, MA: MIT Press, 1992.

Driesch, Hans.*Analytische Theorie der organischen Entwicklung.*Leipzig: Wilhelm Engelmann,1894.

Dreyfus, Hubert L.*Die Biologie als selbständige Grundwissenschaft und das System der Biologie: Ein Beitrag zur Logik der Naturwissenschaften.*1893.Leipzig: W.Engelmann,1911.

Dreyfus, Hubert L."Entwicklungmechanische Studien.I.Der Werth der beiden ersten Furchungszellen in der Echinodermentwicklung.Experimentelle Erzeugen von Theil und Doppelbildung." *Zeitschrift für wissenschaftliche Zoologie* 53 (1891): 160–178.

Dreyfus, Hubert L.*Lebenserinnerungen: Aufzeichnungen eines Forschers und Denkers in entscheidender Zeit.*Basel: Ernst Reinbardt, 1951.

Dreyfus, Hubert L."Die Lokalisation morphogenetischer Vorgänge: Ein Beweis vitalistischen Gesche-hens." *Archiv für Entwicklungsmechanik* 8 (1899): 35–111.

Dreyfus, Hubert L."Die Maschinentheorie des Lebens: Ein Wort zur Auftlärung." *Biologisches Centralblat* 16, no.9 (1986): 353–368.

Dreyfus, Hubert L.*Die mathematisch-mechanische Betrachtung morphologischer Probleme der Biologie.Ein kritische Studie.*Jena, Germany: G.Fischer, 1891.

Dreyfus, Hubert L.*The Problem of Individuality: A Course of Four Lectures Delivered Before the University of London*.London: Macmillan, 1914.

Dreyfus, Hubert L.*The Science and Philosophy of the Organism: The Giford Lectures Delivered before the University of Aberdeen in the Year 1907–1908*.2 vols.London: Adam and Charles Black, 1908.

Driesch, Hans, and T.H.Morgan.“Zur Analysis der ersten Entwickelungsstadien des Ctenophoreneies.” *Archiv für Entwicklungsmechanik* 2, no.2 (1895): 204–224.

Du Bois-Reymond, Emil Heinrich.“Die sieben Welträthsel.” In *Reden*, edited by Estelle du Bois-Reymond, 1:381–411.Leipzig: Veit, 1912.

Du Bois-Reymond, Emil Heinrich.“Über die Grenzen des Naturerkennens.” (1872).In *Reden*,edited by Estelle du Bois-Reymond, 1: 441–473.Leipzig: Veit, 1912.

Du Bois-Reymond, Emil Heinrich.“Über die Lebenskraft.” In *Reden*, edited by Estelle Du BoisReymond, 1:1–26.Leipzig: Veit, 1912.

Dubos, Jean-Baptiste.*Réflexions critiques sur la poésie et sur la peinture*.Paris: P.-J.Mariete,1733.

Du Camp, Maxime.*Paris, ses organes, ses fonctions et sa vie dans la seconde moitié du XIXe siècle*.Paris: Hachete, 1873.

Du Chesne, André.*Les antiquités et recherches des villes, chasteaux, et places plus remarquables de toute la France*.Paris: Pierre Rocolet, 1637.

Ducrocq, Albert. *Logique générale des systèmes et des efets: Introduction à une physique des efets fondements de l'intellectique*. Paris: Dunod, 1960.

Eldredge, Niles. *Reinventing Darwin: The Great Debate at the High Table of Evolutionary Theory*. New York: John Wiley, 1995.

Evelyn, John. *Diary and Correspondence of John Evelyn, F.R.S.*. Edited by William Bray and John Forster. 4 vols. London: George Bell and Sons, 1884–1884.

Evelyn, John. *Elysium Britannicum, or The Royal Gardens*. 1660. Edited by John E. Ingram. Philadelphia: University of Pennsylvania Press, 2001.

Fernel, Jean. *Jean Fernel's On the Hidden Causes of Things: Forms, Souls, and Occult Diseases in Renaissance Medicine*. Translated by John M. Forrester with an introduction and annotations by John Henry and John M. Forrester. Leiden: Brill, 2005.

Fernel, Jean. *The Physiologia of Jean Fernel* (1567). Translated and annotated by John M. Forrester with an introduction by John Henry and John M. Forrester. Philadelphia: American Philosophical Society, 2003.

Finocchiaro, Maurice, ed. *The Galileo Afair: A Documentary History*. Berkeley: University of California Press, 1989.

Figuier, Louis. *Les merveilles de la science, ou Description populaire des inventions modernes*. Paris: Jouvet, 1867.

Flemming, Walther.“Beiträge zur Kenntnis der Zelle und ihrer Lebenserscheinungen theil II.”*Archiv für Mikroskopische Anatomie* 18 (1880): 151–259.

Flemming, Walther.“Contributions to the Knowledge of the Cell and Its Vital Processes: Part II.” *Journal of Cell Biology* 25, no.1 (1965): 1–69.

Fodor, Jerry.“The Appeal to Tacit Knowledge in Psychological Explanation.” *Journal of Philosophy* 65 (1968): 625–640.

Fodor, Jerry, and Massimo Piattelli-Palmarini.*What Darwin Got Wrong*.New York: Farrar,Straus and Giroux, 2010.

Le fontane di Roma nelle piazze e lvoghi pvblici della cità: Con li loro prospeti, come sono al presente.Part 2, *Le fontane delle ville di Frascati nel Tusculano*.Rome: G.G.de Rossi,1691.

Fontenay, Louis-Abel.“Notice sur le P.Truchet.” In *Dictionnaire des artistes.Paris*, 1772.Fontenelle, Bernard de.*Œuvres diverses de M.de Fontenelle*.3 vols.Amsterdam: Pierre Mortier, 1701.

Fontenay, Louis-Abel.*Suite des éloges des académiciens de l’Académie Royale des sciences*.Paris: Osmont, 1733.

Fontenay, Louis-Abel.“Sur la formation de la voix.” In *Année 1700 of Histoire de l’Académie royale des sciences*, 17–24.Amsterdam: Gerard Kuyper, 1700.

Fontenay, Louis-Abel.“Sur la formation de la voix.” In *Année 1706 of Histoire de l’Académie royale des sciences*, 136–148.Amsterdam: Pierre de Coup, 1706.

Fontenay, Louis-Abel.“Sur la formation de la voix.” In *Année 1707 of Histoire de l’Académie royale des sciences*, 18–20.Amsterdam: Pierre de Coup, 1707.

Franklin, Benjamin.“Dissertation on Liberty and Necessity.” 1725.In *The Papers of Benjamin Franklin*, edited by Barbara B.Oberg et al., 1:57–71.New Haven, CT: Yale University Press,1959–.

Frederick II.“Eulogy on Julien Offray de la Mettrie.” 1751.In *Man a Machine*, edited and translated by Gertrude Carman Bussey, 1–10.Chicago: Open Court, 1912.

Frederick II.*Œuvres de Frédéric le Grand*.Edited by J.D.E.Preuss.31 vols.Berlin: Imprimerie royale, 1846–1857.

Fréron, Elie-Catherine.*L’année litéraire ou, Suite des letres sur quelques écrits de ce temps*.Amsterdam: Michel Lambert, 1754.

Freud, Sigmund.*Jokes and Their Relation to the Unconscious*.1905.Translated by James Strachey.New York: W.W.Norton, 1963.

Galen.*On the Natural Faculties*.Translated by Arthur John Brock.Cambridge, MA: Harvard University Press, 1916.

Galen.*On the Usefulness of the Parts of the Body*.Translated by Margaret Tallmadge May.Ithaca, NY: Cornell University Press, 1968.

Galileo Galilei.*Sidereus Nuncius, or, The Sidereal Messenger*.1610.Translated by Albert Van Helden.Chicago: University of Chicago Press, 1989.

Galvani, Luigi.*Commentary on the Efects of Electricity on Muscular Motion.*1791.Translated by Margaret Glover Foley with an introduction by I.Bernard Cohen.Norwalk, CT: Burndy Library, 1953.

Gassendi, Pierre.*Opera omnia.*6 vols.Lyon: 1658–1675.

Gennrich, Friedrich, ed.*Les romans de la Dame à la Lycorne et du beau Chevalier au Lyon.*Dresden: Gedruckt für die Gesellschaft für romanische Literatur, 1908.

Giorgi da Urbino, Alessandro.*Spirituali di Herone Alessandrino.*1592.Urbino, 1595.

Gissis, Snait B.and Eva Jablonka, eds.*Transformations of Lamarckism: From Subtle Fluids to Molecular Biology.*Cambridge, MA: MIT Press, 2011.

Godfrey-Smith, Peter.*Darwinian Populations and Natural Selection.*Oxford: Oxford University Press, 2009.

Goethe, Johann Wolfgang von.*Annals, or Day and Year Papers.*Translated by Charles Nisbet with an introduction by Edward Dowden.Revised ed.New York: Colonial Press, 1901.

Goethe, Johann Wolfgang von."A Commentary on the Aphoristic Essay 'Nature.'" In *Scientific Studies*, edited and translated by Douglas Miller, 6–7.Princeton, NJ: Princeton University Press, 1995.

Goethe, Johann Wolfgang von."Excerpt from Studies for a Physiology of Plants." In *Scientific Studies*, edited and translated by Douglas Miller, 73–75.Princeton, NJ: Princeton University Press, 1995.

Goethe, Johann Wolfgang von.*Goethe's Botanical Writings*.Translated by Bertha Mueller.Woodbridge, CT: Ox Bow Press, 1989.

Goethe, Johann Wolfgang von.*Goethes Briefe*.Edited by Karl Robert Mandelkow and Bodo Morawe.4 vols.Hamburg: Wegner, 1968–1976.

Goethe, Johann Wolfgang von.*Goethe's Collected Works*.Edited and translated by Douglas Miller et al.12 vols.Princeton, NJ: Princeton University Press, 1994–.

Goethe, Johann Wolfgang von.*The Metamorphosis of Plants*.Edited by Gordon L.Miller and translated by Douglas Miller.Cambridge, MA: MIT Press, 2009.

Goethe, Johann Wolfgang von.*Werke*.Edited by Grand Duchess Sophie of Saxony, Gustav von Loeper, and Paul Raabe.152 vols.Weimar: H.Böhlau, 1887–.

Goete, Alexander.*Die Entwickelungsgeschichte der Unke (Bombinator igneus) als Grundlage einer vergleichenden Morphologie der Wirbelthiere*.Leipzig: Voss, 1875.

Goodwin, Brian.*How the Leopard Changed Its Spots: The Evolution of Complexity*.Princeton,NJ: Princeton University Press, 2001.

Gorelick, Root, Manfred Laublicher, and Rachel Massicotte."Asexuality and Epigenetic Variation." In *Epigenetics: Linking Genotype and Phenotype in Development and*

Evolution,edited by Benedikt Hallgrimsson and Brian K.Hall, 87–102.Berkeley: University of California Press, 2011.

Gorczynski, Reginald M., and Edward J.Steele.“Inheritance of Acquired Immunological Tolerance to Foreign Histocompatibility Antigens in Mice.” *Proceedings of the National Academy of Sciences* 77 (1980): 2871–2875.

Gould, Stephen Jay.“Darwinian Fundamentalism.” *New York Review of Books* (June 12, 1997):34–37.

Gould, Stephen Jay.“The Pleasures of Pluralism.” *New York Review of Books* (June 26, 1997):47–52.

Gould, Stephen Jay.*The Structure of Evolutionary Theory*.Cambridge, MA: Harvard University Press, 2002.

Gould, Stephen Jay, and Niles Eldredge.“Punctuated Equilibria: An Alternative to Phyletic Gradualism.” In *Models in Paleobiology*, edited by T.J.M.Schopf, 82–115.San Francisco:Freeman Cooper, 1972.

Gould, Stephen Jay, and Niles Eldredge.“Punctuated Equilibria: The Tempo and Mode of Evolution Reconsidered.” *Paleo-biology* 3, no.2 (1977): 115–151.

Gould, Stephen Jay, and Richard C.Lewontin.“The Spandrels of San Marco and the Panglossian Paradigm: A Critique of the Adaptationist Programme.” *Proceedings of the Royal Society of London, Series B* 205, no.1161 (1979): 581–598.

Grave, Jacques Salverda de, ed.*Eneas, roman du XIIe siècle*.Halle, Germany: Max Niemayer,1891.

Gréban, Arnoul, and Simon Gréban.*Mystère des actes des apôtres, representé à Bourges en avril 1536, publié depuis le manuscript original*.Edited by Auguste-ftéodore, Baron de Girardot.Paris: Didron, 1854.

Grew, Nehemiah.*Cosmologia sacra: Or a discourse of the universe as it is the creature and Kingdom of God*.London, 1701.

Grunau, Christoph.“Methylation Mapping in Humans.” In *Epigenetics: Linking Genotype and Phenotype in Development and Evolution*, edited by Benedikt Hallgrimsson and Brian K.Hall, 70–86.Berkeley: University of California Press, 2011.

Guenther, Konrad.*Darwinism and the Problems of Life: A Study of Familiar Animal Life*.1904.Translated by Joseph McCabe.London: Owen, 1906.

Guenther, Konrad.*Der Darwinismus und die Probleme des Lebens, zugleich eine Einführung in das einhei-mische Tierleben.Freiburg im Breisgau*, Germany: F.E.Fehsenfeld, 1904.

Guessard, François and Charles de Grandmaison, eds.*Huon de Bordeaux.Chanson de geste*.Paris: F.Vieweg, 1860.

Haeckel, Ernst.*The Evolution of Man*.1874.Translated by Joseph McCabe.2 vols.London:Wats, 1905.

Haeckel, Ernst.*Generelle Morphologie der Organismen*.Berlin: Georg Reimer, 1866.

Haeckel, Ernst.*The History of Creation, or The Development of the Earth and Its Inhabitants by the Actions of Natural Causes: A Popular Exposition of the Doctrine of Evolution in General, and of that of Darwin, Goethe, and Lamarck in Particular*.1868.Translated by E.Ray Lankester.6th ed.2 vols.New York: Appleton, 1914.

Haeckel, Ernst.“Über die heutige Entwickelu ngslehre im Verhältnisse zu r Gesamtwissenschaft.” In *Amtlicher Bericht der 50.Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte*, 14–22.Munich: F.Straub, 1877.

Haeckel, Ernst.*Ziele und Wege der heutigen Entwickelungsgeschichte*.Jena, Germany:Hermann Duft, 1875.

Haig, David.“The Gene Meme.” In *Richard Dawkins: How a Scientist Changed the Way We Think*, edited by A.Grafen and M.Ridley, 50–61.Oxford: Oxford University Press, 2006.

Haig, David.“The Social Gene.” In *Behavioural Ecology: An Evolutionary Approach*, 4th ed.,edited by John R.Krebs and Nicholas B.Davies, 284–304.Oxford, UK: Blackwell, 1997.

Haig, David.“The Strategic Gene.” *Biology and Philosophy* 27, no.4 (2012): 461–479.

Haig, David.“What Is a Marmoset?” *American Journal of Primatology* 49 (1999): 285–296.

Haldane, J.B.S.*The Causes of Evolution*.1932.New ed.Princeton, NJ: Princeton University Press, 1990.

Haller, Albrecht von.*Elementa physiologiae corporis humani*.8 vols.Lausanne: Apud Julium Henricum, 1757–1778.

Haig, David.*The Natural Philosophy of Albrecht von Haller*.Edited by Shirley A.Roe.New York: Arno Press, 1981.

Haig, David."Preface" in *Georges Louis Leclerc, comte de Buffon, Allgemeine Historie der Natur: Nach allen ihren besondern Theilen abgehandelt, nebst einer Beschreibung der Naturalien-kammer Sr.Majestät des Königes von Frankreich*.8 vols.Hamburg: Grund and Holle, 1750–1774.

Hallgrimsson, Benedikt, and Brian K.Hall, eds.*Epigenetics: Linking Genotype and Phenotype in Development and Evolution*.Berkeley: University of California Press, 2011.

Harvey, William.*An Anatomical Disquisition on the Motion of the Heart*.In *The Works of William Harvey, M.D.*, translated by Robert Willis, 9–86.London: Sydenham Society, 1847.

Harvey, William.*Anatomical Exercises on the Generation of Animals, to Which Are Added Essays on Parturition; on the Membranes, and Fluids of the Uterus; and on Conception*.In *The Works of William Harvey, M.D.*, translated by Robert Willis, 143–586.London:Sydenham Society, 1847.

Harvey, William.*De motu locali animalium*, 1627.Edited and translated by Gweneth Whiteridge.Cambridge, UK: For the Royal College of Physicians at the University Press,1959.

Harvey, William.*Exercitationes de generatione animalium*.London, 1651.

Harvey, William.*Lectures on the Whole of Anatomy: An Annotated Translation of Prelectiones anatomiae universalis*.Edited and translated by C.D.O'Malley, F.N.L.Poynter and K.F.Russell.Berkeley: University of California Press, 1961.

Harvey, William.*A Second Disquisition to John Riolan, Jun., in Which Many Objections to the Circula- tion of the Blood are Refuted*.In *The Works of William Harvey, M.D.*, translated by Robert Willis, 107–141.London: Sydenham, Society, 1847.

Harvey, William.*The Works of William Harvey, M.D.* Translated by Robert Willis.London:Syden- ham Society, 1847.

Haugeland, John.*Artificial Intelligence: The Very Idea*.Cambridge, MA: MIT Press, 1985.

Hayles, N.Katherine.*How We Became Posthuman: Virtual Bodies in Cybernetics, Literature,and Informatics*.Chicago: University of Chicago Press, 1999.

Heine, Heinrich.*Selected Works.Edited and translated by Helen M.Mustard and Max Knight*.New York: Random House, 1973.

Helvétius, Claude-Adrien.*Correspondance générale d'Helvétius*.Edited by Alan Dainard et al.5 vols.Toronto: University of Toronto Press, 1981–2004.

Helvétius, Claude-Adrien.*De l'esprit*.Paris: Durand, 1758.

Helvétius, Claude-Adrien.*De l’homme, de ses facultés intellectuelles et de son education.*London: Société typographique, 1773.

Helmholtz, Hermann von.*Helmholtz on Perception, Its Physiology, and Development.*Edited by Richard Warren and Roslyn P.Warren.New York: John Wiley, 1968.

Helmholtz, Hermann von.*Die Lehre von den Tonempfindungen als physiologische Grundlage für die Theorie der Musik.*Braunschweig, Germany: Friedrich Vieweg und Sohn, 1863.

Helmholtz, Hermann von.*Die neueren Fortschrite in der Theorie des Sehens.*Berlin, 1868.

Helmholtz, Hermann von.“On the Conservation of Force (1862–1863).” Translated by Edmund Atkinson.In *Science and Culture: Popular and Philosophical Essays*, edited with an introduction by David Cahan, 96–126.Chicago: University of Chicago Press, 1995.

Helmholtz, Hermann von.“On the Interaction of the Natural Forces (1854).” Translated by Edmund Atkinson.In *Science and Culture: Popular and Philosophical Essays*, edited with an introduction by David Cahan, 18–45.Chicago: University of Chicago Press, 1995.

Helmholtz, Hermann von.*On the Sensations of Tone as a Physiological Basis for the Theory of Music.*Translated by Alexander J.Ellis.New York: Dover, 1954.

Helmholtz, Hermann von."The Recent Progress of the fteory of Vision (1868)." Translated by Edmund Atkinson.In *Science and Culture: Popular and Philosophical Essays*, edited with an introduction by David Cahan, 127–203.Chicago: University of Chicago Press, 1995.

Helmholtz, Hermann von.*Über die Erhaltung der Kraft.Eine physikalische Abhandlung.*Berlin:Reimer, 1847.

Herbert of Cherbury, Lord Edward.*Life and Reign of King Henry the Eighth, Together with Which Is Briefly Represented a General History of the Times.*London: Mary Clark, 1683.

Herder, Johann Gotfried.*Outlines of a Philosophy of the History of Man.*1784.Translated by T.Churchill.New York: Bergman, 1966.

Hérouard, Jean.*Journal de Jean Hérouard.*Edited by Madeleine Foisil.2 vols.Paris: Fayard,1989.

Hippocrates.*Hippocratic Writings.*Edited by G.E.R.Lloyd.London: Penguin, 1978.

His, Wilhelm.*Über die Aufgaben und Zielpunkte der wissenschaftlichen Anatomie.*Leipzig: F.C.W.Vogel, 1872.

His, Wilhelm.*Über die Bedeutung der Entwickelungsgeschichte für die Auffassung der organischen Natur.*Leipzig: F.C.W.Vogel, 1870.

His, Wilhelm.*Über mechanische Grundvorgänge thierischer Formenbildung.*Archiv für Anatomie und Physiologie.Anatomische Abtheilung.Leizig: Veit and Comp., 1894.

His, Wilhelm. *Unsere Körperform und das physiologische Problem ihrer Entstehung. Briefe an einen befreundeten Naturforscher.* 1874. Leibniz: F.C.W. Vogel, 1875.

His, Wilhelm. *Untersuchungen über die erste Anlage des Wirbelthierleibes: Die erste Entwickelung des Hühnchens im Ei.* Leipzig: F.C.W. Vogel, 1868.

Hobbes, Thomas. *Leviathan, Or, The Matter, Forme and Power of a Common-Wealth, Ecclesiaticall and Civill.* London: Andrew Crooke, 1651.

Hofmann, E.T.A. "Automata." In *The Best Tales of Hofmann*, edited by E.F. Bleiler, 71–103. New York: Dover, 1967.

Hofmann, Professor [Angelo John Lewis]. *Modern Magic: A Practical Treatise on the Art of Conjuring.* 2nd ed. London: Routledge, 1877.

Hofmann, August Wilhelm von. *The Question of a Division of the Philosophical Faculty: Inaugural Address on Assuming the Rectorship of the University of Berlin.* 2nd ed. Boston: Ginn, Heath, 1883.

Holbach, Paul Henriftiry, baron d'. *Système de la nature, ou des loix du monde physique et du monde moral.* London, 1771.

Holland, John. *Adaptation in Natural and Artificial Systems: An Introductory Analysis with Applications to Biology, Control, and Artificial Intelligence.* 1975. Cambridge, MA: MIT Press, 1992.

Hollmann, Samuel Christian. Untitled leter. *Götingische Zeitungen von gelehrten Sachen* (May 1748): 409–412.

Hone, William.*The Every-Day Book and Table Book.*London: William Tegg, 1825–1827.

Honnecourt, Villard de.*The Sketchbook of Villard de Honnecourt.*Edited by Theodore Bowie.Bloomington: Indiana University Press, 1959.

Hooke, Robert.*Micrographia, Or Some Physiological Descriptions of Minute Bodies Made by Magnifying Glasses with Observations and Inquiries Thereupon.*London: Royal Society,1665.

Houck, Marilyn A., Jonathan B.Clark, Kenneth R.Peterson, and Margaret G.Kidwell.“Possible Horizontal Transfer of Drosophilia Genes by the Mite Proctolaelaps Regalis.” *Science* 253(1991): 1125–1129.

Houdard, Georges Louis.*Les Châteaux Royaux de Saint-Germain-en-Laye*, 1124–1789.2 vols.Saint-Germain-en-Laye, France: M.Mirvault, 1909–1911.

Humboldt, Alexander von.*Expériences sur le galvanisme, et en général sur l'irritation des fibres musculaires et nerveuses.*Paris: Didot jeune, 1799.

Hume, David.*Dialogues concerning Natural Religion: And Other Writings.*Cambridge:Cambridge University Press, 2007.

Hume, David.*An Enquiry concerning Human Understanding.1748.The Clarendon Edition of the Works of David Hume*, edited by Tom L.Beauchamp.Oxford: Oxford University Press,2000.

Hume, David.*Principal Writings on Religion*.With an introduction by J.C.A.Gaskin.Oxford:Oxford University Press, 1993.

Hume, David.*A Treatise of Human Nature*.1762.Edited by L.A.Selby-Bigge.Oxford, UK:Clarendon, 1978.

Humphrey, Nicholas, and Daniel C.Dennett."Speaking for Our Selves." In *Brainchildren: Essays on Designing Minds*, by Daniel C.Dennet, 31–56.Cambridge, MA: MIT Press, 1998.

Huxley, Julian.*Evolution: The Modern Synthesis*.1942.New ed.Cambridge, MA: MIT Press,2010.

Huxley, Thomas Henry.*Darwiniana: Essays.* New York: Appleton, 1896.

Huxley, Thomas Henry.*Lectures and Essays*.New York: Macmillan, 1902.

Huxley, Thomas Henry.*Method and Results*.Vol.1 of *Collected Essays*.London: Macmillan,1894.

Huxley, Thomas Henry."On the Hypothesis ftat Animals Are Automata." 1874.In *Collected Essays*, 1:199–250.London: Macmillan, 1894.

Huxley, Thomas Henry."On the Physical Basis of Life." In *The Fortnightly Review*, n.s., 5, no.26 (February 1, 1869): 129–145.

Huxley, Thomas Henry."On the Reception of fte Origin of Species." 1887.In *The Life and Leters of Charles Darwin*, edited by Francis Darwin, 1:533–558.New York: D.Appleton,1896.

Huygens, Christiaan.*The Celestial Worlds Discover'd: Or, Conjectures concerning the Inhabitants, Plants and Productions of the Worlds in the Planets.*London, 1698.

Huygens, Christiaan.*Œuvres complètes.*22 vols.The Hague: M.Nikhof, 1888.

Jablonka, Eva, and Marion J.Lamb.*Evolution in Four Dimensions: Genetic, Epigenetic,Behavioral, and Symbolic Variation in the History of Life.*Cambridge, MA: MIT Press, 2005.

Jablonka, Eva, and Marion J.Lamb."The Expanded Evolutionary Synthesis—A Response to Godfrey-Smith, Haig, and West-Eberhard." *Biology and Philosophy* 22 (2007): 453–472.

Jablonka, Eva and Gal Raz."Transgenerational Epigenetic Inheritance: Prevalence,Mechanisms, and Implications for the Study of Heredity and Evolution." *Quarterly Review of Biology* 84, no.2 (2009): 131–176.

James, William.*The Principles of Psychology.*2 vols.New York: Henry Holt.1890.

Jaquet-Droz, Pierre.*Les œuvres des Jaquet-Droz.Montres, pendules et automates.La Chaux de-Fonds*, Switzerland: Courvoisier, 1971.

Jazari, Ismail ibn al-Razzaz.*The Book of Knowledge of Ingenious Mechanical Devices.*Translated by Donald R.Hill.Dordrecht, the Netherlands: Reidel, 1974.

Johannsen, Wilhelm.“The Genotype Conception of Heredity.” *American Naturalist* 45, no.531 (March 1911): 129–159.

Johnson, Samuel.“The Life of Dr.Hermann Boerhaave, con’t.” *Gentleman’s Magazine* 9, no.2(February 1739): 72–73.

Jones, Henry Festing.*Samuel Butler, Author of Erewhon (1835–1902): A Memoir.* 2 vols.London: Macmillan, 1919.

Kant, Immanuel.*Correspondence.*Edited and translated by Arnulf Zweig.The Cambridge Edition of the Works of Immanuel Kant.Cambridge: Cambridge University Press, 1999.

Kant, Immanuel.*Critique of Judgement.*1790.Translated by James Creed Meredith and edited by Nicholas Walker.Oxford: Oxford University Press, 2007.

Kant, Immanuel.*Critique of Practical Reason.*1788.Translated by Werner S.Pluhar with an introduction by Stephen Engstrom.Indianapolis, IN: Hacket, 2002.

Kant, Immanuel.*Critique of Pure Reason.*1781.Edited and translated by Paul Guyer.Cambridge: Cambridge University Press, 1999.

Kant, Immanuel.*Der einzig mögliche Beweisgrund zu einer demonstration des Daseyns Gotes.* Königsberg: Johann Jakob Kanter, 1763.

Kant, Immanuel.*Gedanken von der wahren Schätzung der lebendigen Kräfte.Königsberg*,1746.

Kant, Immanuel.*Gesammelte Schriften (Akademie-Ausgabe).*Edited by the Königlish Preußischen (later Deutschen, and currently Berlin-Brandenburgischen) Akademie der Wissenschaften.29 volumes.Berlin: Georg Reimer, later Walter de Gruyter, 1902–.(AE)

Kant, Immanuel.*Immanuel Kant in Rede und Gespräch.*Edited by Rudolf Malter.Hamburg:Felix Meiner Verlag, 1990.

Kant, Immanuel.*Kritik der Urteilskraft.*1790.In *Gesammelte Schriften* (Akademie-Ausgabe),edited by Wilhelm Windelband, 5:167–485.Berlin: De Gruyter, 1922.

Kant, Immanuel.*Universal Natural History and Theory of the Heavens.*1755.Translated by Ian Johnston.Arlington, VA: Richer Resources, 2009.

Keddie, William, ed.*Anecdotes, Literary and Scientific: Illustrative of the Characters, Habits,and Conversation of Men of Leters and Science.*New York: Routledge, 1873.

Keller, Evelyn Fox, and L.Segel.“Initiation of Slime Mold Aggregation Viewed as an Instability.”*Journal of Theoretical Biology* 26 (1970): 399–415.

Kempelen, Wolfgang von.*Le mécanisme de la parole, suivi de la description d’une machine parlante.* Vienna: J.V.Degen, 1791.

Kennedy, Elspeth, trans.*Lancelot du Lac: The Non-Cyclic Old French Prose Romance.*Oxford,UK: Clarendon Press, 1980.

Kepler, Johannes.*Ad vitellionem paralipomena, quibus astronomiae pars optica traditur.*Frankfurt, Germany, 1604.

Kircher, Athanasius.*Musurgia Universalis.*2 vols.Rome: Francisi Corbelleti, 1650.

Kircher, Athanasius.*Oedipus Aegyptiacus, hoc est, Vniuersalis hieroglyphicae veterum doctrinae temporum iniuria abolitae instauratio.*3 vols.Rome: Ex typographia Vitalis Mascardi, 1652–1654.

Knudsen, Thorbjørn."Nesting Lamarckism within Darwinian Explanations: Necessity in Economics and Possibility in Biology?" In *Darwinism and Evolutionary Economics*, edited by John Laurent and John Nightingale, 121–159.Cheltenham, UK: Elgar, 2001.

Krebs, H.A."Excursion into the Borderland of Biochemistry and Philosophy." *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital* 95 (1954): 45–51.

Kurzweil, Ray.*The Age of Intelligent Machines.*Cambridge, MA: MIT Press, 1990.

Kussi, Peter, ed.*Toward the Radical Center: A Karel Čapek Reader.*Highland Park, NJ: Catbird Press, 1990.

Labat, Jean-Baptiste.*Nouveau voyage aux isles de l'Amérique.*6 vols.fte Hague: P.Husson,1724.

Laborde, Léon.*Les ducs de Bourgogne, études sur les letres, les arts, et l'industrie pendant le XVe siècle et plus particulièrement dans les Pays-Bas et le duché de Bourgogne.*Second part, 3 vols.Paris: Plon frères, 1849–1852.

La Harpe, Jean-François de.*Philosophie du dix-huitième siècle*.2 vols.Paris: Déterville, 1818.

Lakof, George.*Women, Fire and Dangerous Things: What Categories Reveal About the Mind*.Chicago: University of Chicago Press, 1990.

Lakof, George, and Rafael E.Nuñez.*Where Mathematics Comes From: How the Embodied Mind Brings Mathematics into Being*.New York: Basic Books, 2000.

Lamarck, Jean-Baptiste."Espèce." In *Nouveaux dictionnaire d'histoire naturelle*, 10:441–451.Paris: Déterville, 1817.

Lamarck, Jean-Baptiste.*Histoire naturelle des animaux sans vertèbres*.Paris: Déterville, 1801.

Lamarck, Jean-Baptiste.*Hydrogéologie, ou Recherches sur l'influence qu'ont les eaux sur la surface du globe terrestre*.Paris: Chez l'auteur, 1802.

Lamarck, Jean-Baptiste."Idée." In *Nouveaux dictionnaire d'histoire naturelle*, 16:78–94.Paris:Déterville, 1817.

Lamarck, Jean-Baptiste.*Mémoires de physique et de l'histoire naturelle*.Paris: Chez l'auteur,1797.

Lamarck, Jean-Baptiste.*Philosophie zoologique, ou, Exposition des considérations relative à l'histoire naturelle des animaux*.2 vols.Paris: Dentu, 1809.

Lamarck, Jean-Baptiste.*Recherches sur les causes des principaux faits physiques*.2 vols.Paris:Maradan, 1794.

Lamarck, Jean-Baptiste.*Recherches sur l'organisation des corps vivans*.Paris: Chez l'auteur et Maillard, 1802.

Lamarck, Jean-Baptiste.*Système analytique des connaissances positives de l'homme,restreintes à celles qui provi- ennent directement ou indirectement de l'observation*.Paris:Chez l'auteur et Belin, 1820.

Lamarck, Jean-Baptiste.*Système des animaux sans vertèbres*.Paris: Déterville, 1801.

Lambarde, William.*Dictionarium Angliæ topographicum & historicum: An Alphabetical Description of the Chief Places in England and Wales; with an Account of the Most Memorable Events Which Have Distinguish'd Them*.London: F.Gyles, 1730.

Lambarde, William.*A Perambulation of Kent*.Edited by Richard Church.Bath, UK: Adams and Dart, 1970.

La Metrie, Julien Ofray de.*Histoire naturelle de l'âme*.The Hague: J.Neulme, 1745.

La Metrie, Julien Ofray de.L'homme machine.1747.In *L'Homme Machine: A Study in the Origins of an Idea, edited by Aram Vartanian*, 139–197.Princeton, NJ: Princeton University Press, 1960.

La Metrie, Julien Ofray de.*Œuvres philosophiques*.2 vols.Paris: Fayard, 1984–1987.

La Metrie, Julien Ofray de.*Système d'Epicure*.1750.In *Œuvres philosophiques*, 1:351–386.

Lamy, Guillaume.*Discours anatomiques: Explication méchanique et physique des fonctions de l'âme sensitive*.1677.Edited by Anna Minerbi Belgrado.Paris: Voltaire Foundation, 1996.

La Touche Boesnier, Pierre de.*Préservatif contre l'irreligion, ou démonstrations des véritex fondamentales de la religion chrétienne*.The Hague, 1707.

Lavater, Johann Caspar.*Lavater's Essays on Physiognomy*.1775–1778.London, 1797.

Lawrence, William.*Lectures on Physiology, Zoology, and the Natural History of Man*.3rd ed.London: J.Smith, 1823.

Leeuwenhoek, Antonie van.Alle de brieven van Antoni van Leeuwenhoek.Amsterdam: N.v.Swets and Zeitlinger, 1939.

Leibniz, Gottfried Wilhelm.*Discours de métaphysique*.Edited by H.Lestienne.Paris: Félix Alcan, 1907.

Leibniz, Gotfried Wilhelm."Leibniz on His Calculating Machine." Translated by Mark Kormes.In *A Source Book in Mathematics*, edited by David Eugene Smith, 173–181.New York:Dover, 1959.

Leibniz, Gottfried Wilhelm.*Leibniz's "New System" and Associated Contemporary Texts*.Edited and translated by R.S.Woolhouse and Richard Francks.Oxford: Oxford University Press, 1997.

Leibniz, Gotfried Wilhelm.*Mathematische Schriften.*Edited by Carl Immanuel Gerhardt.7 vols.Berlin: A.Asher, 1849–1863.

Leibniz, Gottfried Wilhelm.*Monadologie.*1714.In P*rincipes de la nature et de la grâce,Monadologie et autres textes, 1703–1716*, edited by Christiane Frémont, 241–268.Paris:Flammarion, 1996.

Leibniz, Gottfried Wilhelm.*Opera Omnia, nunc primum collecta, in classes distributa,praefationibus & indicibus exornata.* Edited by Louis Dutens.6 vols.Geneva: De Tournes,1768.

Leibniz, Gottfried Wilhelm.*Philosophical Essays.*Edited by Roger Ariew and Daniel Garber.Indianapolis, IN: Hacket, 1989.(PE)

Leibniz, Gotfried Wilhelm.*Philosophical Papers and Leters.*Edited by Leroy E.Loemker.2nd ed.Reidel: Dordrecht, the Netherlands, 1969.(PPL)

Leibniz, Gotfried Wilhelm.*Die philosophischen Schriften.*Edited by Carl Immanuel Gerhardt.7 vols.Berlin: Weidmannsche Buchhandlung, 1875–1890.(PS)

Leibniz, Gottfried Wilhelm.*Principes de la nature et de la grâce, Monadologie et autres textes, 1703–1716.*Edited by Christiane Frémont.Paris: Flammarion, 1996.

Leibniz, Gotfried Wilhelm."Reflections on the Souls of Beasts." 1710? Translated by Donald Rutherford.In *G.W.Leibniz: Texts and Translations.*Last modified November 1, 2001.

Leibniz, Gotfried Wilhelm.*Sämtliche Schriften und Briefe.*Berlin: Akademie-Verlag, 1950–.(SSB)

Leibniz, Gottfried Wilhelm. *Système nouveau de la nature et de la communication des substances et autres textes, 1690–1703.* Edited by Christiane Frémont. Paris: Flammarion, 1994.

Leibniz, Gotfried Wilhelm. *Writings on China.* Edited and translated by Daniel J. Cook and Henry Rosemont, Jr. Chicago: Open Court, 1994.

Lespinasse, Julie de. *Letres.* Edited by Jacques Dupont. Paris: La Table Ronde, 1997.

Levot, Prosper Jean. *Biographie bretonne.* 2 vols. Vannes, France: Cauderan, 1852–57.

Lewis, Sinclair. *Arrowsmith.* 1925. New York: Penguin, 1998.

Lewontin, Richard. *The Triple Helix: Gene, Organism and Environment.* Cambridge, MA: Harvard University Press, 2002.

Locke, John. *An Essay concerning Human Understanding.* 1690. Edited by Peter H. Nidditch. Oxford, UK: Clarendon, 1975.

Locke, John. *Locke's Travels in France 1675–1679, as Related in his Journals, Correspondence and Other Papers.* Edited with an introduction by John Lough. Cambridge: Cambridge University Press, 1953.

Locke, John. *Two Treatises of Government.* Edited with an introduction by Peter Laslett. Cambridge: Cambridge University Press, 1988.

Locke, John. *The Works of John Locke*. 12th ed. 10 vols. London: Thomas Tegg, 1823.

Loeb, Jacques. *The Mechanistic Conception of Life: Biological Essays*. Chicago: University of Chicago Press, 1912.

Locke, John. “Mechanistic Science and Metaphysical Romance.” *Yale Review* 4, no. 4 (July 1915): 766–785.

Lomazzo, Giovanni Paolo. *Idea del tempio della pitura*. 1590. Hildesheim, Germany: Olms, 1965.

Lomazzo, Giovanni Paolo. *Scriti sulle arti*. Edited by Roberto Ciardi. 2 vols. Florence: Marchi and Bertolli, 1973.

Löseth, Eilert, ed. *Le roman en prose de Tristan*. Paris: Émile Bouillon, 1891.

Lovelace, Ada. *Ada, the Enchantress of Numbers*. Edited by Bety A. Toole. Mill Valley, CA: Strawberry Press, 1992.

Lovelace, Ada. “Notes by the Translator.” Accompanying “Sketch of the Analytical Engine Invented by Charles Babbage by L.F. Menabrea of Turin, Oficer of the Military Engineers.” In *Scientific Memoirs, Selected from the Transactions of Foreign Academies of Science and Learned Societies and from Foreign Journals*, edited by Richard Taylor, 3:666–731. London: R. & J.E. Taylor, 1842.

Luynes, Charles Philippe d’Albert, duc de. *Mémoires du duc de Luynes sur la cour de Louis XV (1735–1758)*. 17 vols. Paris: Firmin Didot frères, 1860–.

Lyell, Charles.*The Geological Evidences of the Antiquity of Man, with Remarks on Theories of the Origin of Species by Variation*.3rd ed.London: John Murray, 1863.

Lyell, Charles.*Principles of Geology, Being an Atempt to Explain the Former Changes of the Earth's Surface, by References to Causes Now in Operation*.2nd ed.3 vols.London: John Murray, 1832–1833.

Lysenko, Trofim Denisovich.*The Science of Biology Today*.New York: International Publishers,1948.

Mach, Ernst.*History and Root of the Principle of the Conservation of Energy*.1871.Translated by Philip E.B.Jourdain.Chicago: Open Court, 1911.

Machines et inventions approuvées par l'Académie Royale des Sciences depuis son établissement jusqu'à present; avec leur Description.7 vols.Paris: G.Martin, 1735–1777.

Magendie, François.*Phénomènes physiques de la vie: Leçons professées au collège de France*.4 vols.Paris: J.-B.Baillière, 1842.

Maillet, Benoît de.*Telliamed, ou entretiens d'un philosophe indien avec un missionnaire françois, sur la diminution de la Mer, la formation de la Terre, l'origine de l'Homme etc.mis en ordre sur les Mémoires de feu M.de Maillet par J.A.G* [J.Antoine Guers].2 vols.Amsterdam: L'Honoré et fils, 1748.

Maître, Henri-Bernard."Le problème du robot scientifique." *Revue d'histoire des sciences et de leurs applications* 3, no.4 (1950): 370–375.

Malebranche, Nicolas.*Œuvres de Malebranche.*New ed.Edited by Jules Simon.4 vols.Paris:Charpentier, 1871–.

Malpighi, Marcello.Opera omnia.2 vols.London: R.Litlebury, R.Scot, fto.Sawbridge, and G.Wells, 1686.

Malpighi, Marcello.*Opera posthuma.*Amsterdam: Georgium Gallet, 1700.

Marat, Jean-Paul.*A Philosophical Essay on Man.*London, 1773.

Marey, Etienne-Jules.*La machine animale: Locomotion terrestre et aérienne.*Paris: G.Baillière, 1873.

Marey, Etienne-Jules.*La méthode graphique dans les sciences expérimentales et particulièrement en physiologie et en médecine.*Paris: G.Masson, 1878.

Mariote, Edme."A New Discovery Touching Vision." *Philosophical Transactions of the Royal Society 3* (1668): 668–671.

Mariote, Edme.*Nouvelle découverte touchant le veüe.*Paris: Frédéric Léonard, 1668.

Marmontel, Jean François.*Mémoires de Marmontel.*1804.Edited by Maurice Tourneux.3 vols.Paris: Librairie des bibliophiles, 1891.

Marmontel, Jean François.*Poétique françoise.*2 vols.Paris: Lesclapart, 1763.

Maturana, Humberto, and Francisco Varela.*Autopoiesis and Cognition: The Realization of the Living.*Dordrecht, the Netherlands:

Reidel, 1980.

Maupertuis, Pierre-Louis Moreau de.“Accord de différentes lois de la nature qui avoient jusqu’ici paru incompatibles.” In *Histoire de l’Académie royale des sciences de Paris 1744*.417–426.Paris: Imprimerie royale, 1748.

Maupertuis, Pierre-Louis Moreau de.*Essai de cosmologie*.Leiden: sn, 1751.

Maupertuis, Pierre-Louis Moreau de.*Essai sur la formation des corps organisés*.Berlin, 1754.

Maupertuis, Pierre-Louis Moreau de.*Vénus physique*.n.p. (France): n.p., 1745.

Mayer, Julius Robert.“Bemerkungen über die Kräfte der unbelebten Natur.” *Justus Liebigs Annalen der Chemie* 42, no.2 (1842): 233–240.

Maynard Smith, John.*Evolution and the Theory of Games*.Cambridge: Cambridge University Press, 1982.

Maynard Smith, John, and G.R.Price.“The Logic of Animal Conflict.” *Nature* 246 (November 2,1973): 15–18.

Mayr, Ernst.“Lamarck Revisited.” In *Evolution and the Diversity of Life*, 222–250.Cambridge,MA: Harvard University Press, 1976.

Mayr, Ernst.“The Multiple Meanings of Teleology.” In *Toward a New Philosophy of Biology:Observations of an Evolutionist, 38–66*.Cambridge, MA: Harvard University Press, 1988.

Mayr, Ernst."Teleological and Teleonomic." *Boston Studies in the Philosophy of Science* 14(1974): 91–117.

Mayr, Ernst.*Toward a New Philosophy of Biology: Observations of an Evolutionist*.Cambridge,MA: Harvard University Press, 1988.

Mayr, Oto.*The Origins of Feedback Control*.Cambridge, MA: MIT Press, 1970.

McClintock, Barbara."The Significance of Responses of the Genome to Challenge." *Science* 226 (November 16, 1984): 792–801.

McEachern, Lori A., and Vet Lloyd."The Epigenetics of Genomic Imprinting: Core Epigenetic Processes are Conserved in Mammals, Insects, and Plants." In *Epigenetics: Linking Genotype and Phenotype in Development and Evolution*, edited by Benedikt Hallgrimsson and Brian K.Hall, 43–69.Berkeley: University of California Press, 2011.

Michelant, Heinrich, ed."Li Romans d'Alixandre." Vol.13 of *Bibliothek des literarischen Vereins in Stutgart*.Stutgart: Anton, Hiersemann, 1846.

Minsky, Marvin."Matter, Mind, and Models." *Proceedings of the IFIP Congress* 1 (1965):45–49.

Minsky, Marvin.*The Society of Mind*.New York: Simon and Schuster, 1985.

Minsky, Marvin."Steps toward Artificial Intelligence." *Proceedings of the IRE 49*, no.1 (1961):8–30.

Minsky, Marvin.“Thoughts about Artificial Intelligence.” In *Age of Intelligent Machines*, edited by Ray Kurzweil, 214–219.Cambridge, MA: MIT Press, 1990.

Minsky, Marvin and Seymour Papert.*Perceptrons: An Introduction to Computational Geometry*.Cambridge: MIT Press, 1969.

Mommsen, Theodor.“Universitätsunterricht und Konfession.” In *Reden und Aufsätze: Mit zwei Bildnissen*, 432–436.Berlin: Weidmann, 1905.

Montaigne, Michel de.*Les Essais: Édition Villey-Saulnier*.1580.Paris: Presses universitaires de France, 2004.

Montaigne, Michel de.*Journal de voyage*.Edited by Louis Lautrey.Paris: Hachete, 1909.

Montesquieu, Charles de Secondat, baron de.*De l’esprit des lois*.1758.Edited by Laurent Versini.2 vols.Paris: Gallimard, 1995.

Montesquieu, Charles de Secondat, baron de.*Œuvres complètes*.Edited by Roger Caillois.2 vols.Paris: Gallimard, 1949–1951.

Montesquieu, Charles de Secondat, baron de.*Œuvres complètes de Montesquieu*.Edited by J.Ehrard, C.Volpilhac-Auger et al.22 vols.Oxford, UK: Voltaire Foundation, 1998–.(OCM)

Montpensier, Anne-Marie-Louise d’Orléans, duchesse de.*Mémoires de Mlle.de Montpensier*.Edited by Bernard Quilliet.Paris: Mercure de France, 2005.

More, Henry. *An Antidote against Atheism*. 2nd ed. London: J. Flesher, 1655.

Morgan, Thomas Hunt. *A Critique of the Theory of Evolution*. Princeton, NJ: Princeton University Press, 1916.

Morgan, Thomas Hunt. *The Development of the Frog's Egg : And Introduction to Experimental Embryology*. New York: Macmillan, 1897.

Morgan, Thomas Hunt. *Evolution and Adaptation*. New York: Macmillan, 1903.

Morgan, Thomas Hunt. *Heredity and Sex*. 2nd ed. New York: Columbia University Press, 1914.

Morgan, Thomas Hunt. *The Physical Basis of Heredity*. Philadelphia: Lippincot, 1919.

Morgan, Thomas Hunt. *Regeneration*. New York: Macmillan, 1901.

Morgan, Thomas Hunt. "Whole Embryos and Half Embryos from One of the First Two Blastomeres of the Frog's Egg." *Anatomischer Anzeiger* 10 (1894–95): 623–638.

Morley, John, Viscount. *Recollections*. 2 vols. London: Macmillan, 1917.

Moxon, E.R., P.B. Rainey, M.A. Nowak, and R.A. Lenski. "Adaptive Evolution of Highly Mutable Loci in Pathogenic Bacteria." *Current Biology* 4 (1994): 24–33.

Müller, Gerd B.“Epigenetic Innovation.” In *Evolution: The Extended Synthesis*, edited by Massimo Pigliucci and Gerd B.Müller, 307–332.Cambridge, MA: MIT Press, 2010.

Müller, Gerd B., and Stuart A.Newman, eds.*The Origination of Organismal Form: Beyond the Gene in Developmental and Evolutionary Biology*.Cambridge, MA: MIT Press, 2003.

Müller, Gerd B., and Stuart A.Newman, eds.“Origination of Organismal Form: The Forgoten Cause in Evolutionary Theory.” In *The Origination of Organismal Form: Beyond the Gene in Developmental and Evolutionary Biology*, edited by Gerd B.Müller and Stuart A.Newman,3–10.Cambridge, MA: MIT Press, 2003.

Müller, Johannes.*Elements of Physiology*.Translated by William Baly and edited by John Bell.Philadelphia: Lea and Blanchard, 1843.

Müller, Johannes.*Zur vergleichenden Physiologie des Gesichtssinnes des Menschen und der Thiere, nebst einem Versuch über die Bewegung der Augen und über den menschlichen Blick*.Leipzig: C.Cnobloch, 1826.

Nägeli, Carl.*Entstehung und Begrif der Naturhistorischen Art*.Munich: Königlich-Bayerische Akademie, 1865.

Nägeli, Carl.*A Mechanico-Physiological Theory of Organic Evolution*.1884.Chicago: Open Court, 1914.

Naudé, Gabriel.*Apologie pour tous les grands hommes, qui ont esté accusez de magie*.1625.Paris: Eschart, 1669.

Newell, Allen and Herbert A.Simon.*Human Problem Solving*.Englewood Clifs, NJ: Prentice Hall, 1972.

Newman, Stuart A.“The Fall and Rise of Systems Biology: Recovering from a Half-Century Gene Binge.” *GeneWatch* 16, no.4 (2003): 8–12.

Newman, Stuart A., and Gerd B.Müller.“Genes and Form: Inherency in the Evolution of Developmental Mechanics.” In *Genes in Development: Re-reading the Molecular Paradigm*, edited by E.M.Newmann-Held and C.Rehmann-Suter, 38–73.Durham, NC:Duke University Press, 2006.

Newton, Isaac.*Opticks, or A Treatise of the Reflections, Refractions, Inflections & Colours of Light*.1706.New ed., based on the 4th ed.of 1730.New York: Dover, 1952.

Nicolai, Friedrich.*Anekdoten von König Friedrich II.von Preussen, und von einigen Personen,die um ihn waren*.6 vols.Berlin, 1788–1792.

Nicolai, Friedrich.*Chronique à travers l’Allemagne et la Suisse*.2 vols.Berlin, 1783.

Oresme, Nicole.*Le livre du ciel du monde*.Edited by Albert D.Menut and Alexander J.Denomy and translated by Albert D.Menut.Madison: University of Wisconsin Press, 1968.

Osborn, Henry Fairfield.*Impressions of Great Naturalists: Reminiscences of Darwin, Huxley,Balfour, Cope, and Others*.New York: C.Scribner’s Sons, 1924.

Oto, Rudolf.“Darwinism and Religion.” In *Religious Essays: A Supplement to the Idea of the Holy*, translated by Brian Lunn, 121–139.Oxford: Oxford University Press, 1931.

Otto, Rudolf.*Naturalism and Religion*.Translated by J.Arthur ftomson and Margaret R.Thomson.Edited with an introduction by the Rev.W.D.Morrison, LLD.London: Williams and Norgate, 1907.

Paley, William.*Natural Theology: Or, Evidences of the Existence and Atributes of the Deity,Collected from the Appearances of Nature*.12th ed.London: J.Faulder, 1809.

Paré, Ambroise.*The Collected Works of Ambroise Paré*.Translated by ftomas Johnson.1634.Pound Ridge, NY: Milford House, 1968.

Parsons, James.*Philosophical Observations on the Analogy between the Propagation of Animals and That of Vegetables*.London: C.Davis, 1752.

Pascal, Blaise.“Pascal on His Calculating Machine.” Translated by L.Leland Locke.In *A Source Book in Mathematics*, edited by David Eugene Smith, 165–172.New York: Dover, 1959.

Paulsen, Friedrich.*The German Universities: Their Character and Historical Development.Translated by Edward Delavan Perry*.New York: Macmillan, 1895.

Pavlov, Ivan Petrovich.*Conditioned Reflexes: An Investigation of the Physiological Activity of the Cerebral Cortex*.Edited and translated by G.V.Anrep.London: Oxford University Press,1927.

Perrault, Claude. *Essais de physiques: ou Recueil de plusieurs traités touchant les choses naturelles.* 3 vols. Paris: Jean Baptiste Coignard, 1680.

Perrault, Claude and Pierre Perrault. *Œuvres diverses de physique et de mechanique.* 2 vols. Leiden: Chez P. van der Aa, 1721.

Petit, Auguste, ed. *À Charles Richet de ses amis, ses collègues, ses élèves.* 22 Mai 1926. Paris: Éditions médicales, 1926.

Piattelli-Palmarini, Massimo. "Evolution, Selection, and Cognition: From 'Learning' to Parameter Seting in Biology and in the Study of Language." *Cognition* 31 (1989): 1–44.

Pigliucci, Massimo, and Gerd B. Müller, eds. *Evolution: The Extended Synthesis.* Cambridge, MA: MIT Press, 2010.

Pinker, Steven. *How the Mind Works.* New York: Norton, 1997.

Plato. *Dialogues.* Translated by Benjamin Jowet. 4th ed. Oxford, UK: Clarendon Press, 1953.

Pluche, Noël Antoine, abbé. *Le spectacle de la nature, ou, Entretiens sur les particularités de l'histoire naturelle.* 8 vols. Paris: Frères Estienne, 1732–1750.

Poe, Edgar Allan. "Maelzel's Chess-Player." In *The Works of Edgar Allan Poe*, edited by Edmund Clarence Stedman and George Edward Woodberry, 9:173–212. New York: 1914.

Priestley, Joseph. *Disquisitions Relating to Mater and Spirit. To Which Is Added the History of the Philosophical Doctrine concerning*

the Origin of the Soul ... 2nd ed.2 vols.Birmingham, UK: Pearson and Rollason for J.Johnson, 1782.

Priestley, Joseph and Richard Price.*A Free Discussion of the Doctrines of Materialism, and Philosophical Necessity, in a Correspondence between Dr.Price and Dr.Priestley.* London: J.Johnson and T.Cadell, 1778.

Przibram, Hans.*Embryogeny: An Account of the Laws Governing the Development of the Animal Egg as Ascertained Through Experiment.*Cambridge: Cambridge University Press,1908.

Quantz, Johann Joachim.*Versuch einer Anweisung die Flöte traversiere zu spielen.*Berlin: J.F.Voss, 1752.

Quesnay, François."Analyse du tableau économique" (1758).In *Œuvres*, 305–329.

Quesnay, François.*L'art de guérir par la saignée.*Paris: G.Cavelier, 1736.

Quesnay, François.*Essai physique sur l'œconomie animale.*Paris, 1736.

Quesnay, François."Maximes générales du gouvernement économique d'un royaume agricole" (1758).In *Œuvres*, 330–336.

Quesnay, François.*Observations sur les efets de la saignée.*Paris, 1730.

Quesnay, François.*Œuvres économiques et philosophiques.*Frankfurt: Joseph Baer and Paris,France: Jules

Peelman, 1888.

Quesnay, François.“Questions intéressantes sur la population, l’agriculture et le commerce”(1758).In *Œuvres*, 250–304.

Quesnay, François.“Sur les travaux des artisans, second dialogue” (1766).In *Œuvres*, 526–554.

Quesnay, François.*Traité des efets et de l’usage de la saignée*.Paris: D’Houry père, 1750.

Ramelli, Agostino.*The Various and Ingenious Machines of Agostino Ramelli* (1588).Edited by Eugene S.Ferguson and translated by Martha Teach Gnudi.Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1976.

Ramus, Peter.*Scholarum mathematicarum libri unus et triginta*.1569.Frankfurt, 1627.

Ranke, Leopold von.*The Secret of World History: Selected Writings on the Art and Science of History*.Edited and translated by Roger Wines.New York: Fordham University Press, 1981.(SWH)

Ranke, Leopold von.*The Theory and Practice of History*.Edited with an introduction by Georg G.Iggers.Oxford: Routledge, 2011.

Ray, John.*The Wisdom of God Manifested in the Works of the Creation*.1692.7th ed.London,1717.

Réaumur, Antoine René Ferchault de.*Mémoires pour server à l’histoire des insectes*.Vols.1–6.Paris: Imprimerie royale, 1734–1742.Vol.7.Paris: Paul Lechevalier, 1928.

Régis, Pierre Sylvain. *Cours entier de philosophie, ou système général selon les principes de M. Descartes.* 3 vols. Amsterdam: Huguetan, 1691.

Reisel, Salomon. "Concerning the Sipho Wirtembergicus Stutgardiae." *Philosophical Transactions of the Royal Society of London 15* (1685): 1272–1273.

Ricci, Matteo. *China in the Sixteenth Century: The Journals of Matthew Ricci, 1583–1610.* 1615. Edited by Nicolas Trigault and translated by Louis J. Gallagher. New York: Random House, 1953.

Ridley, Mark. *The Problems of Evolution.* Oxford: Oxford University Press, 1985.

Rivarol, Antoine. *Discours sur l'universalité de la langue française.* In *Œuvres choisies de Rivarol*, 1:1–82. Paris: Librairie des Bibliophiles, 1880.

Rivarol, Antoine. *Lettre à M. le Président de *** sur le globe airostatique, sur les têtes parlantes et sur l'état présent de l'opinion publique à Paris: Pour servir de suite à la Letre sur le poème des Jardins.* London; Paris: Cailleau, 1783.

Robert-Houdin, Jean-Eugène. *Memoirs of Robert-Houdin, King of the Conjurers.* 1858. Translated by Lascelles Wraxall. New York: Dover, 1964.

Robert-Houdin, Jean-Eugène. *The Secrets of Conjuring and Magic, Or, How to Become a Wizard.* 1868. Edited and translated by Prof. Hofmann. 5th ed. London: Routledge, 1877.

Robinet, Jean-Baptiste.*De la nature.*Amsterdam: E.van Harrevelt, 1761.

Robinson, Henry Crabb.*Diary, Reminiscences, and Correspondence of Henry Crabb Robinson.*Edited by Thomas Sadler.2nd ed.3 vols.London: Macmillan, 1869.

Romanes, George John."The Darwinism of Darwin, and of the Post-Darwinian Schools."*Monist* 6, no.1 (1895): 1–27.

Rosenblueth, Arturo, Norbert Wiener, and Julian Bigelow."Behavior, Purpose, and Teleology."*Philosophy of Science* 10, no.1 (1943): 18–34.

Rothschild, James de, ed.*Le mistère du viel testament.*6 vols.Paris: Firmin Didot, 1878–1891.

Rousseau, Jean-Jacques.*Les confessions.*1770.12 vols.Paris: Launete, 1889.

Rousseau, Jean-Jacques.*Correspondance complète de Jean-Jacques Rousseau.*Edited by R.A.Leigh et al.52 vols.Geneva: Institut et Musée Voltaire, 1965–1998.

Rousseau, Jean-Jacques.*Discours qui a remporté le prix a l'Academie de Dijon en l'année 1750: Sur cete question proposée par la meme académie, si le rétablissement des sciences & des arts a contribute à épurer les mœurs.(Discours sur les sciences et les arts).*Geneva:Barillot et fils, 1750.

Rousseau, Jean-Jacques.*Discours sur l'origine et les fondements de l'inégalité parmi les hommes.*1755.Paris: Librairie de

la Bibliothèque Nationale, 1899.

Rousseau, Jean-Jacques.*Du contrat social*.1762.Introduced by Bertrand de Jouvenel.Geneva: C.Bourquin, 1947.

Rousseau, Jean-Jacques.“Economie ou Œconomie.” In *L’Encyclopédie, ou, Dictionnaire raisonné des sciences, des arts, et des métiers, par une societé des gens de letres*, edited by Denis Diderot and Jean d’Alembert, 5:337–349.Paris, 1755.

Rousseau, Jean-Jacques.*Émile, ou De l’education*.1762.Paris: Firmin Didot, 1854.

Roux, Wilhelm.“Autobiographie.” In *Die Medizin in der Gegenwart in Selbstdarstellungen*,edited by L.R.R.Grote, 1:141–206.Leipzig: Felix Meiner, 1923.

Roux, Wilhelm.*Beitrag zur Entwickelungsmechanik des Embryo*.Vienna: Hofund Staatsdruckerei, 1892.

Roux, Wilhelm.“Beiträge zur Entwickelungsmechanik des Embryo: Über die künstliche Hervorbringung halber Embryonen durch Zerstörung einer der beiden ersten Furchungskugeln, sowie über die Nachentwickelung (Postgeneration) der fehlenden Körperhälfte.” In *Gesammelte Abhandlungen über Entwickelungsmechanik der Organismen*, 2:419–520.Leipzig: William Engelmann, 1895.

Roux, Wilhelm.“Einleitung zum Archiv für Entwickelungsmechanik.” *Archiv für Entwicklungsmechanik 1* (1894): 1–42.

Roux, Wilhelm.“Die Entwickelungsmechanik der Organismen: Eine anatomische Wissenschaft der Zukunft.” In *Gesammelte Abhandlungen über Entwickelungsmechanik der Organismen*,2:24–54.Leipzig: William Engelmann, 1895.

Roux, Wilhelm.*Die Entwickelungsmechanik: Ein neuer Zweig der biologischen Wissenschaft.*Leipzig: William Engelmann, 1905.

Roux, Wilhelm.D*er Kampf der Teile im Organismus: Ein Beitrag zur vervollständigung der mechanischen Zweckmässigkeitslehre.*Leipzig: Engelmann, 1881.

Roux, Wilhelm.“Meine entwicklungsmechanische Methodik.” In *Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden*, edited by Emil Aberhalden, vol.5, part 3A:539–616.Berlin: Urban and Schwarzenberg, 1923.

Roux, Wilhelm.“Über den ‘Cytotropismus’ der Furchungszellen des Grasfrosches (Rana fusca).”

Archiv für Entwicklungsmechanik 1 (1894): 43–68.

Roux, Wilhelm.*Über die Bedeutung der Kerntheilungsfiguren: Eine hypothetische Erörterung.*Leipzig: Engelmann, 1883.

Roux, Wilhelm.“Über die Bedeutung ‘geringer’ Verschiedenheiten der relative Größe der Fur- chungszellen für den Charakter des Furchungsschemas: Nebst Erörterung über die nächsten Ursachen der Anordnung und Gestalt der ersten Furchungszellen.” *Archiv für Entwicklungsmechanik der Organismen 4*, no.1 (1896): 5–40.

Russell, E.S.*Form and Function: A Contribution to the History of Animal Morphology*.London:John Murray, 1916.

Sabbattini, Nicola.*Manual for Constructing Theatrical Scenes and Machines*.Edited by Barnard Hewit.Coral Gables, FL: University of Miami Press, 1958.

Saint-Hilaire, Étienne Géofroy.*Philosophie anatomique*.2 vols.Paris: J.-B.Baillière, 1818.

Saint-Pierre, Jacques-Henri-Bernardin de.*Études de la nature*.4 vols.Paris: Didot, 1784–1788.Saumarez, Richard.*A New System of Physiology*.2nd ed.2 vols.London: J.Davis, 1799.

Scheiner, Christoph.*Oculus*.Innsbruck, 1619.

Schelling, Friedrich Wilhelm Joseph von.*Ideen zu einer Philosophie der Natur: Als Einleitung in das Studium dieser Wissenschaft*.Landshut, Germany: Philipp Krüll, 1805.

Schimansky-Geier, Lutz, Bernold Fiedler, J.Kurths, and Eckehard Schöll, eds.*Analysis and Control of Complex Non-Linear Processes in Physics, Chemistry and Biology*.London: World Scientific Publishing Company, 2007.

Schreiber, Heinrich.*Geschichte der Stadt und Universität Freiburg im Breisgau: Geschichte der Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg im Breisgau*.1859.Charleston, SC: Nabu, 2011.

Schrödinger, Erwin."Mind and Mater." 1956.In *What Is Life?* 91–164.Cambridge: Cambridge University Press, 1967.

Schrödinger, Erwin.*What Is Life?* 1944.Cambridge: Cambridge University Press, 1967.

Scudéry, Madeleine de.*Madeleine de Scudéry, sa vie et sa correspondance.*Edited by Edme Jacques Benoît Rathéry and Boutron.Paris: L.Techener, 1873.

Scudéry, Marie-Françoise de Martinvast de.*Letres de mesdames de Scudéry, de Salvan de Saliez et de mademoiselle Descartes.*Paris: Léopold Collin, 1806.

Shannon, Claude E.*Claude Elwood Shannon: Collected Papers.*Edited by N.J.A.Sloane and Aaron D.Wyner.New York: IEEE Press, 1993.

Shannon, Claude E."Computers and Automata." 1953.In *Claude Elwood Shannon: Collected Papers*, edited by N.J.A.Sloane and Aaron D.Wyner, 703–710.New York: IEEE Press,1993.

Shannon, Claude E."Game Playing Machines." 1955.In *Claude Elwood Shannon: Collected Papers*, edited by N.J.A.Sloane and Aaron D.Wyner, 786–792.New York: IEEE Press,1993.

Shannon, Claude E."The Potentialities of Computers." 1953.In *Claude Elwood Shannon:Collected Papers*, edited by N.J.A.Sloane and Aaron D.Wyner, 691–694.New York: IEEE Press, 1993.

Shannon, Claude E."Presentation of a Maze Solving Machine." 1952.In *Claude Elwood Shannon: Collected Papers*, edited by N.J.A.Sloane and Aaron D.Wyner, 681–687.New York: IEEE Press, 1993.

Shapiro, James A.“Bacteria Are Small but Not Stupid: Cognition, Natural Genetic Engineering and Socio-Bacteriology.” *Studies in the History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* 38 (2007): 807–819.

Shapiro, James A.“Barbara McClintock, X-Rays and Self-Aware, Self-Healing Cells.” *Hufington Post*, March 8, 2012.Accessed October 2013.

Shapiro, James A.*Evolution: A View from the 21st Century*.Upper Saddle River, NJ: FT Press Science, 2011.

Shelley, Mary.*Frankenstein, or the Modern Prometheus* (1818).In *Frankenstein: The 1818 Text, Contexts, Nineteenth-Century Responses, Modern Criticism*, edited by J.Paul Hunter,169–173.New York: W.W.Norton, 1996.

Shelley, Mary.“Introduction to Frankenstein, Third Edition (1831).” In *Frankenstein: The 1818 Text, Contexts, Nineteenth-Century Responses, Modern Criticism*, by Mary Shelley, edited by J.Paul Hunter, 169–173.New York: W.W.Norton, 1996.

Simon, Herbert A.*Administrative Behavior: A Study of Decision-Making Processes in Administrative Organization*.New York: Free Press, 1947.

Simon, Herbert A.“A Behavioral Model of Rational Choice.” *Quarterly Journal of Economics* 69(1955): 99–188.

Simon, Herbert A.*Models of Bounded Rationality*.3 vols.Cambridge, MA: MIT Press, 1982–1997.

Simon, Herbert A.*Models of Discovery: And Other Topics in the Methods of Science.*Dordrecht: Reidel, 1977.

Simon, Herbert A.*Models of Man: Social and Rational; Mathematical Essays on Rational Human Behavior in a Social Seting.*New York: Wiley, 1957.

Simon, Herbert A.*Models of Thought.*2 vols.New Haven, CT: Yale University Press, 1979–1989.

Simon, Herbert A.*Reason in Human Afairs.*Stanford, CA: Stanford University Press, 1983.

Simon, Herbert A.*The Sciences of the Artificial.*Cambridge, MA: MIT Press, 1969.

Skinner, B.F.*The Behavior of Organisms: An Experimental Analysis.*New York: Appleton Century-Crofts, 1938.

Skinner, B.F.*Science and Human Behavior.*1953.Cambridge, MA: B.F.Skinner Foundation,2005.

Smail, Daniel Lord.*On Deep History and the Brain.*Berkeley: University of California Press,2008.

Smellie, William.*The Philosophy of Natural History.*2 vols.Dublin, 1790.

Smith, Adam.*An Inquiry into the Nature and Causes of the Wealth of Nations.*1776.Edited by Edwin Cannan.2 vols.London: Methuen, 1904.

Smith, Adam. *The Theory of Moral Sentiments*. London: A. Millar, 1759.

Solé, Ricard V., and Brian Goodwin. *Signs of Life: How Complexity Pervades Biology*. New York: Basic Books, 2000.

Sommer, H. Oskar, ed. *Lestoire del Saint Graal*. Vol. 1 of *The Vulgate Version of the Arthurian Romances*. Washington, DC: Carnegie Institution, 1909.

Spallanzani, Lazzaro. *Nouvelles recherches sur les découvertes microscopiques, et la génération des corps organisés*. 2 vols. London, 1769.

Spencer, Herbert. *Essays: Scientific, Political, and Speculative*. 3 vols. New York: D. Appleton, 1891.

Spencer, Herbert. *The Principles of Biology*. 1864. Revised and expanded ed. 2 vols. New York: D. Appleton, 1898–1900.

Spinoza, Benedict. *Benedict de Spinoza: His Life, Correspondence, and Ethics*. Edited and translated by Robert Willis. London: Trübner, 1870.

Spinoza, Benedict. *The Correspondence of Spinoza*. Edited and translated by Abraham Wolf. Reprint. Whitefish, MT: Kessinger, 2003.

Spränger, Eduard. *Wandlungen im Wesen der Universität seit 100 Jahren*. Leipzig: E. Wiegandt, 1913.

Stahl, Georg Ernst. *Œuvres médico-philosophiques et pratiques*. Edited and translated by T. Blondin. 5 vols. Paris: Baillière:

1859–1864.

Steele, Edward J.*Somatic Selection and Adaptive Evolution: On the Inheritance of Acquired Characters.*2nd ed.Chicago: University of Chicago Press, 1981.

Stokes, G.G., W.H.Miller, C.Wheatstone, and R.Willis.“Report of a Commitee Appointed by the Council to Examine the Calculating Engine of M.Scheutz.” *Proceedings of the Royal Society* 7 (1855): 499–509.

Stow, John, and Edmund Howes.*Annales, or, a Generall Chronicle of England: Begun by John Stow; Continued and Augmented with Maters Forraigne and Domestique, Ancient and Moderne, unto the End of This Present Yeere*, 1631.London: Printed by John Beale,Bernard Alsop, Thomas Fawcet, and Augustine Mathewes, impensis Richardi Meighen, 1632.

Strada, Famiano.*De bello belgico: The History of the Low-Countrey Warres.*Translated by Sr.Rob Stapylton.London: H.Moseley, 1650.

Stresemann, Erwin.*Ornithology from Aristotle to the Present.*1951.Edited by G.William Cotrell, with a foreword and epilogue by Ernst Mayr.Translated by Hans J.Epstein and Cathleen Epstein.Cambridge, MA: Harvard University Press, 1975.

Swammerdam, Jan.*The Book of Nature: Or, the History of Insects.*1676–1679.Translated by Thomas Flloyd.London: C.G.Seyfert, 1758.

Swift, Jonathan.*The Writings of Jonathan Swift: Authoritative Texts, Backgrounds, Criticism.*Edited by Robert A Greenberg and William Bowman Piper.New York: W.W.Norton, 1973.

Taylor, Richard.*Action and Purpose.*Englewood Clifs, NJ: Prentice-Hall, 1966.

Thibault, Dieudonné.*Mes souvenirs de vingt ans to séjour à Berlin: ou Frédéric le Grand, sa famille, sa cour, son gouvernement, son académie, ses écoles, et ses amis litérateurs et philosophes.*2nd ed.Paris: F.Buisson, 1805.

Thicknesse, Philip.*The Speaking Figure and the Automaton Chess-Player.*London: J.Stockdale, 1784.

Thompson, D'Arcy Wentworth.*On Growth and Form.*1917.New ed.Cambridge: Cambridge University Press, 1945.

Thrun, Sebastian, Wolfram Burgard, and Dieter Fox.*Probabilistic Robotics.*Cambridge, MA:MIT Press, 2005.

Toland, John.*Leters to Serena.*London: Bernard Lintot, 1704.

Tors, Lambert li, and Alexandre de Bernay.*Li romans d'Alixandre.*Edited by Heinrich Michelant.Vol.13 of Bibliothek des literarischen Vereins in Stuttgart.Stuttgart: Anton Hiersemann, 1846.

Tougard, Albert, ed.*Documents concernant l'histoire litéraire du XVIIIe siècle.*2 vols.Rouen,France: A.Lestringant, 1912.

Tourneux, Maurice, ed.*Correspondance littéraire, philosophique et critique par Grimm,Diderot, Raynal, Meister, etc.*16 vols.Paris:

Garnier frères, 1877–1882.

Troyes, Chrétien de.*Perceval le Gallois ou le conte du Graal.*Edited by Charles Potvin.6 vols.Mons, Belgium: Société des bibliophiles belges, 1866–1871.

Trublet, abbé.*Mémoires pour servir à l'histoire de la vie et des ouvrages de M.de Fontenelle.*Amsterdam: Marc Michel Rey, 1759.

Turing, Alan."Can Digital Computers Think?" 1951.In *The Essential Turing : Seminal Writings in Computing , Logic, Philosophy, Artificial Intelligence, and Artificial Life, plus the Secrets of Enigma*, edited by B.Jack Copeland, 476–86.Oxford: Oxford University Press, 2004.

Turing, Alan."The Chemical Basis of Morphogenesis." *Philosophical Transactions of the Royal Society of London.Series B, Biological Sciences* 237, no.641 (August 14, 1952): 37–72.

Turing, Alan."Computing Machinery and Intelligence." *Mind* 59, no.236 (1950): 433–460.

Turing, Alan.*The Essential Turing : Seminal Writings in Computing , Logic, Philosophy, Artificial Intelligence, and Artificial Life, plus the Secrets of Enigma.*Edited by B.Jack Copeland.Oxford: Oxford University Press, 2004.

Turing, Alan."Intelligent Machinery, A Heretical Theory." 1951.In *The Essential Turing :Seminal Writings in Computing , Logic, Philosophy, Artificial Intelligence, and Artificial Life, plus the Secrets*

of Enigma, edited by B.Jack Copeland, 465–475.Oxford: Oxford University Press, 2004.

Turing, Alan."Intelligent Machinery: A Report by A.M.Turing." 1948.In *The Essential Turing: Seminal Writings in Computing , Logic, Philosophy, Artificial Intelligence, and Artificial Life, plus the Secrets of Enigma*, edited by B.Jack Copeland, 395–432.Oxford: Oxford University Press, 2004.

Turing, Alan."Lecture on the Automatic Computing Engine." 1947.In *The Essential Turing: Seminal Writings in Computing , Logic, Philosophy, Artificial Intelligence, and Artificial Life, plus the Secrets of Enigma*, edited by B.Jack Copeland, 362–394.Oxford: Oxford University Press, 2004.

Turing, Alan."On Computable Numbers, with an Application to the Entscheidungsproblem."*Proceedings of the London Mathematical Society*, series 2, vol.42, no.1 (1937): 230–265.

Turing, Alan, Richard Braithwaite, Geoffrey Jefferson, and Max Newman."Can Automatic Calculating Machines Be Said to Think?" 1952.In *The Essential Turing : Seminal Writings in Computing , Logic, Philosophy, Artificial Intelligence, and Artificial Life, plus the Secrets of Enigma*, edited by B.Jack Copeland, 487–506.Oxford: Oxford University Press, 2004.

Turriano, Juanelo.*The Twenty-One Books of Devices and of Machines.*Edited by José A.García-Diego.Madrid: Colegio de ingenieros de Caminos, Canales y Puertos, 1983–1984.

Twain, Mark.“Dr.Loeb’s Incredible Discovery.” 1910.In *Europe and Elsewhere*, 304–309.New York: Harper, 1923.

Ure, Andrew.“An Account of Some Experiments Made on the Body of a Criminal Immediately after Execution, with Physiological and Practical Observations.” *Journal of Science and the Arts* 6 (1819): 283–294.

Valla, Giorgio.*Georgii Vallae Placentini viri clari de expetendis, et fugiendis rebus opus*.Venice: In aedibvs Aldi Romani, 1501.

Van Emden, Wolfgang, ed.*Jeu d’Adam*.Edinburgh: Société Rencesvals British Branch, 1996.

Varela, Francisco J., Evan Thomspon, and Eleanor Rosch.*The Embodied Mind: Cognitive Science and Human Experience*.Cambridge, MA: MIT Press, 1991.

Vasari, Giorgio.*Lives of the Most Eminent Painters, Sculptors and Architects*.Translated by Gaston de Vere.10 vols.London: Macmillan and the Medici Society, 1912–1915.

Vaucanson, Jacques.*Le mécanisme du fluteur automate*.Translated by J.T.Desaguliers.1738.Buren, the Netherlands: F.Knuf, 1979.

Vaucanson, Jacques.*Mémoire sur un nouveau métier à tisser la soye*.1749.AN F/12/642, reproduced in André Doyon and Lucien Liaigre, *Jacques Vaucanson, mécanicien de génie*,463–471.Paris: Presses universitaires de France, 1967.

Vitruvius: Ten Books on Architecture, The Corsini Incunabulum with the annotations and drawings of Giovanni Battista da Sangallo.Edited with an introduction by Ingrid D.Rowland.Rome: Edizioni dell'Elefante, 2003.

Vogel, Albrecht.*Die Semisäcularfeier der K.K.Evangelisch-theologischen Facultät in Wienam 25.April 1871.Im Auftrage des Professorencollegiums*.Vienna: W.Braumüller, 1872.

Volta, Alessandro.*On the Electricity Excited by the Mere Contact of Conducting Substances of Diferent Kinds*.1800.Milan: U Hoepli, 1999.

Voltaire, François Marie Arouet de.*Les Cabales, un œuvre pacifique*.London: s.l., 1772.

Voltaire, François Marie Arouet de.*Candide, ou L'optimisme*.1759.Paris: Hachete, 1913.

Voltaire, François Marie Arouet de.*Correspondence and Related Documents*.51 vols.Edited by Theodore Besterman.Vols.85–135 of *Œuvres complètes de Voltaire*, edited by Theodore Besterman et al.Geneva: Voltaire Foundation, 1968–1977.

Voltaire, François Marie Arouet de.*Dictionnaire philosophique*.1764.Edited by Julien Benda and Raymond Naves.Paris: Garnier, 1954.

Voltaire, François Marie Arouet de."Histoire." In *L'Encyclopédie, ou Dictionnaire raisonné des sciences, des arts, et des métiers, par*

une societé des gens de letres, edited by Denis Diderot and Jean d'Alembert, 8:220–225.Paris, 1765.

Voltaire, François Marie Arouet de.*Letres philosophiques*.1734.Paris: Hachete, 1917.

Voltaire, François Marie Arouet de.*Œuvres complètes de Voltaire*.Edited by Theodore Besterman et al.143 vols.Geneva, Banbury, Oxford, UK: Voltaire Foundation, 1968–.(OCV)

Voltaire, François Marie Arouet de.*Œuvres de Voltaire*.Edited by Adrien-Jean-Quentin Beuchot.Paris: Firmin Didot, 1831.

Voltaire, François Marie Arouet de.*Traité de métaphysique*.1734.In OCV, 14:357–503.

Von Neumann, John.*Theory of Self-Reproducing Automata*.Edited by Arthur W.Burks.Urbana: University of Illinois Press, 1966.

Waddington, C.H.*An Introduction to Modern Genetics*.London: Allen and Unwin, 1939.

Waddington, C.H.*Organisers and Genes*.Cambridge: Cambridge University Press, 1940.

Waddington, C.H.*The Strategy of the Genes: A Discussion of Some Aspects of Theoretical Biology*.

London: Allen and Unwin, 1957.

Waldeyer-Hartz, Heinrich Wilhelm Gotfried von."Über Karyokinese und ihre Beziehungen zu den Befruchtungsvorgängen." *Archiv für Mikroskopische Anatomie* 32 (1888): 1–122.

Wallace, Alfred Russel.*Alfred Russel Wallace, Letters and Reminiscences.*Edited by James Marchant.New York: Harper, 1916.

Wallace, Alfred Russel."The Limits to Natural Selection as Applied to Man." In *Contributions to the Theory of Natural Selection*, 332–371.London: Macmillan, 1870.

Wallace, Alfred Russel."On the Origin of Human Races and the Antiquity of Man Deduced from the Theory of 'Natural Selection.'" *Anthropological Review* 2 (1864): clviii–clxxxv.

Wallace, Alfred Russel."On the Tendency of Varieties to Depart Indefinitely from the Original Type." *Journal of the Proceedings of the Linnean Society: Zoology 3*, no.9 (August 20,1858): 53–62.

Walpole, Horace.T*he Letters of Horace Walpole, Fourth Earl of Oxford.*Edited by Paget Toynbee.16 vols.Oxford, UK: Clarendon Press, 1903–1905.

Walter, William Grey."An Imitation of Life." *Scientific American* 182, no.5 (1950): 42–45.

Walter, William Grey.*The Living Brain.*New York: Norton, 1953.

Ward, Lester Frank.*Neo-Darwinism and Neo-Lamarckism: Annual Address of the President of the Biological Society of Washington.*Washington, DC: Gidney and Roberts, 1891.

Waterworth, James, ed.*The Canons and Decrees of the Sacred and Oecumenical Council of Trent.*London: Dolman, 1848.

Watson, James D.*Avoid Boring People: Lessons from a Life in Science.*New York: Knopf, 2007.

Watson, John B.“Psychology as the Behaviorist Views It.” *Psychological Review* 20 (1913):158–177.

Wayne, Randy O.*Plant Cell Biology: From Astronomy to Zoology.*San Diego, CA: Elsevier,2009.

Weber, Bruce H., and David J.Depew, eds.*Evolution and Learning : The Baldwin Effect Reconsidered.*Cambridge, MA: MIT Press, 2003.

Weber, Max.*The Protestant Ethic and the Spirit of Capitalism.*Translated by Talcot Parsons.New York: Scribner, 1930.

Weber, Max.“The Psychology of World Religions.” In *From Max Weber: Essays in Sociology*,edited and translated by H.H.Gerth and C.Wright Mills, chap 12.New York: Oxford University Press, 1946.

Weber, Max.“Science as a Vocation.” 1917.In *Max Weber’s Complete Writings on Academic and Political Vocations*, edited and with an introduction by John Dreijmanis, translated by Gordon C.Wells, 25–52.New York: Algora, 2008.

Weber, Max.*The Sociology of Religion.*Translated by Ephraim Fischof.Boston: Beacon Press,1963.

Weismann, August.*August Weismann: Ausgewählte Briefe und Dokumente, Selected Leters and Documents.*Edited by Frederick B.Churchill and Helmut Risler.2 vols.Freiburg im Breisgau, Germany: Universitätsbibliothek, 1999.

Weismann, August.*Essays upon Heredity and Kindred Biological Problems.*Edited and translated by Edward B.Poulton, Selmar Schönland, and Arthur E.Shipley.2 vols.Oxford,UK: Clarendon Press, 1889–1892.

Weismann, August.*The Evolution Theory.*Translated by J.Arthur Thomson and Margaret R.Thomson.2 vols.London: Edward Arnold, 1904.

Weismann, August.*The Germ-Plasm: A Theory of Heredity.*Translated by W.Newton Parker and Harriet Rönnfeldt.New York: Scribner's, 1893.

Weismann, August.*On Germinal Selection as a Source of Definite Variation.*Translated by Thomas J.McCormack.Chicago: Open Court, 1896.

Weismann, August."On Heredity." 1886.In *Essays upon Heredity and Kindred Biological Problems*, edited and translated by Edward B.Poulton, Selmar Schönland, and Arthur E.Shipley, 1:69–106.Oxford, UK: Clarendon Press, 1889–1892.

Weismann, August."On the Mechanical Conception of Nature." In *Studies in the Theory of Descent*, edited and translated by Raphael Meldola, 2:634–718.London: Sampson, Low,Marston, Searle, and Rivington, 1882.

Weismann, August.“On the Supposed Botanical Proofs of the Transmission of Acquired Characters.” 1888.In *Essays upon Heredity and Kindred Biological Problems*, edited and translated by Edward B.Poulton, Selmar Schönland, and Arthur E.Shipley, 1:385–417.Oxford, UK: Clarendon Press, 1889.

Weismann, August.*Studies in the Theory of Descent.*Edited and translated by Raphael Meldola, with a prefatory notice by Charles Darwin.2 vols.London: Sampson, Low,Marston, Searle, and Rivington, 1882.

Weismann, August.“The Supposed Transmission of Mutations.” 1888.In *Essays upon Heredity and Kindred Biological Problems*, edited and translated by Edward B.Poulton, Selmar Schönland, and Arthur E.Shipley, 1:419–448.Oxford, UK: Clarendon Press, 1889–1892.

Wharton, Edith.*Italian Villas and Their Gardens.*1904.Reprint.New York: Da Capo Press,1976.

Wheeler, William Morton.“On Instincts.” *Journal of Abnormal Psychology* 15 (1920–1921):295–318.

Wiener, Norbert.*Cybernetics: or, Control and Communication in the Animal and the Machine.*1948.2nd ed.Cambridge, MA: MIT Press, 1961.

Wiener, Norbert.*The Human Use of Human Beings: Cybernetics and Society.*Boston:Houghton Miflin, 1950.

Wilkins, John.*Mathematicall Magick, or, The Wonders That May Be Performed by Mathematicall Geometry.*London: Sa.Gellibrand,

1648.

Willier, Benjamin H., and Jane M.Oppenheimer, eds.*Foundations of Experimental Embryology*.2nd ed.New York: Hafner Press, 1974.

Willis, Robert.*An Atempt to Analyse the Automaton Chess Player of Mr.de Kempelen with an Easy Method of Imitating the Movements of That Celebrated Engine*.London: J.Booth,1821.

Willis, Robert."On the Vowel Sounds, and on Reed Organ-Pipes." *Transactions of the Cambridge Philosophical Society* 3 (1830): 231–268.

Willis, Thomas.*Cerebri Anatome: Cui accessit nervorum desciprtio et usus*.Londini [London]: Typis Ja.Flesher: Impensis Jo.Martyn and Ja.Allestry, 1664.

Willis, Thomas.*Two Discourses concerning the Soul of Brutes: Which Is That of the Vital and Sensitive of Man*.London: Thomas Dring, 1683.

Wimpheling, Jacob, ed.*Petri Schotti Argentinensis Patricii: Juris utriusque doctoris consultissimi; Oratoris et Poetae elegantissimi: graecaeque linguae probe aeruditi:Lucubraciunculae ornatissimae*.Strasbourg: Martin Schot, 1498.

Windisch, Karl Gotlieb.*Inanimate Reason; or, A Circumstantial Account of that Astonishing Piece of Mechanism, De Kempelen's Chess-Player*.London: S.Bladon, 1784.

Windisch, Karl Gotlieb.*Letres sur le joueur d'échecs de M.de Kempelen*.Basel: Chez l'éditeur,1783.

Woodcroft, Bennet, trans.and ed.*The Pneumatics of Hero of Alexandria, from the Original Greek*.London: Taylor, Walton and Maberly, 1851.

Wordsworth, William.*The Complete Poetical Works of William Wordsworth*.Edited by John Morley.London: Macmillan, 1888.

Wriothesley, Charles.*A Chronicle of England during the Reign of the Tudors, 1485–1559*.Edited by William Hamilton.2 vols.London: Camden Society, 1875.

Zahn, Johann.*Oculus artificialis teledioptricus sive telescopium*.Herbipoli [Würzburg]:Sumptibus, Querini, Heyl ..., 1685–1686.

Zhivotovsky, L.A.“A Model of the Early Evolution of Soma-to-Germline Feedback.” *Journal of Theoretical Biology* 216, no.1 (2002): 51–57.

次要来源

Adelmann, Howard B.*Marcello Malpighi and the Evolution of Embryology*.5 vols.Ithaca, NY:Cornell University Press, 1966.

Alder, Ken.*Engineering the Revolution: Arms and Enlightenment in France, 1763-1815*.Princeton: Princeton University Press, 1999.

Al-Hassan, A.Y., Maqbul Ahmed, and A.Z.Iskandar, eds.*Science and Technology in Islam: The Diferent Aspects of Islamic Culture*.Vol.4.Paris: UNESCO, 2001.

Alquié, Ferdinand.*Le cartésianisme de Malebranche*.Paris: J.Vrin, 1974.

Alsace, Conseil Régional de.*Orgues Silbermann d'Alsace*.Strasbourg, France: A.R.D.A.M.1992.

Altick, Richard Daniel.The Shows of London.Cambridge, MA: Belknap Press, 1978.

Antognazza, Maria Rosa.*Leibniz: An Intellectual Biography*.Cambridge: Cambridge University Press, 2009.

Ariès, Philippe.*L'enfant et la vie familiale sous l'Ancien Régime*.Paris: Plon, 1960.

Ariew, Roger.*Descartes and the Last Scholastics*.Ithaca, NY: Cornell University Press, 1999.

Ariew, Roger."G.W.Leibniz, Life and Works." In *The Cambridge Companion to Leibniz*, edited by Nicholas Jolley, 18–42.Cambridge: Cambridge University Press, 1995.

Ariew, Roger, et al.*Historical Dictionary of Descartes and Cartesian Philosophy*.Lanham, MD:Scarecrow Press, 2003.

Ariew, Roger, John Cottingham, and Tom Sorell, eds.and trans.*Descartes' Meditations:Background Source Materials*.Cambridge: Cambridge University Press, 1998.

Ariew, Roger, and Marjorie Grene, eds.*Descartes and his Contemporaries: Meditations,Objections, and Replies*.Chicago: University of Chicago Press, 1995.

Armogathe, Jean-Robert."Cartesian Physics and the Eucharist in the Documents of the Holy Ofice and the Roman Index (1671–1676)." In *Receptions of Descartes: Cartesianism and Anti-Cartesianism in Early Modern Europe*, edited by Tad M.Schmaltz, 149–170.London:Routledge, 2005.

Armogathe, Jean-Robert."Caterus' Objections to God." In *Descartes and his Contemporaries:Meditations, Objections, and Replies*, edited by Roger Ariew and Marjorie Grene, 34–43.Chicago: University of Chicago Press, 1995.

Asaro, Peter M."Computers as Models of the Mind: On Simulations, Brains, and the Design of Computers." In *The Search for a Theory of Cognition: Early Mechanisms and New Ideas*,edited by Stefano Franchi and Francesco Bianchini, 89–113.Amsterdam: Rodopi, 2011.

Asaro, Peter M."From Mechanisms of Adaptation to Intelligence Amplifiers: The Philosophy of W.Ross Ashby." In *The Mechanical Mind in History*, edited by Phil Husbands, Owen Holland,and Michael Wheeler, 149–184.Cambridge, MA: MIT Press, 2008.

Asaro, Peter M."Information and Regulation in Robots, Perception, and Consciousness:Ashby's Embodied Minds." *International Journal of General Systems* 38, no.2 (2009):111–128.

Ashby, Jill."Biography: W.Ross Ashby (1903–1972)." *The W.Ross Ashby Digital Archive*.Accessed October 2013.

Aspray, William.*John von Neumann and the Origins of Modern Computing*.Cambridge, MA:MIT Press, 1990.

Auguste, Alphonse.“Gabriel de Ciron et Madame de Mondonville.” *Revue historique de Toulouse* 2 (1915–1919): 20–69.

Baker, Gordon, and Katherine J.Morris.*Descartes’ Dualism*.London: Routledge, 1996.

Baker, Keith.*Condorcet: From Natural Philosophy to Social Mathematics*.Chicago: University of Chicago Press, 1975.

Bates, David.“Cartesian Robotics.” In *Representations* 124, no 1 (Fall 2013): 43–68.

Batisti, Eugenio.*L’antirinascimento*.Milan: Feltrinelli, 1962.

Battisti, Eugenio and Guiseppa Saccaro Battisti.*Le macchine cifrate di Giovanni Fontana*.Milan: Arcadia, 1984.

Beaune, Jean-Claude.*L’automate et ses mobiles*.Paris: Flammarion, 1980.

Beaune, Jean-Claude.“The Classical Age of Automata: An Impressionistic Survey from the Sixteenth to the Nineteenth Century.” In *Fragments for a History of the Human Body*,edited by Michael Feher, Romana Nadaff, and Nadia Tazi, 3:430–480.New York: Zone Books, 1989.

Bedau, Mark A., and Paul Humphreys, eds.*Emergence: Contemporary Readings in Philosophy and Science*.Cambridge, MA: MIT Press, 2008.

Bedini, Silvio A.“The Role of Automata in the History of Technology.” *Technology and Culture* 5,no.1 (1964): 24–42.

Bedini, Silvio, and Francis R.Maddison, *Mechanical Universe: The Astrarium of Giovanni De'Dondi.*Philadelphia: American Philosophical Society, 1966.

Benhamou, Reed."The Cover Design: The Artificial Limb in Preindustrial France." *Technology and Culture* 35, no.4 (1994): 835–845.

Benhamou, Reed."From Curiosité to Utilité: The Automaton in Eighteenth-Century France."*Studies in Eighteenth Century Culture* 17 (1987): 91–105.

Bennett, Jane.*Vibrant Matter: A Political Ecology of Things.*Durham, NC: Duke University Press, 2010.

Benocci, Carla.*Villa Aldobrandini a Roma.*Rome: Àrgos, 1992.

Bernardi, Walter.*Le metafisiche dell'embrione: Scienze della vita e filosofia da Malpighi a Spallanzani* (1672–1793).Florence: L.S.Olschki, 1986.

Berryman, Sylvia."The Imitation of Life in Ancient Greek Philosophy." In *Genesis Redux:Essays in the History and Philosophy of Artificial Life*, edited by Jessica Riskin, 35–45.Chicago: University of Chicago Press, 2007.

Besançon, Alain.*The Forbidden Image: An Intellectual History of Iconoclasm.*Chicago:University of Chicago Press, 2001.

Bevilacqua, Fabio."Helmholtz's Über die Erhaltung der Kraft: The Emergence of a Theoretical Physicist." In *Hermann von Helmholtz*

and the Foundations of Nineteenth-Century Science,edited by David Cahan, 291–333.Berkeley: University of California Press, 1993.

Bitbol-Hespériès, Annie.“Cartesian Physiology.” In *Descartes' Natural Philosophy*, edited by Stephen Gaukroger, John Schuster, and John Suton, 349–382.London: Routledge, 2000.

Bitbol-Hespériès, Annie.*Le principe de vie chez Descartes*.Paris: J.Vrin, 1990.

Blackwell, Richard J.*Galileo, Bellarmine, and the Bible: Including a Translation of Foscarini's Leter on the Motion of the Earth*.South Bend, IN: University of Notre Dame Press, 1991.

Bohnsack, Almut.*Der Jacquard-Webstuhl*.Munich: Deutsches Museum, 1993.

Boissier, Raymond.*La Mettrie, médicin, pamphlétaire et philosophe (1709–1751)*.Paris:Société d'édition “Les Belles Letres,” 1931.

Bongie, Laurence L.“Documents: A New Condillac Leter and the Genesis of the Traité des Sensations.” *Journal of the History of Philosophy* 16 (1978): 83–94.

Bourdete, Jean Julien.*Le monastère de Saint-Sabi de Labéda (ou Saint-Savin de Lavedan) et la vie de Saint-Sabi, ermite.* Saint-Savin, au Presbytère et Toulouse: l'Auteur, 1911.

Boury, Dominique.“Irritability and Sensibility: Key Concepts in Assessing the Medical Doctrines of Haller and Bordeu.” *Science in Context* 21, no.4 (2008): 521–535.

Bouveresse, Renée.*Spinoza et Leibniz: L'idée d'animisme universel.*Paris: J.Vrin, 1992.

Bowler, Peter J."The Changing Meaning of 'Evolution'." *Journal of the History of Ideas* 36(1975): 95–114.

Bowler, Peter J."Darwinism and the Argument from Design: Suggestions for a Reevaluation."*Journal of the History of Biology* 10, no.1 (1977): 29–43.

Bowler, Peter J.*The Eclipse of Darwinism: Anti-Darwinian Evolution Theories in the Decades Around 1900.*Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1983.

Bowler, Peter J.*Evolution: The History of an Idea.*3rd ed.Berkeley: University of California Press, 2003.

Bowler, Peter J."Preformation and Pre-existence in the Seventeenth Century: A Brief Analysis." *Journal of the History of Biology* 4, no.2 (1971): 221–244.

Brain, Robert M., and M.Norton Wise."Muscles and Engines: Indicator Diagrams and Helmholt's Graphical Methods." In *The Science Studies Reader*, edited by Mario Biagioli,51–66.New York: Routledge, 1999.

Braun, Marta.*Picturing Time: The Work of Etienne-Jules Marey (1830–1904).*Chicago:University of Chicago Press, 1992.

Breitenbach, Angela."Teleology in Biology: A Kantian Approach." *Kant Yearbook* 1 (2009):31–56.

Bremmer, Jan M., and Herman Roodenburg, eds.*A Cultural History of Humour: From Antiquity to the Present Day.*Cambridge, UK: Polity Press, 1997.

Briggs, Asa."History and the Social Sciences." In *A History of the University in Europe*, edited by Walter Rüegg, 3:459–489.Cambridge: Cambridge University Press, 2004.

Bröer, Ralf.*Salomon Reisel (1625–1701): Barocke Naturforschung eines Leibarztes im Banne der mechanistischen Philosophie.*Leipzig: Barth, 1996.

Brooke, John Hedley.*Science and Religion: Some Historical Perspectives* Cambridge:Cambridge University Press, 1991.

Brooke, John Hedley."Science and the Fortunes of Natural Theology: Some Historical Perspectives." *Zygon: Journal of Religion and Science* 24, no.1 (1989): 3–22.

Brooke, John Hedley."Scientific Thought and Its Meaning for Religion: The Impact of French Science on British Natural Theology, 1827–1859." *Revue de synthèse* 4, no.1 (1989):33–59.

Brooke, John Hedley."'Wise Men Nowadays Think Otherwise': John Ray, Natural Theology and the Meanings of Anthropocentrism." *Notes and Records of the Royal Society of London* 54, no.2 (2000): 199–213.

Brooke, John Hedley, and Ian Maclean, eds.*Heterodoxy in Early Modern Science and Religion.*Oxford: Oxford University Press, 2006.

Brooke, John Hedley, Margaret J.Osler, and Jitse M.van der Meer, eds.“Science in Theistic Contexts: Cognitive Dimensions.” Published as *Osiris* 16 (2001).

Brown, Stuart.“The Seventeenth-Century Intellectual Background.” In *The Cambridge Companion to Leibniz*, edited by Nicholas Jolley, 43–66.Cambridge: Cambridge University Press, 1995.

Brown, Theodore M.“From Mechanism to Vitalism in Eighteenth-Century English Physiology.”*Journal of the History of Biology* 7, no.2 (1974): 179–216.

Brown, Theodore M.“Physiology and the Mechanical Philosophy in Mid-Seventeenth Century- England.” *Bulletin of the History of Medicine* 51 (1977): 25–54.

Bruce, J.Douglas.“Human Automata in Classical Tradition and Medieval Romance.” *Modern Philology* 10 (April 1913): 511–526.

Buccheri, Alessandra.*The Spectacle of the Clouds, 1439–1650: Italian Art and Theatre*.London: Ashgate, 2014.

Buchner, Alexander.*Mechanical Musical Instruments*.Translated by Iris Urwin.London:Batchworth Press, 1959.

Buckland, William Warwick.*The Main Institutions of Roman Private Law*.1931.Reprint edition.Cambridge: Cambridge University Press, 2011.

Buckland, William Warwick.*A Text-Book of Roman Law: From Augustus to Justinian*.3rd ed.Cambridge: Cambridge University Press, 2007.

Burckhardt, Jacob.*The Civilization of the Renaissance in Italy*.1860.London: Penguin, 1990.

Burke, Jill.“Meaning and Crisis in the Early Sixteenth Century: Interpreting Leonardo’s Lion.”*Oxford Art Journal* 29, no.1 (2006): 77–91.

Burke, Peter.“Frontiers of the Comic in Early Modern Italy.” In *Varieties of Cultural History*,77–93.Ithaca, NY: Cornell University Press, 1997.

Burkhardt, Jr., Richard W.*The Spirit of System: Lamarck and Evolutionary Biology*.New ed.Cambridge, MA: Harvard University Press, 1995.

Burwick, Frederick, ed.*Approaches to Organic Form: Permutations in Science and Culture*.Dordrecht, the Netherlands: Reidel, 1987.

Bynum, Caroline Walker.*Christian Materiality: An Essay on Religion in Late Medieval Europe*.New York: Zone Books, 2011.

Bynum, Caroline Walker.*The Resurrection of the Body in Western Christianity, 200–1336*.New York: Columbia University Press, 1995.

Cahan, David.“The ‘Imperial Chancellor of the Sciences’: Helmholtz between Science and Politics.” *Social Research 73*, no.4 (2006): 1093–1128.

Campbell-Kelly, Martin and William Aspray.*Computer: A History of the Information Machine*.New York: Basic Books, 1996.

Canguilhem, Georges.*La connaissance de la vie*.2nd ed.Paris: J.Vrin, 1965.

Canguilhem, Georges.*Études d'histoire et de philosophie des sciences*.Paris: J.Vrin, 1968.

Canguilhem, Georges."The Role of Analogies and Models in Biological Discovery." In *Scientific Change: Historical Studies in the Intellectual, Social, and Technical Conditions for Scientific Discovery and Technical Invention, from Antiquity to the Present*, edited by A.Crombie,translated by J.A.Z.Gardin and G.Kitchin, 510–512.New York: Heineman, 1963.

Cardwell, D.S.L.*From Wat to Clausius: The Rise of Thermodynamics in the Early Industrial Age*.London: Heinemann Educational, 1971.

Cardwell, D.S.L."Some Factors in the Early Development of the Concepts of Power, Work and Energy." *British Journal for the History of Science* 3, no.3 (1967): 209–224.

Carlin, Lawrence."Leibniz on Conatus, Causation, and Freedom." *Pacific Philosophical Quarterly* 85, no.4 (2004): 365–379.

Carrera, Roland, Dominique Loiseau, and Olivier Roux.*Androïdes.Les automates des Jaquet Droz*.Lausanne: Scriptar, 1979.

Carroll, Charles Michael.*The Great Chess Automaton*.New York: Dover Publications, 1975.

Carvallo, Sarah, ed.*La controverse entre Stahl et Leibniz sur la vie, l'organisme et le mixte*.Paris: J.Vrin, 2004.

Ceccarelli, Leah.*Shaping Science with Rhetoric: The Cases of Dobzhansky, Schrödinger and Wilson*.Chicago: University of Chicago Press, 2001.

Chapuis, Alfred."The Amazing Automata at Hellbrunn." *Horological Journal* 96, no.6 (June 1954): 388–389.

Chapuis, Alfred, and Edmond Droz.*Automata: A Historical and Technological Study*.Translated by Alec Reid.Geneva: Editions du Grifon, 1958.

Chapuis, Alfred, and Edmond Droz.*The Jaquet-Droz Mechanical Puppets*.Neuchâtel,Switzerland: Historical Museum, 1956.

Chapuis, Alfred, and Edouard Gélis.*Le monde des automates*.2 vols.Paris: Blondel La Rougery, 1928.

Charle, Christophe."Patterns." In *A History of the University in Europe*, edited by Walter Rüegg, 3:33–75.Cambridge: Cambridge University Press, 2004.

Chavigny, Jean.*Le Roman d'un artiste: Robert-Houdin, Rénovateur de la magie blanche*.Orléans, France: Imprimerie industrielle, 1969.

Churchill, Frederick B."August Weismann: A Developmental Evolutionist." In *August Weismann: Ausgewählte Briefe und Dokumente, Selected Leters and Documents*, edited by Frederick

B.Churchill and Helmut Risler, 2:749–798.Freiburg im Breisgau, Germany:Universitätsbibliothek, 1999.

Churchill, Frederick B.“August Weismann and a Break from Tradition.” *Journal of the History of Biology* 1, no.1 (1968): 91–112.

Churchill, Frederick B.“Chabry, Roux, and the Experimental Method in Nineteenth-Century Embryology.” In *Foundations of Scientific Method: The Nineteenth Century*, edited by Ronald N.Giere and Richard S.Westfall, 161–205.Bloomington: Indiana University Press,1973.

Churchill, Frederick B.“From Machine-Theory to Entelechy: Two Studies in Developmental Teleology.” *Journal of the History of Biology* 2, no.1 (1969): 165–185.

Churchill, Frederick B.“The Weismann-Spencer Controversy over the Inheritance of Acquired Characters.” In *Human Implications of Scientific Advancements: Proceedings of the XV International Congress for the History of Science*, edited by Eric G.Forbes, 451–468.Edinburgh: Edinburgh University Press, 1977.

Cipolla, Carlo M.*Clocks and Culture, 1300–1700*.1967.Reprinted with an introduction by Anthony Grafton.New York: W.W.Norton, 2003.

Clark, William.*Academic Charisma and the Origins of the Research University*.Chicago:University of Chicago Press, 2006.

Clarke, Desmond.*Descartes: A Biography*.Cambridge: Cambridge University Press, 2006.

Clayton, Philip and Paul Davies, eds.*The Re-Emergence of Emergence: The Emergentist Hypothesis from Science to Religion*.Oxford: Oxford University Press, 2006.

Close, A.J.“Commonplace Theories of Art and Nature in Classical Antiquity and the Renaissance.” *Journal of the History of Ideas* 10 (1969): 467–486.

Cohen, Claudine.*Science, libertinage et clandestiné à l’aube des lumières: Le transformisme de Telliamed*.Paris: Presses universitaires de France, 2011.

Cohen, Emily-Jane.“Enlightenment and the Dirty Philosopher.” *Configurations* 5, no.3 (1997):369–424.

Cohen, Gustave.*Histoire de la mise en scène dans les théatre religieux francais du moyen âge*.Paris: Champion, 1926.

Cohen, Sarah R.“Chardin’s Fur: Painting, Materialism, and the Question of the Animal Soul.”*Eighteenth-Century Studies* 38, no.1 (2004): 39–61.

Conway, Flo, and Jim Siegelman.*Dark Hero of the Information Age: In Search of Norbert Wiener, the Father of Cybernetics*.New York: Basic Books, 2005.

Cook, Margaret G.“Divine Artifice and Natural Mechanism: Robert Boyle’s Mechanical Philosophy of Nature.” In “Science in Theistic Contexts: Cognitive Dimensions,” edited by John Hedley Brooke, Margaret J.Osler, and Jitse M.van der Meer, published as *Osiris* 16(2001): 133–150.

Copeland, B.Jack, ed.*Alan Turing's Automatic Computing Engine: The Master Codebreaker's Struggle to Build the Modern Computer*.Oxford: Oxford University Press, 2005.

Copeland, B.Jack, and Diane Proudfoot, "On Alan Turing's Anitcipation of Connectionism."*Synthèse: International Journal for Epistemology, Methodology and Philosophy of Science* 108 (1996): 361–377.

Cordeschi, Roberto."Cybernetics." In *The Blackwell Guide to the Philosophy of Computing and Information*, edited by Luciano Floridi, 186–196.Oxford, UK: Blackwell, 2004.

Corradini, Antonella and Timothy O'Connor, eds.*Emergence in Science and Philosophy*.New York: Routledge, 2010.

Corsi, Pietro."Before Darwin: Transformist Concepts in European Natural History." *Journal of the History of Biology 38*, no.1 (2005): 67–83.

Corsi, Pietro."Biologie." In *Lamarck, philosophe de la nature*, edited by Pietro Corsi, Jean Gayon, Gabriel Gohau, and Stéphane Tirard, 37–64.Paris: Presses universitaires de France,2006.

Costabel, Pierre.*La signification d'un débat sur trente ans (1728–1758): La question des forces vives*.Paris: Centre national de la recherche scientifique, 1983.

Cowie, Murray A., and Marian L.Cowie."Geiler von Kayserberg and Abuses in Fifteenth Century Strassburg." *Studies in Philology* 58 (1961): 483–495.

Coudert, Allison P.“Henry More, the Kabbalah, and the Quakers.” In *Philosophy, Science,and Religion in England, 1640–1700*, edited by Richard Kroll, Richard Ashcraft, and Perez Zagorin, 31–67.Cambridge: Cambridge University Press, 1992.

Crocker, Lester.“Diderot and Eighteenth-Century French Transformism.” In *Forerunners of Darwin, 1745–1859*, edited by Bentley Glass, Owsei Temkin, and William L.Strauss, Jr.,114–143.Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1959.

Crombie, A.C., ed.*Scientific Change: Historical Studies in the Intellectual, Social and Technical Conditions for Scientific Discovery and Technical Invention from Antiquity to the Present*.New York: Basic Books, 1963.

Culver, Stuart.“What Manikins Want: The Wonderful Wizard of Oz and the Art of Decorating Dry Goods Windows.” *Representations*, no.21 (1988): 97–116.

Cunningham, Andrew and Nicholas Jardine, eds.*Romanticism and the Sciences*.Cambridge:Cambridge University Press, 1990.

Dagognet, François.*L’animal selon Condillac: Une introduction au “Traité des animaux” de Condillac*.Paris: Vrin, 2004.

Damasio, Antonio.*Descartes’s Error: Emotion, Reason and the Human Brain*.New York:HarperCollins, 1994.

d’Ancona, Alessandro.*Origini del teatro in Italia*.2 vols.Florence: Successori le Monnier,1877.Darnton, Robert.*The Forbidden Bestsellers of Prerevolutionary France*.New York: W.W.Norton, 1996.

Darnton, Robert. *The Great Cat Massacre and Other Episodes in French Cultural History*. New York: Vintage, 1985.

Darnton, Robert. *Mesmerism and the End of the Enlightenment in France*. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1968.

Darrigol, Olivier. "God, Waterwheels, and Molecules: Saint-Venant's Anticipation of Energy Conservation." *Historical Studies in the Physical and Biological Sciences* 31, no. 2 (2001): 285–353.

Daston, Lorraine. *Classical Probability in the Enlightenment*. Princeton: Princeton University Press, 1988.

Daston, Lorraine. "Enlightenment Calculations." *Critical Inquiry* 21, no. 1 (1994): 182–202.

Daston, Lorraine and Katharine Park. *Wonders and the Order of Nature, 1150-1750*. Cambridge: Zone Books, 2001.

Davidson, Luke. "'Identities Ascertained': British Ophthalmology in the First Half of the Nineteenth Century." *Social History of Medicine 9*, no. 3 (1996): 313–333.

Dawson, Virginia P. *Nature's Enigma: The Problem of the Polyp in the Letters of Bonnet, Trembley, and Réaumur*. Philadelphia: American Philosophical Society, 1987.

Dear, Peter. *The Intelligibility of Nature: How Science Makes Sense of the World*. Chicago: University of Chicago Press, 2006.

Dear, Peter. "A Mechanical Microcosm: Bodily Passions, Good Manners, and Cartesian Mechanism." In *Science Incarnate: Historical*

Embodiments of Natural Knowledge, edited by Christopher Lawrence and Steven Shapin, 51–82.Chicago: University of Chicago Press,1998.

DeJong-Lambert, William.*The Cold War Politics of Genetic Research: An Introduction to the Lysenko Afair*.Dordrecht, the Netherlands: Springer, 2012.

Depew, David J.“Baldwin and His Many Efects.” In *Evolution and Learning: The Baldwin Efect Reconsidered*, edited by Bruce H.Weber and David J.Depew, 3–31.Cambridge, MA: MIT Press, 2003.

De Robeck, Nesta.*The Christmas Crib*.Milwaukee: Bruce Publishing Co., 1996.

Des Chene, Dennis.“Abstracting from the Soul: The Mechanics of Locomotion.” In *Genesis Redux: Essays in the History and Philosophy of Artificial Life*, edited by Jessica Riskin,85–95.Chicago: University of Chicago Press, 2007.

Des Chene, Dennis.“Animal as Concept: Bayle’s ‘Rorarius’.” In *The Problem of Animal Generation in Early Modern Philosophy*, edited by Justin E.H.Smith, 216–231.Cambridge:Cambridge University Press, 2006.

Des Chene, Dennis.“Descartes and the Natural Philosophy of the Coimbra Commentaries.”In *Descartes’ Natural Philosophy*, edited by Stephen Gaukroger, John Schuster, and John Suton, 29–45.London: Routledge, 2000.

Des Chene, Dennis. *Life's Form: Late Aristotelian Conceptions of the Soul.* Ithaca, NY: Cornell University Press, 2000.

Des Chene, Dennis. "Mechanisms of Life in the Seventeenth Century: Borelli, Perrault, Régis."

Studies in the History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences 36, no.2 (2005): 245–260.

Des Chene, Dennis. *Physiologia: Natural Philosophy in Late Aristotelian and Cartesian Thought.* Ithaca, NY: Cornell University Press, 1996.

Des Chene, Dennis. *Spirits and Clocks: Machine and Organism in Descartes.* Ithaca, NY: Cornell University Press, 2001.

Desmond, Adrian. *Huxley: From Devil's Disciple to Evolution's High Priest.* Reading, UK: Addison-Wesley, 1997.

Desmond, Adrian. *The Politics of Evolution: Morphology, Medicine and Reform in Radical London.* Chicago: University of Chicago Press, 1989.

Dijksterhuis, Fokko Jan. *Lenses and Waves: Christiaan Huygens and the Mathematical Science of Optics in the Seventeenth Century.* Dordrecht, the Netherlands: Kluwer, 2004.

Dobbs, Bety Jo. "Studies in the Natural Philosophy of Sir Kenelm Digby." Pts. 1–3. *Ambix* 18 (1971): 1–25; *Ambix* 20 (1973): 143–63; *Ambix* 21 (1974): 1–28.

Dolezal, Mary-Lyon, and Maria Mavroudi.“Theodore Hyrtakenos’ Description of the Garden of St Anna and the Ekphrasis of Gardens.” In *Byzantine Garden Culture*, edited by Anthony Litlewood, Henry Maguire, and Joachim Wolschke-Bulmahn, 105–158.Washington, D.C.:Dumbarton Oaks, 2002.

Douthwaite, Julia.*The Wild Girl, Natural Man, and the Monster: Dangerous Experiments in the Age of Enlightenment.*Chicago: University of Chicago Press, 2002.

Doyon, André, and Lucien Liaigre.*Jacques Vaucanson, mécanicien de génie.*Paris: Presses Universitaires de France, 1967.

Doyon, André and Lucien Liaigre.“Méthodologie comparée du biomécanisme et de la mécanique comparée.” *Dialectica* 10 (1956): 292–335.

Dressler, Stephan.“La Metrie’s Death, or: The Nonsense of an Anecdote.” *Neophilologus* 75,no.2 (1991): 194–199.

Dronamraju, Krishna R.“Erwin Schrödinger and the Origins of Molecular Biology.” *Genetics* 153, no.3 (1999): 1071–1076.

Drover, C.B.“Thomas Dallam’s Organ Clock.” *Antiquarian Horology* 1, no.10 (1956): 150–152.Dubuisson, Marguerite, Jacques Payen and Jean Pilisi, “The Textile Industry.” In *A History of Technology and Invention*, edited by Maurice Daumas and translated by Eileen B.Hennessy, vol.2, chap.11.New York: Crown Publishers, 1964.

Duchesneau, François."Charles Bonnet's Neo-Leibnizian fteory of Organic Bodies." In *The Problem of Animal Generation in Early Modern Philosophy*, edited by Justin E.H.Smith,chap.13.Cambridge: Cambridge University Press, 2006.

Duchesneau, François."Leibniz's Model for Organizing Organic Phenomena." *Perspectives on Science* 11, no.4 (2003): 378–409.

Duchesneau, François.*Les modèles du vivant de Descartes à Leibniz*.Paris: J.Vrin, 1998.

Duchesneau, François.*La physiologie des lumières: Empirisme, modèles et théories*.The Hague: M.Nijhof, 1982.

Dulac, Georges."Une version déguisée du Rêve du d'Alembert: le manuscript de Moscou(1774)." In *Recherches nouvelles sur quelques écrivains des Lumières II*, edited by Jacques Proust, 131–117.Montpellier, France: Université Paul Valéry, Centre d'étude du XVIIIe siècle, 1979.

Duret, Edmond."L'horloge historique de Nyort en Poitou, fabriquée en 1750 par Jean Bouhin." *Revue Poitevine et Saintongeaise* 6 (1889): 432–434.

During, Simon.*Modern Enchantments: The Cultural Power of Secular Magic*.Cambridge, MA:Harvard University Press, 2004.

Dyrness, William A.*Reformed Theology and Visual Culture: The Protestant Imagination from Calvin to Edwards*.Cambridge: Cambridge University Press, 2004.

Dyson, George B.*Darwin among the Machines: The Evolution of Global Intelligence*.Reading,UK: Addison-Wesley, 1997.

Edwards, Pamela.*The Statesman's Science: History, Nature, and Law in the Political Thought of Samuel Taylor Coleridge*.New York: Columbia University Press, 2004.

Eire, Carlos M.N.*War against the Idols: The Reformation of Worship from Erasmus to Calvin*.Cambridge: Cambridge University Press, 1989.

Elias, Norbert.*The Civilizing Process: Sociogenetic and Psychogenetic Investigations*.1939.Translated by Edmund Jephcot.London: Blackwell, 1994.

Erizzo, Nicolò.*Relazione storico-critica della Torre dell' Orologio di S.Marco in Venezia.*Venice: Tip.del commercio, 1860.

Evans, Henry Ridgely.*Edgar Allan Poe and Baron von Kempelen's Chess-Playing Automaton*.Kenton, OH: International Brotherhood of Magicians, 1939.

Evans, Henry Ridgely.*A Master of Modern Magic: The Life and Adventures of Robert-Houdin*.New York: Macoy Publishing Company, 1932.

Fangerau, Heiner."From Mephistopheles to Isaiah: Jacques Loeb, Technical Biology, and War."*Social Studies of Science* 39 (2009): 229–256.

Farber, Paul Lawrence.*Finding Order in Nature: The Naturalist Tradition from Linnaeus to E.O.Wilson*.Baltimore: Johns Hopkins

University Press, 2000.

Faulkner, Quentin. *Wiser than Despair: The Evolution of Ideas in the Relation of Music and the Christian Church.* Westport, CT: Greenwood Press, 1996.

Fearing, Franklin. *Reflex Action: A Study in the History of Physiological Psychology.* Baltimore: The Williams and Wilkins Co., 1930.

Fechner, Christian. *La magie de Robert-Houdin: Une vie d'artiste.* 4 vols. Boulogne, France: Éditions FCF, 2002. (MRH)

Feltz, Bernard, Marc Crommelinck, and Philippe Goujon, eds. *Self-Organization and Emergence in Life Sciences.* Dordrecht, the Netherlands: Springer, 2006.

Fiedler, Wilfried. *Analogiemodelle bei Aristotles: Untersuchungen zu den Vergleichen zwischen den einzelen Wissenschaften un Künstern.* Amsterdam: B.R.Grüner, 1978.

Findlen, Paula. "Introduction: The Last Man Who Knew Everything ...or Did He? Athanasius Kircher, S.J. (1602–1680) and His World." In *Athanasius Kircher: The Last Man Who Knew Everything*, 1–48. New York: Routledge, 2004.

Findlen, Paula. "Scientific Spectacle in Baroque Rome: Athanasius Kircher and the Roman College Museum." *Roma moderna e contemporanea* 3, no. 3 (1995): 625–665.

Finkelstein, Gabriel. *Emil du Bois-Reymond: Neuroscience, Self and Society in Nineteenth Century Germany.* Cambridge, MA: MIT

Press, 2013.

Fisher, Saul.“Gassendi’s Atomist Account of Generation and Heredity in Plants and Animals.”*Perspectives on Sciences* 11, no.4 (2003): 484–512.

Flanagan, James L.*Speech Analysis, Synthesis, and Perception.*Berlin: Springer, 1965.

Flanagan, James L.“Voices of Men and Machines.” *Journal of the Acoustical Society of America* 51 (1972): 1375–1387.

Floridi, Luciano, ed.*The Blackwell Guide to the Philosophy of Computing and Information.*Oxford, UK: Blackwell, 2004.

Fowler, C.F.*Descartes on the Human Soul: Philosophy and the Demands of Christian Doctrine.*Dordrecht, the Netherlands: Kluwer Academic Publishers, 1999.

Franchi, Stefano.“Life, Death, and Resurrection of the Homeostat.” In *The Search for a Theory of Cognition: Early Mechanisms and New Ideas*, edited by Stefano Franchi and Francesco Bianchini, 3–52.Amsterdam: Rodopi, 2011.

Franchi, Stefano, and Francesco Bianchini.“Introduction: On the Historical Dynamics of Cognitive Science: A View from the Periphery.” In *The Search for a Theory of Cognition:Early Mechanisms and New Ideas*, edited by Stefano Franchi and Francesco Bianchini, xiii–xxviii.Amsterdam: Rodopi, 2011.

Francis, Richard C.*Epigenetics: The Ultimate Mystery of Inheritance.*New York: W.W.Norton,2011.

Freedberg, David.*The Eye of the Lynx: Galileo, His Friends, and the Beginnings of Modern Natural History*.Chicago: University of Chicago Press, 2002.

Freedberg, David.*The Power of Images: Studies in the History and Theory of Response*.Chicago: University of Chicago Press, 1989.

Fryer, David M., and John C.Marshall."The Motives of Jacques Vaucanson." *Technology and Culture* 20 (1979): 257–269.

Fuchs, Thomas.*The Mechanization of the Heart: Harvey and Descartes*.Translated by Marjorie Grene.Rochester, NY: University of Rochester Press, 2001.

Fulford, Tim, ed.*Romanticism and Science, 1773–1833*.London: Routledge, 2002.

Fyfe, Aileen."The Reception of William Paley's Natural Theology in the University of Cambridge." *British Journal for the History of Science* 30 (1997): 321–335.

Fyfe, Aileen.*Science and Salvation: Evangelical Popular Science Publishing in Victorian Britain*.Chicago: University of Chicago Press, 2004.

Gabbey, Alan."Force and Inertia in the Seventeenth Century: Descartes and Newton." In *Descartes: Philosophy, Mathematics, and Physics*, edited by Stephen Gaukroger, 230–320.Sussex, UK: Harvester Press, 1980.

Galison, Peter."The Ontology of the Enemy: Norbert Wiener and the Cybernetic Vision."*Critical Inquiry* 21 (1994): 228–266.

Galluzzi, Paolo.*Gli ingegneri del Rinascimento da Brunelleschi a Leonardo da Vinci.*Bologna:Instituto e Museo di storia della scienza, 1996.

Galluzzi, Paolo.“Leonardo da Vinci: From the ‘Elementi Macchinali’ to the Man-Machine.”*History and Technology* 4 (1987): 235–265.

Gamba, Enrico, and Vico Montebelli, eds.*Macchine da teatro e teatri di macchine: Branca,Sabbatini, Torelli scenotecnici e meccanici del Seicento: Catalogo della mostra.*Urbino,Italy: Quatroventi, 1995.

Garber, Daniel.“Descartes and the Scientific Revolution: Some Kuhnian Reflections.”*Perspectives on Science* 9, no.4 (2001): 405–422.

Garber, Daniel.*Descartes Embodied: Reading Cartesian Philosophy through Cartesian Science.*Cambridge: Cambridge University Press, 2000.

Garber, Daniel.*Descartes' Metaphysical Physics.*Chicago: University of Chicago Press, 1992.

Garber, Daniel.“J.-B.Morin and the Second Objections.” In *Descartes and his Contemporaries:Meditations, Objections, and Replies*, edited by Roger Ariew and Marjorie Grene, 63–82.Chicago: University of Chicago Press, 1995.

Garber, Daniel.“Leibniz and the Foundations of Physics: The Middle Years.” In *The Natural Philosophy of Leibniz*, edited by

K.Okruhlik and J.R.Brown, 27–130.Dordrecht, the Netherlands: Reidel, 1985.

Garber, Daniel.*Leibniz: Body, Substance and Monad*.Oxford: Oxford University Press, 2009.

Garber, Daniel.“Leibniz: Physics and Philosophy.” In *The Cambridge Companion to Leibniz*,edited by Nicholas Jolley, 270–352.Cambridge: Cambridge University Press, 1995.

Garber, Daniel.“Soul and Mind: Life and ftought in the Seventeenth Century.” In *The Cambridge History of Seventeenth-Century Philosophy*, edited by Daniel Garber and Michael Ayers, 1:757–795.Cambridge: Cambridge University Press, 1998.

Garber, Daniel, and Béatrice Longuenesse, eds.*Kant and the Early Moderns*.Princeton, NJ:Princeton University Press, 2008.

García-Diego, José A.*Juanelo Turriano, Charles V’s Clockmaker: The Man and His Legend*.Madrid: Editorial Castalia, 1986.

García-Diego, José A.*Los relojes y autómatas de Juanelo Turriano*.Madrid: Tempvs Fvgit,Monografias Españolas de Relojería, 1982.

Gargano, Pietro.*Il presepio: Oto secoli di storia, arte, tradizione*.Milan: Fenice 2000, 1995.

Garside, Charles.*Zwingli and the Arts*.New Haven, CT: Yale University Press, 1966.

Gaskin, J.C.A.“Hume on Religion.” In *The Cambridge Companion to Hume*, edited by David Fate Norton, 480–514.2nd ed.Cambridge: Cambridge University Press, 2009.

Gass, Joseph.*Les Orgues de la Cathédrale de Strasbourg à travers les siècles: Etude historique,ornée de gravures et de planches hors texte, à l’occasion de la bénédiction des Grandes*

Orgues Silbermann-Roethinger, le 7 juillet 1935.Reprint.[n.p.]: Librissimo-Phénix Éditions,2002.

Gasté, Armand.*Les drames liturgiques de la Cathédrale de Rouen*.Evreux, France: Imprimerie de l’Eure, 1893.

Gaukroger, Stephen.*Descartes: An Intellectual Biography*.Oxford: Oxford University Press,1995.

Gaukroger, Stephen.*Descartes’ System of Natural Philosophy*.Cambridge: Cambridge University Press, 2002.

Gaukroger, Stephen.*Descartes: The World and other Writings*.Cambridge: Cambridge University Press, 1998.

Gaukroger, Stephen.“The Resources of a Mechanist Physiology and the Problem of Goal Directed Processes.” In *Descartes’ Natural Philosophy*, edited by Stephen Gaukroger, John Schuster, and John Suton, 383–400.London: Routledge, 2000.

Gaukroger, Stephen, John Schuster, and John Sutton, eds.*Descartes’ Natural Philosophy*.London: Routledge, 2000.

Gayon, Jean.“Hérédité des caractères acquis.” In *Lamarck, philosophe de la nature*, edited by Pietro Corsi, Jean Gayon, Gabriel Gohau, and Stéphane Tirard, 105–164.Paris: Presses universitaires de France, 2006.

Geison, Gerald.*The Private Science of Louis Pasteur.*Princeton, NJ: Princeton University Press,1995.

Ghiselin, Michael T.“The Imaginary Lamarck: A Look at ‘Bogus History’ in Schoolbooks.” *The Textbook Leter* (September–October 1994).Accessed October 2013.

Ghiselin, Michael T.*Metaphysics and the Origin of Species.*Albany: SUNY Press, 1997.

Ghiselin, Michael T.*The Triumph of the Darwinian Method.*Berkeley: University of California Press, 1969.

Gigante, Denise, ed.*Gusto: Essential Writings in Nineteenth-Century Gastronomy.*New York:Routledge, 2005.

Gigante, Denise, ed.*Life: Organic Form and Romanticism.*New Haven, CT: Yale University Press, 2009.

Giglioni, Guido.“Automata Compared: Boyle, Leibniz and the Debate on the Notion of Life and Mind.” *British Journal for the History of Philosophy* 3 (1995): 249–278.

Gillespie, Neal C.“Divine Design and the Industrial Revolution: William Paley’s Abortive Reform of Natural Theology.” *Isis* 81, no.2 (1990): 214–229.

Gillispie, Charles Coulston.*Science and Polity in France at the End of the Old Regime*.Princeton, NJ: Princeton University Press, 1980.

Gilson, Etienne.*Études sur le rôle de la pensée médiévale dans la formation du système cartésien*.Paris: J.Vrin, 1930.

Gilson, Etienne.*Index scolastico-cartésien*.1912.2nd ed.Paris: J.Vrin, 1979.

Ginsborg, Hannah."Kant on Aesthetic and Biological Purposiveness." In *Reclaiming the History of Ethics: Essays for John Rawls*, edited by Andrews Reath, Barbara Herman, and Christine M.Korsgaard, 329–360.Cambridge: Cambridge University Press, 1997.

Ginsborg, Hannah."Kant on Understanding Organisms as Natural Purposes." In *Kant and the Sciences*, edited by Eric Watkins, 231–258.Oxford: Oxford University Press, 2001.

Ginsborg, Hannah."Kant's Biological Teleology and its Philosophical Significance." In *A Companion to Kant*, edited by Graham Bird, 455–469.Malden, MA: Blackwell, 2006.

Ginsborg, Hannah."Lawfulness without a Law: Kant on the Free Play of Imagination and Understanding." *Philosophical Topics* 25, no.1 (1997): 37–81.

Ginsborg, Hannah."Oughts without Intentions: A Kantian Perspective on Biological Teleology."In *Kant's Theory of Biology*, edited by Ina Goy and Eric Watkins.Berlin: De Gruyter,forthcoming.

Givens, Larry. *Re-enacting the Artist: A Story of the Ampico Reproducing Piano*. Vestal, NY: Vestal Press, 1970.

Glass, Bentley, Owsei Temkin, and William L. Straus, Jr., eds. *Forerunners of Darwin, 1745–1859*. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1968.

Glasser, Adrian. "A History of Studies of Visual Accommodation in Birds." *Quarterly Review of Biology* 71, no. 4 (1996): 475–509.

Gliboff, Sander. "The Golden Age of Lamarckism, 1866–1926." In *Transformations of Lamarckism: From Subtle Fluids to Molecular Biology*, edited by Snait Gissis and Eva Jablonka, 45–56. Cambridge, MA: MIT Press, 2011.

Goldstein, Jan. *The Post-Revolutionary Self: Politics and Psyche in France, 1750–1850*. Cambridge, MA: Harvard University Press, 2005.

Goldstein, Jefrey. "Emergence as a Construct: History and Issues." *Emergence: Complexity and Organization* 1, no. 1 (1999): 49–72.

Goldstein, Rebecca. *Incompleteness: The Proof and Paradox of Kurt Gödel*. New York: W. W. Norton, 2005.

Golinski, Jan. "The Literature of the New Sciences." In *The Cambridge History of English Romantic Literature*, edited by James Chandler, 527–552. Cambridge: Cambridge University Press, 2008.

Gorman, Michael John. "Between the Demonic and the Miraculous: Athanasius Kircher and the Baroque Culture of

Machines.” In *The Great Art of Knowing : The Baroque Encyclopedia of Athanasius Kircher*, edited by Daniel Stolzenberg, 59–70.Stanford, CA:Stanford University Libraries, 2001.

Gosse, Philip.*Dr.Viper, The Querulous Life of Philip Thicknesse*.London: Cassell, 1952.

Gouhier, Henri.*Cartésianisme et Augustinisme au XVIIe siècle*.Paris: J.Vrin, 1978.

Gouk, Penelope.“Making Music, Making Knowledge: The Harmonious Universe of Athanasius Kircher.” In *The Great Art of Knowing : The Baroque Encyclopedia of Athanasius Kircher*, edited by Daniel Stolzenberg, 71–84.Stanford, CA: Stanford University Libraries, 2001.

Gould, Stephen Jay.“D’Arcy Thompson and the Science of Form.” *New Literary History* 2, no.2 (1971): 229–258.

Gould, Stephen Jay.“Darwin and Paley Meet the Invisible Hand.” *Natural History* 99, no.11(1990): 8–16.

Gould, Stephen Jay.“Foreword.” In *Georges Cuvier: An Annotated Bibliography of His Published Works*, edited by Jean Chandler Smith, vii–xi.Washington, DC: Smithsonian,1993.

Gould, Stephen Jay.“On Heroes and Fools in Science.” *Natural History* 83 (1974): 30–32.

Gould, Stephen Jay.*Ontogeny and Phylogeny*.Cambridge, MA: Harvard University Press,1977.Grafton, Anthony.“The Devil as Automaton.” In Genesis Redux: Essays in the History and.

Philosophy of Artificial Life, edited by Jessica Riskin, 46–62.Chicago: University of Chicago Press, 2007.

Grafton, Anthony."From New Technologies to Fine Arts: Alberti among the Engineers." In *Leon Batista Alberti: Master Builder of the Italian Renaissance, 71–109.*Cambridge, MA:Harvard University Press, 2002.

Grafton, Anthony.*What Was History? The Art of History in Early Modern Europe.*Cambridge:Cambridge University Press, 2007.

Grattan-Guinness, Ivor."Work for the Workers: Advances in Engineering, Mechanics, and Instruction in France, 1800–1830." *Annals of Science* 41 (1984): 1–33.

Gregory, Frederick.*Nature Lost? Natural Science and the German Theological Traditions of the Nineteenth Century.*Cambridge, MA: Harvard University Press, 1992.

Gregory, Mary Efrosini.*Evolutionism in Eighteenth-Century French Thought.*New York: Peter Lang, 2008.

Greene, Robert."Henry More and Robert Boyle on the Spirit of Nature." *Journal of the History of Ideas* 23, no.4 (1962): 451–474.

Grene, Marjorie.*Descartes among the Scholastics.*Milwaukee: Marquete University Press,1991.

Grene, Marjorie."The Heart and the Blood: Descartes, Plemp, and Harvey." In *Essays on the Philosophy and Science of René Descartes*, edited by Stephen Voss, 324–336.Oxford:Oxford University Press, 1993.

Grmek, Mirko D.*Les legs de Claude Bernard*.Paris: Fayard, 1997.

Guyer, Hannah.“Organisms and the Unity of Science.” In *Kant and the Sciences*, edited by Eric Watkins, 259–281.Oxford: Oxford University Press, 2001.

Häberlein, Mark.*The Fuggers of Augsburg : Pursuing Wealth and Honor in Renaissance Germany*.Charlotesville: University of Virginia Press, 2012.

Hahn, Thomas, and Alan Lupack, eds.*Retelling Tales: Essays in Honor of Russell Pick*.Cambridge, UK: Boydell and Brewer, 1997.

Hall, A.Rupert.*Philosophers at War: The Quarrel between Newton and Leibniz*.Cambridge:Cambridge University Press, 1980.

Hamel, Marie Pierre.“Notice historique abregée pour l’histoire de l’orgue.” In *Nouveau manuel complet du facteur d’orgues*, xxiv–cxxv.Paris: L.Mulo, 1903.

Hamley, Edward Bruce.*Voltaire*.Edinburgh: William Blackwood and Sons, 1877.

Hanafi, Zakiya.*The Monster in the Machine: Magic, Medicine, and the Marvelous in the Time of the Scientific Revolution.* Durham, NC: Duke University Press, 2000.

Hankins, Thomas L.*Jean d’Alembert: Science and the Enlightenment*.New York: Taylor and Francis, 1990.

Hankins, Thomas L., and Robert J.Silverman.*Instruments and the Imagination*.Princeton, NJ:Princeton University Press, 1995.

Harkins, William Edward. *Karel Čapek*. New York: Columbia University Press, 1962.

Harkness, Deborah E. *John Dee's Conversations with Angels: Cabala, Alchemy, and the End of Nature*. Cambridge: Cambridge University Press, 1999.

Harrington, Anne. *Reenchanted Science: Holism in German Culture from Wilhelm II to Hitler*. Princeton, NJ: Princeton University Press, 1996.

Harrison, Peter. "Original Sin and the Problem of Knowledge in Early Modern Europe." *Journal of the History of Ideas* 62, no.2 (2002): 239–259.

Harrison, Peter. "The Virtues of Animals in Seventeenth-Century Thought." *Journal of the History of Ideas* 59, no.3 (1998): 463–484.

Haspels, Jan Jaap. *Automatic Musical Instruments: Their Mechanics and their Music, 1580–1820*. Koedijk, Netherlands: Nirota, Muiziekdruk C.V. 1987.

Hatfield, Gary. "Force (God) in Descartes' Physics." *Studies in History and Philosophy of Science* 10 (1979): 113–140.

Hawkins, Miles. *Social Darwinism in European and American Thought, 1860–1945: Nature as Model and Nature as Threat*. Cambridge: Cambridge University Press, 1997.

Hayward, Rhodri. "The Tortoise and the Love-Machine: Grey Walter and the Politics of Electro-Encephalography." Science in Context 14, no.4 (2001): 615–642.

Hehl, Ulrich von.“Universität und Konfession im 19./20.Jahrhundert.” In *Universität, Religion und Kirchen*, edited by Rainer Christoph Schwinges, 2:277–301.Basel: Schwabe AG,Verlag, 2011.

Heilbron, J.L.*Galileo*.Oxford: Oxford University Press, 2010.

Heilbron, J.L.*Electricity in the Seventeenth and Eighteenth Centuries*.Berkeley: University of California Press, 1979.

Heilbron, J.L.*The Sun in the Church: Cathedrals as Solar Observatories*.Cambridge, MA:Harvard University Press, 1999.

Heims, Steve J.*John von Neumann and Norbert Wiener: From Mathematics to the Technologies of Life and Death*.Cambridge, MA: MIT Press, 1980.

Hiebert, Erwin.*Historical Roots of the Principle of Conservation of Energy*.Madison: State Historical Society of Wisconsin for the Department of History at the University of Wisconsin, 1962.

Higley, Sarah.“The Legend of the Learned Man’s Android.” In *Retelling Tales: Essays in Honor of Russell Pick*, edited by Thomas Hahn and Alan Lupack, 127–160.Cambridge, UK: Boydell and Brewer, 1997.

Hillerbrand, Hans J., ed.*The Protestant Reformation*.1968.Revised ed.New York: Harper Perennial, 2009.

Hodges, Andrew.*Alan Turing : The Enigma.1983*.Princeton, NJ: Princeton University Press,2012.

Höflechner, Walter.“Universität, Religion und Kirchen: Zusammenfassung.” In *Universität,Religion und Kirche*, edited by Rainer Christoph Schwinges, 557–564.Basel: Schwabe Verlag, 2011.

Hogg, Thomas Jeferson.*The Life of Percy Bysshe Shelley*.1832.2 vols.London: J.M.Dent,1933.

Holland, Owen.“Grey Walter: The Pioneer of Real Artificial Life.” In *Proceedings of the 5th International Workshop on Artificial Life*, edited by Christopher Langton, 34–44.Cambridge, MA: MIT Press, 1997.

Holmes, Frederic L.“Claude Bernard and the Vitalism of his Time.” In *Vitalisms from Haller to Cell Theory*, edited by Guido Cimino and François Duchesneau, 281–295.Florence:Olschki, 1997.

Holton, Gerald James.*Science and Anti-Science*.Cambridge, MA: Harvard University Press,1993.

Hopwood, Nick.“‘Giving Body’ to Embryos: Modeling, Mechanism, and the Microtome in Late Nineteenth-Century Anatomy.” *Isis* 90, no.3 (1999): 462–496.

Hopwood, Nick.“Pictures of Evolution and Charges of Fraud: Ernst Haeckel’s Embryological Illustrations.” *Isis* 97 (2006): 260–301.

Hopwood, Nick.“Producing Development: The Anatomy of Human Embryos and the Norms of Wilhelm His.” *Bulletin of the History of Medicine* 74, no.1 (2000): 29–79.

Howard, Thomas A.*Protestant Theology and the Making of the Modern German University*.Oxford: Oxford University Press, 2006.

Hülsen, Christian with Henri Schickhardt.“Ein deutscher Architekt in Florenz (1600).”*Miteilungen des Kunsthistorischen Institutes in Florenz* 2, no.5/6 (1917): 152–193.

Hunter, Graeme K.*Vital Forces: The Discovery of the Molecular Basis of Life.*London:Academic Press, 2000.

Hunter, Michael, and David Wooton.*Atheism from the Reformation to the Enlightenment.*Oxford, UK: Clarendon Press, 1992.

Hunter, Richard A., and Ida Macalpine.“William Harvey and Robert Boyle.” *Notes and Records of the Royal Society of London* 13, no.2 (1958): 115–127.

Husbands, Philip, and Owen Holland.“The Ratio Club: A Hub of British Cybernetics.” In *The Mechanical Mind in History*, edited by Philip Husbands, Owen Holland, and Michael Wheeler, 91–148.Cambridge, MA: MIT Press, 2008.

Huton, Sarah.“Edward Stillingfleet, Henry More, and the Decline of Moses Aticus: A Note on Seventeenth-Century Anglican Apologetics.” In *Philosophy, Science, and Religion in England, 1640–1700*, edited by Richard Kroll, Richard Ashcraft, and Perez Zagorin, 68–84.Cambridge: Cambridge University Press, 1992.

Iggers, Georg G.*The German Conception of History: The National Tradition of Historical Thought from Herder to the Present.*Rev.ed.Middletown, CT: Wesleyan University Press,1983.

Iggers, Georg G.“The Image of Ranke in American and German Historical Thought.” *History and Theory* 2, no.1 (1962): 17–40.

Iltis, Carolyn.“Leibniz and the Vis Viva Controversy.” *Isis* 62, no.1 (1971): 21–35.

Israel, Jonathan I.*Enlightenment Contested: Philosophy, Modernity, and the Emancipation of Man, 1670–1752*.New York: Oxford University Press, 2006.

Israel, Jonathan I.*Radical Enlightenment: Philosophy and the Making of Modernity*.Oxford:Oxford University Press, 2001.

Jacob, John, ed.*John Joseph Merlin: The Ingenious Mechanick*.London: Greater London Council, 1985.

Jacob, Margaret.*The Newtonians and the English Revolution, 1689–1720*.Ithaca, NY: Cornell University Press, 1976.

Jacques Vaucanson.*Exhibition catalog, Musée national des techniques*.Paris: Conservatoire nationale des arts et métiers, 1983.

Janacek, Bruce.“Catholic Natural Philosophy: Alchemy and the Revivication of Sir Kenelm Digby.” In *Rethinking the Scientific Revolution*, edited by Margaret J.Osler, 89–118.Cambridge: Cambridge University Press, 2000.

Jardine, Nicholas, J.A.Secord, and E.C.Spary, eds.*Cultures of Natural History*.Cambridge:Cambridge University Press, 1996.

Jauernig, Anja.“Kant’s Critique of the Leibnizian Philosophy: Contra the Leibnizians, but Pro Leibniz.” In *Kant and the Early*

Moderns, edited by Daniel Garber and Béatrice Longuenesse, 41–63.Princeton, NJ: Princeton University Press, 2008.

Jaynes, Julian.“The Problem of Animate Motion in the Seventeenth Century.” *Journal of the History of Ideas 31* (1970): 219–234.

Jenkins, Jane E.“Arguing about Nothing: Henry More and Robert Boyle on the Theological Implications of the Void.” In *Rethinking the Scientific Revolution*, edited by Margaret J.Osler, 153–180.Cambridge: Cambridge University Press, 2000.

“Job, le renard électronique.” *Musée des arts et métiers*.Published April 6, 2006.Accessed October 2013.

Johnson, Mark.*The Body in the Mind: The Bodily Basis of Meaning, Imagination and Reason*.Chicago: University of Chicago Press, 1987.

Johnson, Steven.“Emergence.” *New York Times*, September 9, 2001.Accessed February 2014.

Johnston, John.*The Allure of Machinic Life: Cybernetics, Artificial Life, and the New AI*.Cambridge, MA: MIT Press, 2008.

Jolley, Nicholas.*The Cambridge Companion to Leibniz*.Cambridge: Cambridge University Press, 1995.

Jolley, Nicholas.*Locke: His Philosophical Thought*.Oxford: Oxford University Press, 1999.

Jones, Howard.*The Epicurean Tradition.*New York: Routledge, 1992.

Jones, Joseph R.“Historical Materials for the Study of the Cabeza Encantada Episode in Don Quijote II.62.” *Hispanic Review* 41, no.1 (1979): 87–103.

Jones, Michael.“Theatrical History in the Croxton Play of the Sacrament.” *ELH* 66, no.2 (1999):223–260.

Joravsky, David.*The Lysenko Afair.* Cambridge, MA: Harvard University Press, 1970.

Jordanova, Ludmilla.“Nature’s Powers: A Reading of Lamarck’s Distinction between Creation and Production.” In *History, Humanity, and Evolution: Essays for John C.Greene*, edited by James R.Moore, 71–98.Cambridge: Cambridge University Press, 1989.

Kaufman, Stuart A.“On Emergence, Agency and Organization.” *Biology and Philosophy* 21(2006): 501–521.

Kaufman, Stuart A.*The Origins of Order: Self-Organization and Selection in Evolution.*New York: Oxford University Press, 1993.

Keller, Eve.“Embryonic Individuals: The Rhetoric of Seventeenth-Century Embryology and the Construction of Early-Modern Identity.” *Eighteenth-Century Studies 33*, no.3 (2000):321–348.

Keller, Evelyn Fox.*The Century of the Gene.*Cambridge, MA: Harvard University Press, 2002.

Keller, Evelyn Fox.*A Feeling for the Organism: The Life and Work of Barbara McClintock*.San Francisco: W.H.Freeman, 1983.

Keller, Evelyn Fox.*Making Sense of Life: Explaining Biological Development with Models,Metaphors, and Machines*.Cambridge, MA: Harvard University Press, 2002.

Keller, Evelyn Fox.“Organisms, Machines, and Thunderstorms: A History of Self-Organization,Part One.” *Historical Studies in the Natural Sciences* 38, no.1 (2008): 45–75.

Keller, Evelyn Fox.“Organisms, Machines, and Thunderstorms: A History of Self-Organization,Part Two.” *Historical Studies in the Natural Sciences* 39, no.1 (2009): 1–31.

Keller, Evelyn Fox.“Self-Organization, Self-Assembly, and the Inherent Activity of Mater.” In *Transformations of Lamarckism: From Subtle Fluids to Molecular Biology*, edited by Snait Gissis and Eva Jablonka, 357–364.Cambridge, MA: MIT Press, 2011.

Keller, Evelyn Fox.“Self-Organization, Self-Assembly, and the Inherent Activity of Mater.” *The Hans Rausing Lecture* 2009, Uppsala University.Salvia Småskrifter, no.12.Stockholm:Förfataren, 2009.

Kelley, Donald R.*Fortunes of History: Historical Inquiry from Herder to Huizinga*.New Haven,CT: Yale University Press, 2003.

Kim, Jaegwon.“Emergence: Core Ideas and Issues.” *Synthèse* 151, no.3 (2006): 347–354.

King, Elizabeth.“Clockwork Prayer: A Sixteenth-Century Mechanical Monk.” *Blackbird: An Online Journal of Literature and the*

Arts 1, no.1 (2002).

King, Elizabeth.“Perpetual Devotion: A Sixteenth-Century Machine that Prays.” In *Genesis Redux: Essays in the History and Philosophy of Artificial Life*, edited by Jessica Riskin, 263–292.Chicago: University of Chicago Press, 2007.

King-Hele, Desmond.“Romantic Followers: Wordsworth, Coleridge, Keats and Shelley.” In *The Essential Writings of Erasmus Darwin*, edited by Desmond King-Hele, 163–175.London:MacGibbon and Kee, 1968.

Klat, Dennis H.“Review of Text-to-Speech Conversion for English.” *Journal of the Acoustical Society of America 82*, no.3 (1987): 737–793.

Knegtmans, Peter Jan.*From Illustrious School to University of Amsterdam*.Translated by Paul Andrews.Amsterdam: Amsterdam University Press, 2007.

Koerner, Joseph Leo.*The Reformation of the Image*.Chicago: University of Chicago Press,2004.

Koestler, Arthur.*The Case of the Midwife Toad*.New York: Random House, 1972.

Koyré, Alexandre.*From the Closed World to the Infinite Universe*.Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1957.

Kroll, Peter, Richard Ashcraft, and Peter Zagorin, eds.*Philosophy, Science, and Religion in England, 1640–1700*.Cambridge: Cambridge University Press, 1992.

Kuhn, Thomas S.“Energy Conservation as an Example of Simultaneous Discovery.” In *Critical Problems in the History of Science*, edited by Marshall Clagett, 321–356.Madison:University of Wisconsin Press, 1959.

Kuhn, Thomas S.*The Structure of Scientific Revolutions.*Chicago: University of Chicago Press,1962.

Laborde, Léon Emmanuel Simon.*Notice des emaux, bijoux et autres objets divers, exposés dans les galeries du Musée du Louvre.*2 vols.Paris: Vinchon, 1853.

Lamalle, Edmond.“La propagande de P.Nicolas Trigault en faveur des missions de Chine(1616).” *Archivum Historicum Societatis Jesu* 9, no.1 (1940): 49–120.

Lamb, Marion.“Attitudes to Soft Inheritance in Britain, 1930s–1970s.” In *Transformations of Lamarckism: From Subtle Fluids to Molecular Biology*, edited by Snait Gissis and Eva Jablonka, 109–120.Cambridge, MA: MIT Press, 2011.

Landes, David.*A Revolution in Time: Clocks and the Making of the Modern World.*Rev.ed.Cambridge, MA: Harvard University Press, 2000.

Langford, Jerome J.*Galileo, Science, and the Church.*South Bend, IN: St Augustine’s Press,1998.

Larson, Edward.*Evolution: The Remarkable History of a Scientific Theory.*New York: Modern Library, 2004.

Larson, James L.“Vital Forces: Regulative Principles or Constitutive Agents? A Strategy in German Physiology, 1786–1802.” *Isis* 70, no.2 (1979): 235–249.

Latil, Pierre de.*La pensée artificielle.Introduction à la cybernétique*.Paris: Gallimard, 1953.

Latour, Bruno.*We Have Never Been Modern*.Translated by Catherine Porter.Cambridge, MA:Harvard University Press, 1993.

Latour, Bruno, and Peter Weibel, eds.*Iconoclash: Beyond the Image Wars in Science, Religion,and Art*.Cambridge, MA: MIT Press, 2002.

La Tourrasse, Léonel de.*Le Château-neuf de Saint-Germain-en-Laye, ses terrasses et ses grotes*.Paris: Édition de la Gazete des beaux-arts, 1924.

Lawrence, Christopher.“The Power and the Glory: Humphry Davy and Romanticism.” In *Romanticism and the Sciences*, edited by Andrew Cunningham and Nicholas Jardine,213–227.Cambridge: Cambridge University Press, 1990.

Lawrence, Christopher, and Stephen Shapin, eds.*Science Incarnate: Historical Embodiments of Natural Knowledge*.Chicago: University of Chicago Press, 1998.

Leavit, David.*The Man Who Knew Too Much: Alan Turing and the Invention of the Computer*.New York: W.W.Norton, 2006.

Lebeau, Auguste.*Condillac, économiste*.Paris: Guillaumin, 1903.

LeBuffe, Michael."Spinoza's Psychological Theory." Stanford Encyclopedia of Philosophy.Stanford University, 1997–.Article published August 9, 2010.Accessed July 2012.

Leddy, Neven, and Avi S.Lifschitz.*Epicurus in the Enlightenment*.Oxford, UK: Voltaire Foundation, 2009.

Le Goff, Jacques.*The Medieval Imagination*.Translated by Arthur Goldhammer.Chicago:University of Chicago Press, 1988.

Lemée, Pierre.*Julien Ofray de la Metrie, St Malo 1709–Berlin, 1751.Médicin, philosophe,polémiste.Sa vie, son œuvre*.Mortain, France: Mortainais, 1954.

Lenhof, Sylvia G., and Howard M.Lenhof.*Hydra and the Birth of Experimental Biology, 1744:Abraham Trembley's Mémories Concerning the Polyps*.Pacific Grove, CA: Boxwood Press,1986.

Lennox, James G.*Aristotle's Philosophy of Biology: Studies in the Origins of Life Science*.Cambridge: Cambridge University Press, 2001.

Lennox, James G."The Comparative Study of Animal Development: William Harvey's Aristotelianism." In *The Problem of Animal Generation in Early Modern Philosophy*, edited by Justin E.H.Smith, 21–46.Cambridge: Cambridge University Press, 2006.

Lennox, James G."Darwinism and Neo-Darwinism." In *A Companion to the Philosophy of Biology*, edited by Sahotra Sarkar and Anya Plutynski, 77–98.Malden, MA: Blackwell,2008.

Lennox, James G., and Mary Louise Gill, eds.*Self-Motion from Aristotle to Newton*.Princeton,NJ: Princeton University Press, 1994.

Lenoir, Timothy.“Helmholtz and the Materialities of Communication.” *Osiris* 9 (1994): 185–207.

Lenoir, Timothy.*Instituting Science: The Cultural Production of Scientific Disciplines*.Stanford,CA: Stanford University Press, 1997.

Lenoir, Timothy.*The Strategy of Life: Teleology and Mechanics in Nineteenth Century German Biology*.Studies in the History of Modern Science 13.Dordrecht, the Netherlands: Reidel,1982.

Levere, Trevor H.“Coleridge and the Sciences.” In *Romanticism and the Sciences*, edited by Andrew Cunningham and Nicholas Jardine, 295–306.Cambridge: Cambridge University Press, 1990.

Levine, George.*Darwin Loves You: Natural Selection and the Re-enchantment of the World*.Princeton, NJ: Princeton University Press, 2008.

Levit, Gerald M.*The Turk, Chess Automaton*.Jeferson, NC: McFarland, 2000.

Lindberg, David C., and Ronald L.Numbers, eds.*God and Nature: Historical Essays on the Encounter between Christianity and Science*.Berkeley: University of California Press, 1986.

Lindsay, David.“Talking Head.” *Invention and Technology* (Summer 1997): 57–63.

Lingeman, Richard R.*Sinclair Lewis: Rebel from Main Street*.New York: Random House, 2002.

Lovejoy, Arthur.*The Great Chain of Being: A Study of the History of an Idea*.Cambridge, MA:Harvard University Press, 1936.

MacCulloch, Diarmaid.*Reformation: Europe's House Divided, 1490–1700*.London: Allen Lane,2003.

MacDonogh, Giles.*A Palate in Revolution: Grimod de La Reynière and the Almanach des gourmands*.London: Robin Clark, 1987.

Mahoney, Michael S."Mariotte, Edme." In *Dictionary of Scientific Biography*, edited by Charles Coulston Gillispie, 9:114–122.New York: Scribner, 1970–.

Maienschein, Jane."Competing Epistemologies and Developmental Biology." In *Biology and Epistemology*, edited by Richard Creath and Jane Maienschein, 122–137.Cambridge:Cambridge University Press, 2000.

Maienschein, Jane."Epigenesis and Preformationism." In *Stanford Encyclopedia of Philosophy*.Stanford University, 1997–.Article published October 11, 2005, and accessed October 2013.

Maienschein, Jane."The Origins of Entwicklungsmechanik." In *A Conceptual History of Modern Embryology*, edited by Scot F.Gilbert, 43–61.Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1994.

Maindron, Ernest.*Marionnetes et guignols: Les poupées agissantes et parlantes à travers les ages.*Paris: Félix Juven, 1897.

Maisano, Scot.“Infinite Gesture: Automata and the Emotions in Descartes and Shakespeare.”In *Genesis Redux: Essays in the History and Philosophy of Artificial Life*, edited by Jessica Riskin, 63–84.Chicago: University of Chicago Press, 2007.

Mallinson, Jonathan.“What’s in a Name? Reflections on Voltaire’s Pamela.” *Eighteenth Century Fiction* 18, no.2 (2005): 157–168.

Manning, William.*Recollections of Robert-Houdin, Clockmaker, Electrician, Conjuror.*London:Chiswick Press, 1891.

Marchand, Suzanne L.*Down from Olympus: Archaeology and Philhellenism in Germany,1750–1970.*Princeton, NJ: Princeton University Press, 1996.

Marie, Alfred.*Jardins français crées à la Renaissance.*Paris: V.Fréal, 1955.

Marion, Jean-Luc.*Descartes’s Grey Ontology: Cartesian Science and Aristotelian Thought in the Regulae.*Translated by Sarah E.Donohue.South Bend, IN: Saint Augustine’s Press,2004.

Marion, Jean-Luc.*Sur la théologie blanche de Descartes: Analogie, création des vérités éternelles, fondement.*1981.Rev.ed.Paris: Presses universitaires de France, 1991.

Markel, Arkady L., and Lyudmila N.Trut.“Behavior, Stress, and Evolution in Light of the Novosibirsk Selection Experiments.” In

Transformations of Lamarckism: From Subtle Fluids to Molecular Biology, edited by Snait Gissis and Eva Jablonka, 171–180.Cambridge, MA:MIT Press, 2011.

Martin, Brian.“Dilemmas of Defending Dissent: The Dismissal of Ted Steele from the University of Wollongong.” *Australian Universities’ Review* 45, no.2 (2002): 7–17.

Mates, Benson.*The Philosophy of Leibniz: Metaphysics and Language*.New York: Oxford University Press, 1986.

McGrath, Alister E.*The Intellectual Origins of the European Reformation*.2nd ed.Malden,MA: Blackwell, 2004.

McLaughlin, Peter.*Kant’s Critique of Teleology in Biological Explanation: Antinomy and Teleology*.Lewiston, NY: E.Mellen Press, 1990.

Meli, Domenico Bertoloni.*Equivalence and Priority: Newton versus Leibniz*.Oxford: Oxford University Press, 1993.

Menn, Stephen.*Descartes and Augustine*.Cambridge: Cambridge University Press, 1998.

Menn, Stephen.“The Greatest Stumbling Block: Descartes’ Denial of Real Qualities.” In *Descartes and his Contemporaries: Meditations, Objections, and Replies*, edited by Roger Ariew and Marjorie Grene, 182–207.Chicago: University of Chicago Press, 1995.

Mercer, Christia.*Leibniz’s Metaphysics: Its Origins and Development*.Cambridge: Cambridge University Press, 2001.

Méril, Edelestand du.*Origines latines du théâtre moderne*.Paris: Franck, 1849.

Merton, Robert K.*Science, Technology & Society in Seventeenth-Century England*.1938.New York: H.Fertig, 1970.

Metzner, Paul.*Crescendo of the Virtuoso: Spectacle, Skill, and Self-Promotion in Paris during the Age of Revolution*.Berkeley: University of California Press, 1998.

Michalski, Sergiusz.*The Reformation and the Visual Arts: The Protestant Image Question in Western and Eastern Europe*.New York: Routledge, 1993.

Micheli, Giuseppe.*The Early Reception of Kant's Thought in England: 1785–1805*.1931.London: Routledge, 1999.

Michie, Donald."Alan Turing's Mind Machines." In *The Mechanical Mind in History*, edited by Philip Husbands, Owen Holland, and Michael Wheeler, 61–74.Cambridge, MA: MIT Press,2008.

Mindell, David A.*Between Human and Machine: Feedback, Control and Computing Before Cybernetics*.Baltimore: Johns Hopkins University Press, 2004.

Monnier, Philippe.*Le Quatrocento: Essai sur l'histoire litéraire du XVe siècle italien*.2 vols.Paris: Perrin, 1908.

Montañes Fonteñla, Luis."Los relojes del Emperador: Los relojes de la exposición 'Carlos V y su ambiente.'" *Cuadernos de Relojería* 18 (1959): 3–22.

Moravia, Sergio.“From Homme Machine to Homme Sensible: Changing Eighteenth Century Models of Man’s Image.” *Journal of the History of Ideas* 39 (1978): 45–60.

Moreau, Denis.*Deux cartésiens: La polémique entre Antoine Arnauld et Nicolas Malebranche*.Paris: J.Vrin, 1999.

Morel, Philippe.*Les grottes maniéristes en Italie au XVIe siècle: Théâtre et alchimie de la nature*.Paris: Macula, 1998.

Morley, John.*Voltaire*.London: Macmillan, 1886.

Morris, Katherine.“Bêtes-machines.” In *Descartes’ Natural Philosophy*, edited by Stephen Gaukroger, John Schuster, and John Suton, 401–419.London: Routledge, 2000.

Mousset, Albert.*Les Francine: Créateurs des eaux de Versailles, intendants des eaux et fontaines de France de 1623–1784*.Paris: E.Champion, 1930.

Muir, Edward.*Ritual in Early Modern Europe*.Cambridge: Cambridge University Press,1997.Mukerji, Chandra.*Territorial Ambitions and the Gardens of Versailles*.Cambridge:Cambridge University Press, 1997.

Murray, Glenn.“Génesis del Real Ingenio de la Moneda de Segovia.” Pts 1–4.*Revista Nvmisma*, no.228 (1991): 59–80; *Revista Nvmisma*, no.232 (1993): 177–222; *Revista Nvmisma*, no.234 (1994): 111–153; *Revista Nvmisma*, no.235 (1994): 85–119.

Myers, Natasha.*Rendering Life Molecular: Models, Modelers and Excitable Mater*.Durham,NC: Duke University Press, 2015.

Nadler, Steven M.*Arnauld and the Cartesian Philosophy of Ideas.*Princeton, NJ: Princeton University Press, 1989.

Nadler, Steven M.*Malebranche and Ideas.*New York: Oxford University Press, 1992.

Nadler, Steven M.*Occasionalism: Causation among the Cartesians.*Oxford: Oxford University Press, 2011.

Nagel, Thomas.*Mind and Cosmos: Why the Materialist Neo-Darwinian Conception of Nature is Almost Certainly False.*Oxford: Oxford University Press, 2012.

Newman, Stuart A., and Ramray Bhat."Lamarck's Dangerous Idea." In *Transformations of Lamarckism: From Subtle Fluids to Molecular Biology*, edited by Snait Gissis and Eva Jablonka, 157–169.Cambridge, MA: MIT Press, 2011.

Newman, William R.*Promethean Ambitions: Alchemy and the Quest to Perfect Nature.*Chicago: University of Chicago Press, 2004.

Novick, Peter.*That Noble Dream: The "Objectivity Question" and the American Historical Profession.* Cambridge: Cambridge University Press, 1988.

Nyhart, Lynn.*Biology Takes Form: Animal Morphology and the German Universities, 1800–1900.*Chicago: University of Chicago Press, 1995.

Nyhart, Lynn.*Modern Nature: The Rise of the Biological Perspective in Germany.*Chicago:University of Chicago Press, 2009.

Olson, Richard.“On the Nature of God’s Existence, Wisdom and Power: The Interplay Between Organic and Mechanistic Imagery in Anglican Natural Theology, 1640–1740.” In *Approaches to Organic Form: Permutations in Science and Culture*, edited by Frederick Burwick, 1–48.Dordrecht, the Netherlands: Reidel, 1987.

Osler, Margaret J.*Divine Will and the Mechanical Philosophy: Gassendi and Descartes on Contingency and Necessity in the Created World*.Cambridge: Cambridge University Press,1994.

Osler, Margaret J.“Mixing Metaphors: Science and Religion or Natural Philosophy and Theology in Early Modern Europe.” *History of Science* 36 (1998): 91–113.

Osler, Margaret J, ed.*Rethinking the Scientific Revolution*.Cambridge: Cambridge University Press, 2000.

Osler, Margaret J.“Whose Ends? Teleology in Early Modern Natural Philosophy.” In *“Science in Theistic Contexts: Cognitive Dimensions,”* edited by John Hedley Brooke, Margaret J.Osler,and Jitse M.van der Meer, published as Osiris 16 (2001): 151–168.

Ospovat, Dov.*The Development of Darwin’s Theory: Natural History, Natural Theology, and Natural Selection, 1838–1859*.Cambridge: Cambridge University Press, 1981.

Osterhout, W.J.V.*Biographical Memoir of Jacques Loeb, 1859–1924*.Washington, DC:National Academy of Sciences, 1930.

Page, William, ed.*The Victoria History of the County of Kent*.3 vols.London: Constable, 1908.

Pagel, Walter.“Medieval and Renaissance Contributions to Knowledge of the Brain and Its Functions.” In *The History and Philosophy of Knowledge of the Brain and Its Functions: An Anglo-American Symposium, London, July 15–17, 1957*, edited by F.N.L.Poynter, 95–114.Oxford, UK: Blackwell Scientific, 1958.

Pagels, Elaine H.*The Gnostic Gospels*.New York: Random House, 1979.

Paracandola, M.“Philosophy in the Laboratory: The Debate over Evidence for E.J.Steele’s Lamarckian Hypothesis.” *Studies in the History and Philosophy of Science* 26 (1995): 469–492.

Parkinson, G.H.R.“Philosophy and Logic.” In *The Cambridge Companion to Leibniz*, edited by Nicholas Jolley, 199–223.Cambridge: Cambridge University Press, 1995.

Pauly, Philip J.*Controlling Life: Jacques Loeb and the Engineering Ideal in Biology*.New York:Oxford University Press, 1987.

Pedreti, Carlo.*Leonardo architeto*.Milan: Electa, 1978.

Pedreti, Carlo.*Leonardo: A Study in Chronology and Style*.Berkeley: University of California Press, 1973.

Pedreti, Carlo.“Leonardo at Lyon.” *Raccolta Vinciana XIX* (1962): 267–272.

Penzer, N.M.“A Fourteenth-Century Table Fountain.” *Antique Collector* (June 1957): 112–117.

Perkins, Franklin. *Leibniz and China: A Commerce of Light*. Cambridge: Cambridge University Press, 2004.

Perregaux, Charles, and François-Louis Perrot. *Les Jaquet-Droz et Leschot*. Neuchâtel, Switzerland: Atinger Frères, 1916.

Pfeifer, Edward J. "The Genesis of American Neo-Lamarckism." *Isis* 56, no. 2 (1965): 156–167.

Pfister, Louis. *Notices biographiques et bibliographiques sur les jésuites de l'ancienne mission de Chine, 1552–1773*. 2 vols. Shanghai: Imprimerie de la Mission catholique, 1932–1934.

Phipps, William E. "Darwin and Cambridge Natural Theology." *Bios* 54, no. 4 (1983): 218–227.

Pickering, Andrew. *The Cybernetic Brain: Sketches of Another Future*. Chicago: University of Chicago Press, 2010.

Prager, Frank D., and Gustina Scaglia. *Brunelleschi: Studies of His Technology and Inventions*. Cambridge, MA: MIT Press, 1970.

Price, Derek J. de Solla. "Automata and the Origins of Mechanism and Mechanistic Philosophy." *Technology and Culture* 5, no. 1 (1964): 9–23.

Poynter, F.N.L. *The History and Philosophy of Knowledge of the Brain and Its Functions: An Anglo-American Symposium, London, July 15–17, 1957*. Oxford, UK: Blackwell Scientific, 1958.

Pyle, Andrew. *Hume's Dialogues Concerning Natural Religion: Reader's Guide*. London: Continuum, 2006.

Rabinbach, Anson.*The Human Motor: Energy, Fatigue, and the Origins of Modernity*.Berkeley: University of California Press, 1992.

Raimondo, Guarino."Torelli a Venezia: l'ingegnere teatrale tra scena e apparato." *Teatro e storia* 7, no.12 (1992): 35–72.

Rasmussen, Charles, and Rick Tilman.*Jacques Loeb: His Science and Social Activism and their Philosophical Foundations*.Philadelphia: American Philosophical Society, 1998.

Ratclife, Mathew."A Kantian Stance on the Intentional Stance." *Biology and Philosophy* 16,no.1 (2001): 29–52.

Reill, Peter.*The German Enlightenment and the Rise of Historicism*.Berkeley: University of California Press, 1975.

Reill, Peter.*Vitalizing Nature in the Enlightenment*.Berkeley: University of California Press,2005.

Rey, Roseleyne.*Naissance et développement du vitalisme en France de la deuxième moitié du 18e siècle à la fin du Premier Empire*.Oxford, UK: Voltaire Foundation, 2000.

Richard, Jules-Marie.*Une petite-nièce de saint Louis.Mahaut, comtesse d'Artois et de Bourgogne (1302–1329): Etude sur la vie privée, les Arts et l'Industrie, en Artois et à Paris au commencement du XIVe siècle*.Paris: Champion, 1887.

Richards, Robert J.*Darwin and the Emergence of Evolutionary Theories of Mind and Behavior*.Chicago: University of Chicago Press, 1987.

Richards, Robert J."Darwin's Romantic Biology: The Foundation of his Evolutionary Ethics."In *Biology and the Foundation of Ethics*, edited by Jane Maienschein and Michael Ruse,113–153.Cambridge: Cambridge University Press, 1999.

Richards, Robert J."The Emergence of Evolutionary Biology of Behaviour in the Early Nineteenth Century." *British Journal for the History of Science* 15, no.3 (1982): 241–280.

Richards, Robert J."Influence of Sensationalist Tradition on Early fteories of the Evolution of Behavior." *Journal of the History of Ideas* 40 (1979): 85–105.

Richards, Robert J."Instinct and Intelligence in British Natural Philosophy: Some Contributions to Darwin's Theory of the Evolution of Behavior." *Journal of the History of Biology* 14, no.2 (1981): 193–230.

Richards, Robert J.*The Meaning of Evolution: The Morphological Construction and Ideological Reconstruction of Darwin's Theory*.Chicago: University of Chicago Press, 1992.

Richards, Robert J.*The Romantic Conception of Life: Science and Philosophy in the Age of Goethe*.Chicago: University of Chicago Press, 2002.

Richards, Robert J.*The Tragic Sense of Life: Ernst Haeckel and the Struggle over Evolutionary Thought*.Chicago: University of Chicago Press, 2008.

Richardson, Alan.*British Romanticism and the Science of the Mind*.Cambridge: Cambridge University Press, 2001.

Ringer, Fritz.*The Decline of the German Mandarins: The German Academic Community,1890–1933*.Cambridge, MA: Harvard University Press, 1969.

Riskin, Jessica.“The Defecating Duck; or, The Ambiguous Origins of Artificial Life.” *Critical Inquiry* 29, no.4 (Summer 2003): 599–633.

Riskin, Jessica.“Eighteenth-Century Wetware.” *Representations* 83 (2003): 97–125.

Riskin, Jessica, ed.*Genesis Redux: Essays in the History and Philosophy of Artificial Life*.Chicago: University of Chicago Press, 2007.

Riskin, Jessica.S*cience in the Age of Sensibility: The Sentimental Empiricists of the French Enlightenment*.Chicago: University of Chicago Press, 2002.

Riskin, Jessica.“The ‘Spirit of System’ and the Fortunes of Physiocracy.” In *Oeconomies in the Age of Newton*, edited by Neil De Marchi and Margaret Schabas.Durham, NC: Duke University Press, 2003: 42–73.

Riter, Gretchen.“Silver Slippers and a Golden Cap: L.Frank Baum’s The Wonderful Wizard of Oz and Historical Memory in American Politics.” *Journal of American Studies* 31, no.2(1997): 171–203.

Rival, Ned. *Grimod de La Reynière. Le gourmand gentilhomme.* Paris: Le Pré aux clercs, 1983. Rochemonteix, Camille de. *Un collège de jésuites aux XVIIe & XVIIIe siècles: Le Collège Henri IV de la Flèche.* 4 vols. Le Mans, France: Leguicheux, 1889.

Roe, Shirley A. "*Anatomia animata*: The Newtonian Physiology of Albrecht von Haller." In *Transformation and Tradition in the Sciences: Essays in Honor of I. Bernard Cohen*, edited by Everet Mendelsohn, 273–300. Cambridge: Cambridge University Press, 1981.

Roe, Shirley A. *Mater, Life, and Generation: Eighteenth-Century Embryology and the Haller Wolf Debate.* Cambridge: Cambridge University Press, 1981.

Roger, Jacques. *Bufon: A Life in Natural History. Edited by L. Pearce Williams.* Translated by Sarah Lucille Bonnefoi. Ithaca, NY: Cornell University Press, 1997.

Roe, Shirley A. "Leibniz et les sciences de la vie." *Studia Leibnitiana supplementa* 2, no. 2 (Wiesbaden, Germany: Steiner, 1969).

Roe, Shirley A. *The Life Sciences in Eighteenth-Century French Thought.* Edited by Keith R. Benson. Translated by Robert Ellrich. Stanford, CA: Stanford University Press, 1997.

Roe, Shirley A. "The Mechanistic Conception of Life." In *God and Nature: Historical Essays on the Encounter Between Christianity and Science*, edited by David C. Lindberg and Ronald L. Numbers, 277–295. Berkeley: University of California Press, 1986.

Roe, Shirley A.*Les sciences de la vie dans la pensée française au dix-huitième siècle*.Paris:Albin Michel, 1993.

Roman, F.“The Discovery of Accommodation.” *British Journal of Ophthalmology* 79, no.4(1995): 375.

Rosenblith, Walter A., ed.*Jerry Wiesner: Scientist, Statesman, Humanist: Memories and Memoirs.* Cambridge, MA: MIT Press, 2003.

Rosenfield, Leonora.*From Beast-Machine to Man-Machine: Animal Soul in French Letters from Descartes to La Metrie*.New York: Octagon Books, 1940.

Rosheim, Mark Elling.*Leonardo's Lost Robots.Berlin: Springer, 2006.Rosseti, Lucy Madox Brown.Mrs.Shelley*.London: W.H.Allen, 1890.

Rossi, Paolo.*Philosophy, Technology, and the Arts in the Early Modern Era*.Edited by Benjamin Nelson and translated by Salvator Atanasio.New York: Harper and Row, 1970.

Rothschuh, Karl E..*History of Physiology*.1953.Edited and translated by Guenter B.Risse.Huntington, NY: Krieger, 1973.

Rudwick, M.J.S.*Georges Cuvier, Fossil Bones, and Geological Catastrophes: New Translations and Interpretations of the Primary Texts*.Chicago: University of Chicago Press, 1997.

Rüegg, Walter.“Theology and the Arts.” In *A History of the University in Europe*, edited by Walter Rüegg, 3:393–457.Cambridge: Cambridge University Press, 2004.

Runciman, David.“Debate: What Kind of Person is Hobbes’s State? A Reply to Skinner.”*Journal of Political Philosophy* 8, no.2 (2000): 268–78.

Runciman, David.*Pluralism and the Personality of the State*.Cambridge: Cambridge University Press, 1997.

Ruse, Michael.*Darwin and Design: Does Evolution Have a Purpose?* Cambridge, MA: Harvard University Press, 2003.

Ruse, Michael.*The Darwinian Paradigm: Essays on Its History, Philosophy and Religious Implications*.London: Routledge, 1989.

Ruse, Michael.*Darwinism and Its Discontents*.Cambridge: Cambridge University Press, 2006.

Sabra, A.I.*Theories of Light from Descartes to Newton*.Cambridge: Cambridge University Press, 1981.

Salies, Alexandre de.“Lettre sur une tête automatique autrefois attachée à l’orgue des Augustins de Montoire.” *Bulletin de la Société archéologique, scientifique et litéraire du Vendômois 6*, no.2 (1867): 97–118.

Sander, Klaus.“Entelechy and the Ontogenetic Machine: Work and Views of Hans Driesch from 1895–1910.” *Roux’s Archives of Developmental Biology* 202, no.2 (1993): 67–69.

Sander, Klaus.“Hans Driesch’s ‘philosophy really ab ovo,’ or why to Be a Vitalist.” *Roux’s Archives of Developmental Biology* 202, no.1 (December 1992): 1–3.

Sander, Klaus.“Hans Driesch the Critical Mechanist: Analytische Theorie der organischen Entwicklung.” *Roux’s Archives of Developmental Biology* 201, no.6 (1992): 331–333.

Sander, Klaus.“Shaking a Concept: Hans Driesch and the Varied Fates of Sea Urchin Blastomeres.” *Roux’s Archives of Developmental Biology* 201, no.5 (1992): 265–267.

Sanhueza, Gabriel.*La pensée biologique de Descartes dans ses rapports avec la philosophie scolastique: Le cas Gomez-Péreira.*Paris: L’Harmatan, 1997.

Santillana, Giorgio de.*The Crime of Galileo.*Chicago: University of Chicago Press, 1955.

Schaber, Wilfried.Hellbrunn.*Schloss, Park, und Wasserspiele.*Salzburg: Schlossverwaltung Hellbrunn, 2004.

Schafer, Simon.“Babbage’s Dancer and the Impresarios of Mechanism.” In *Cultural Babbage:Technology, Time, and Invention*, edited by Francis Spuford and Jennifer S.Uglow, 53–80.London: Faber, 1996.

Schafer, Simon.“Babbage’s Intelligence: Calculating Engines and the Factory System.” *Critical Inquiry* 21, no.1 (1994): 203–227.

Schafer, Simon.“Enlightened Automata.” In *The Sciences in Enlightened Europe*, edited by William Clark, Jan Golinski, and Simon Schafer, 126–164.Chicago: University of Chicago Press, 1999.

Schafer, Simon.“OK Computer.” 1999.Accessed February 2013.

Schafer, Simon."The Political Theology of Seventeenth-Century Natural Science." *Ideas and Production: A Journal in the History of Ideas* 1 (1983): 2–14.

Schaut, Scott.*Robots of Westinghouse, 1924–Today*.Mansfield, OH: Mansfield Memorial Museum, 2007.

Schielicke, Reinhard E., Klaus-Dieter Herbst, and Stefan Kratchowil, eds.*Erhard Weigel, 1625 bis 1699: Barocker Erzvater der deutschen Frühaufklärung ; Beiträge des Kolloquiums anlässlich seines 300.Todestages am 20.März 1999 in Jena*.Thun, Switzerland: H.Deutsch, 1999.

Schmaltz, Tad M., ed.*Receptions of Descartes: Cartesianism and Anti-Cartesianism in Early Modern Europe*.London: Routledge, 2005.

Schmaltz, Tad M., ed."What Has Cartesianism to Do with Jansenism?" *Journal of the History of Ideas 60*, no.1 (1999): 37–56.

Schofield, Malcolm.*Plato: Political Philosophy*.Oxford: Oxford University Press, 2006.

Schofield, Robert E.*Materialism and Mechanism: British Natural Philosophy in the Age of Reason*.Princeton, NJ: Princeton University Press, 1970.

Schroeder, M.R."A Brief History of Synthetic Speech." *Speech Communication* 13 (1993):231–237.

Schröder, Tilman Mathias.*Naturwissenschaft und Protestantismus im Deutschen Kaiserreich.die Versammlungen der*

*Gesellschaft Deutscher Naturforscher und Ärzte und ihre Bedeutung für die evangelische Theologie.*Stutgart: Steiner, 2008.

Schwinges, Rainer Christoph, ed.*Humboldt International: Der Export des deutschen Universitätsmodells im 19.und 20.Jahrhundert.*Basel: Schwabe, 2001.

Schwinges, Rainer Christoph, ed.*Universität, Religion und Kirche.*Basel: Schwabe, 2011.

Scruton, Roger.*Kant: A Very Short Introduction.*Rev.ed.Oxford: Oxford University Press,2001.

Séris, Jean-Pierre.*Langages et machines à l'âge classique.*Paris: Hachete, 1995.

Séris, Jean-Pierre.*Machine et communication: Du théâtre des machines à la mécanique industrielle.*Paris: J.Vrin, 1987.

Sewell, Jr., William H.*Work and Revolution in France: The Language of Labor from the Old Regime to 1848.*Cambridge: Cambridge University Press, 1980.

Seymour, Miranda.*Mary Shelley.*London: John Murray, 2000.

Shapin, Steven.*A Social History of Truth: Civility and Science in Seventeenth-Century England.*Chicago: University of Chicago Press, 1994.

Shapin, Steven, and Simon Schaffer.L*eviathan and the Air-Pump: Hobbes, Boyle, and the Experimental Life.*Princeton, NJ: Princeton University Press, 1985.

Shapiro, Alan."Newton and Huygens' Explanation of the 22° Halo." *Centaurus* 24, no.1 (1980):273–287.

Sharpe, Sam H.*Salutations to Robert-Houdin: His Life, Magic and Automata.*Calgary: Micky Hades International, 1983.

Shea, William R., and Mariano Artigas.*Galileo in Rome: The Rise and Fall of a Troublesome Genius.* Oxford: Oxford University Press, 2004.

Sherwood, Merriam."Magic and Mechanics in Medieval Fiction." *Studies in Philology* 44, no.4 (1947): 567–592.

Simmons, A.John.*The Lockean Theory of Rights.*Princeton, NJ: Princeton University Press,1992.

Skinner, Quentin."Hobbes and the Purely Artificial Person of the State." *Journal of Political Philosophy* 7, no.1 (1999): 1–29.

Skinner, Quentin.*Visions of Politics.*3 vols.New York: Cambridge University Press, 2002.

Sleigh, Charlote."Life, Death and Galvanism." *Studies in History and Philosophy of Science Part C* 29, no.2 (1998): 219–248.

Sleigh, Charlote."'The Ninth Mortal Sin': The Lamarckism of W.M.Wheeler." In *Darwinian Heresies*, edited by Abigail Lustig, Robert Richards and Michael Ruse, 151–172.Cambridge:Cambridge University Press, 2004.

Sloan, Phillip R."Buffon, German Biology, and the Historical Interpretation of Biological Species." *British Journal for the History of*

Science 12, no.2 (1979): 109–153.

Sloan, Phillip R.“Descartes, the Sceptics and the Rejection of Vitalism in Seventeenth-Century Physiology.” *Studies in the History and Philosophy of Science* 8 (1977): 1–28.

Sloan, Phillip R., and Brandon Fogel, eds.*Creating a Physical Biology: The Three-Man Paper and Early Molecular Biology*.Chicago: University of Chicago Press, 2011.

Smets, Alexis.“The Controversy between Leibniz and Stahl on the Theory of Chemistry.” In *Neighbours and Territories: The Evolving Identity of Chemistry, Proceedings of the 6th International Conference on the History of Chemistry*, edited by José Ramón Bertomeu Sánchez, Duncan Thorburn Burns, and Brigite Van Tiggelen, 291–306.Louvain-la-Neuve,Belgium: Mémosciences, 2008.

Smith, Crosbie.*The Science of Energy: A Cultural History of Energy Physics in Victorian Britain*.Chicago: University of Chicago Press, 1998.

Smith, Edward E., and Daniel N.Osherson, eds.*Thinking.Vol.3 of An Invitation to Cognitive Science*.Cambridge, MA: MIT Press, 1995.

Smith, Justin E.H.*Divine Machines: Leibniz and the Sciences of Life*.Princeton, NJ: Princeton University Press, 2011.

Smith, Justin E.H.“Leibniz’s Hylomorphic Monad.” *History of Philosophy Quarterly* 19, no.1(2002): 21–42.

Smith, Justin E.H, ed.*The Problem of Animal Generation in Early Modern Philosophy*.Cambridge: Cambridge University Press, 2006.

Smith, Justin E.H."'A Series of Generations': Leibniz on Race." *Annals of Science* 70, no.3(2013): 319–335.

Soergel, Philip M.*Miracles and the Protestant Imagination*.Oxford: Oxford University Press,2012.

Sortais, Gaston."Le cartésianisme chez les Jésuites français au XVIIe et XVIIIe siècles."*Archives de philosophie* 6, no.3 (1929): 37–40.

Spary, Emma.*Utopia's Garden: French Natural History from Old Regime to Revolution*.Chicago: University of Chicago Press, 2000.

Spence, Jonathan D.*The Memory Palace of Mateo Ricci*.New York: Penguin, 1985.

Stafford, Barbara Maria.*Artful Science: Enlightenment, Entertainment, and the Eclipse of Visual Education*.Cambridge, MA: MIT Press, 1994.

Stamhuis, Ida H."Vries, Hugo de." In *Complete Dictionary of Scientific Biography*, edited by Frederic L.Holmes, 25:189–192.New York: Scribner, 1970–.

Stamhuis, Ida H., Onno G.Meijer, and Erik J.A.Zevenhuizen."Hugo De Vries on Heredity,1889–1903: Statistics, Mendelian Laws, Pangenes, Mutations." Isis 90, no.2 (1999): 238–267.

Standage, Tom.*The Turk: The Life and Times of the Famous Eighteenth-Century Chess-Playing Machine*.New York: Walker, 2002.

Stanhope, Paul Henry."The Statue of Memnon." *London Quarterly Review* (April 1875): 278–284.

Statham, F.Reginald."The Real Robert Elsmere." *National Review* 28, no.164 (October 1896):252–261.

Steigerwald, Joan, ed.*Kantian Teleology and the Biological Sciences.Special issue of Studies in the History and Philosophy of Science Part C: Studies in History and Philosophy of Biological and Biomedical Sciences* 37, no.4 (2006).

Steinke, Hubert.*Irritating Experiments: Haller's Concept and the European Controversy on Irritability and Sensibility, 1750–1790.*Amsterdam: Rodopi, 2005.

Steinmeyer, Jim.*Hiding the Elephant: How Magicians Invented the Impossible and Learned to Disappear.*New York: Carroll and Graf, 2003.

Sterelny, Kim.*Dawkins vs.Gould: Survival of the Fitest.*New ed.Thriplow, UK: Icon, 2007.Sterling-Maxwell, William.*The Cloister Life of the Emperor Charles V.*4th ed.London:J.C.Nimmo, 1891.

Strauss, Linda."Automata: A Study in the Interface of Science, Technology, and Popular Culture." PhD diss., University of California, San Diego, 1987.

Symonds, Neville."What is Life? Schrödinger's Influence on Biology." *Quarterly Review of Biology* 61, no.2 (1986): 221–226.

Tabbaa, Yasser."The Medieval Islamic Garden: Typology and Hydraulics." In *Garden History:Issues, Approaches, Methods.Dumbarton Oaks Colloquium on the History of Landscape*

Architecture, edited by John Dixon Hunt, 13:303–329.Washington, D.C.: Dumbarton Oaks Research Library and Collection, 1992.

Taylor, Charles.*Sources of the Self: The Making of the Modern Identity*.Cambridge, MA:Harvard University Press, 1989.

Terrall, Mary.*The Man Who Flattened the Earth: Maupertuis and the Sciences in the Enlightenment*.Chicago: University of Chicago Press, 2002.

Teuscher, Christof, ed.*Alan Turing: Life and Legacy of a Great Thinker*.Berlin: Springer, 2004.

Thomas, Keith.*Religion and the Decline of Magic*.1971.New ed.New York: Penguin, 2012.

Thomson, Ann.*Bodies of Thought: Science, Religion, and the Soul in the Early Enlightenment*.Oxford: Oxford University Press, 2008.

Toulmin, Stephen.*Cosmopolis: The Hidden Agenda of Modernity*.Chicago: University of Chicago Press, 1992.

Tresch, John.*The Romantic Machine: Utopian Science and Technology after Napoleon*.Chicago: University of Chicago Press, 2012.

Tripps, Johannes.*Handelnde Bildwerk in der Gotik: Forschungen zu den Bedeutungsschichten und der Funktion des Kirchengebaudes und seiner Ausstatung in der Hoch- und Spätgotik*.Berlin: Gebr.Mann, 1998.

Truitt, Elly.“‘Trei poëte, sages dotors, qui mout sorent di nigromance’: Knowledge and Automata in Twelfth-Century French Literature.” *Configurations* 12, no.2 (2004): 167–193.

Tronzo, William.*Petrarch’s Two Gardens: Landscape and the Image of Movement.*New York:Italica Press, 2013.

Turing, Sara.Alan M.*Turing.*1959.Centenary ed.Cambridge: Cambridge University Press,2012.

Turner, Roy Steven.“Humboldt in North America.” In *Humbold Interntional: Der Export des deutschen Universitätsmodells im 19.und 20.Jahrhundert*, edited by Christoph Schwinges,289–312.Basel: Schwabe, 2001.

Uglow, Jennifer S.*The Lunar Men: The Friends Who Made the Future, 1730–1810.*London:Faber, 2002.

Vailati, Ezio.*Leibniz and Clarke: A Study of Their Correspondence.*New York: Oxford University Press, 1997.

Vanderjagt, Arno Johan, and Klaas van Berkel, eds.*The Book of Nature in Antiquity and the Middle Ages.*Louvain, Belgium: Peeters, 2005.

Van der Pas, Peter W.“Vries, Hugo de.” In *Complete Dictionary of Scientific Biography*, edited by Charles Coulston Gillispie, 14:95–105.New York: Scribner, 1970–.

Van Helden, Albert.“The Development of Compound Eye Pieces, 1640–1670.” *Journal for the History of Astronomy* 8, no.1 (February 1977): 26–37.

Van Helden, Albert. *The Invention of the Telescope.* Transactions of the American Philosophical Society 67, part 4 (1977).

Van Helden, Albert, Sven Dupré, and Rob van Gent, eds. *The Origins of the Telescope.* Amsterdam: Royal Netherlands Academy of Arts and Sciences, 2010.

Van Nouhuys, Tabita. "Copernicanism, Jansenism, and Remonstrantism in the Seventeenth Century Netherlands." In *Heterodoxy in Early Modern Science and Religion*, edited by John Brooke and Ian Maclean, 145–168. Oxford: Oxford University Press, 2005.

Van Roosbroeck, Gustave L. "The 'Unpublished' Poems of Mlle. de Scudéry and Mlle. Descartes." *Modern Language Notes* 40, no. 3 (1925): 155–158.

Vartanian, Aram, ed. *L'Homme Machine: A Study in the Origins of an Idea.* Princeton, NJ: Princeton University Press, 1960.

Vartanian, Aram, ed. "La Metrie and Diderot Revisited: An Intertextual Encounter." *Diderot Studies* 21 (1983): 155–197.

Vartanian, Aram, ed. "Trembley's Polyp, La Mettrie and Eighteenth-Century French Materialism." *Journal of the History of Ideas* 11, no. 3 (1950): 259–286.

Verbeek, Theo. "The First Objections." In *Descartes and his Contemporaries: Meditations, Objections, and Replies*, edited by Roger Ariew and Marjorie Grene, 21–33. Chicago: University of Chicago Press, 1995.

Vermij, Rienk.*The Calvinist Copernicans: The Reception of the New Astronomy in the Dutch Republic, 1575–1750.*Amsterdam: Edita, 2003.

Vidal, Auguste-Michel.*Notre-Dame du Montement à Rabastens: Projet pour la construction d'un appareil destiné à figurer l'Assomption.*Paris: Imprimerie nationale, 1910.

Vidal, Fernando."Brains, Bodies, Selves and Science: Anthropologies of Identity and the Resurrection of the Body." *Critical Inquiry* 28 (2002): 930–974.

Virtanen, Reino.*Claude Bernard and His Place in the History of Ideas.*Lincoln: University of Nebraska Press, 1960.

Vitet, Ludovic, *Histoire de Dieppe.*Paris: Ch.Gosselin, 1844.

Voskuhl, Adelheid.*Androids in the Enlightenment: Mechanics, Artisans, and Cultures of the Self.* Chicago: University of Chicago Press, 2013.

Voss, Stephen, ed.*Essays on the Philosophy and Science of René Descartes.*New York: Oxford University Press, 1993.

Wade, Nicholas J., and Stanley Finger."The Eye as an Optical Instrument: From Camera Obscura to Helmholtz's Perspective." *Perception* 30, no.10 (2001): 1157–1177.

Wahrman, Dror.*The Making of the Modern Self: Identity and Culture in Eighteenth-Century England.*New Haven, CT: Yale University Press, 2004.

Walsham, Alexandra.“The Reformation and the ‘Disenchantment of the World’ Reassessed.”*Historical Journal* 51, no.2 (2008): 497–528.

Weiss, Charles, ed.*Biographie universelle, ou dictionnaire historique*.6 vols.Paris: Furne,1853.

Wellman, Kathleen.*La Metrie: Medicine, Philosophy and Enlightenment*.Durham, NC: Duke University Press, 1992.

Westfall, Richard S.*Essays on the Trial of Galileo*.South Bend, IN: University of Notre Dame Press, 1990.

Westfall, Richard S.*Force in Newton’s Physics: The Science of Dynamics in the Seventeenth Century*.New York: Elsevier, 1971.

Westfall, Richard S.*Science and Religion in Seventeenth-Century England*.Ann Arbor:University of Michigan Press, 1973.

Williams, Elizabeth A.*A Cultural History of Medical Vitalism in Enlightenment Montpellier*.Burlington, VT: Ashgate, 2003.

Wilson, Catherine.“Descartes and the Corporeal Mind: Some Implications of the Regius Afair.” In *Descartes’ Natural Philosophy*, edited by Stephen Gaukroger, John Schuster, and John Suton, 659–679.London: Routledge, 2000.

Wilson, Catherine.*The Invisible World: Early Modern Philosophy and the Invention of the Microscope*.Princeton, NJ: Princeton University Press, 1995.

Wilson, Catherine.*Leibniz’s Metaphysics: A Historical and Comparative Study*.Princeton, NJ:Princeton University Press, 1989.

Wilson, Catherine."The Reception of Leibniz in the Eighteenth Century." In *The Cambridge Companion to Leibniz*, edited by Nicholas Jolley, chap.13.Cambridge: Cambridge University Press, 1995.

Wilson, Raymond N.*Reflecting Telescope Optics I: Basic Design Theory and its Historical Development*.2nd ed.Berlin: Springer, 2007.

Wins, Alphonse.*L'horloge à travers les âges*.Mons, Belgium: Léon Dequesne, 1924.

Wolfe, Charles T."Endowed Molecules and Emergent Organization: The Maupertuis-Diderot Debate." *Early Science and Medicine* 15 (2010): 38–65.

Wolfe, Charles T., and Motoichi Terada."The Animal Economy as Object and Program in Montpellier Vitalism." *Science in Context* 21 (2008): 537–579.

Wolfson, H.A.*Philo: Foundations of Religious Philosophy in Judaism, Christianity, and Islam*.Cambridge, MA: Harvard University Press, 1947.

Woloch, Nathaniel."Christiaan Huygens's Atitude toward Animals." *Journal of the History of Ideas* 61, no.3 (2000): 415–432.

Woolhouse, R.S.*Descartes, Spinoza, Leibniz: The Concept of Substance in Seventeenth Century Metaphysics*.London: Routledge, 1993.

Woolley, Benjamin.*The Queen's Conjurer: The Science and Magic of Dr.John Dee, Advisor to Queen Elizabeth I*.New York: Henry

Holt, 2001.

Weissman, Charlote.“The First Evolutionary Synthesis: August Weismann and the Origins of Neo-Darwinism.” PhD diss., Tel Aviv University, 2011.

Weissman, Charlotte.“Germinal Selection: A Weismannian Solution to Lamarckian Problematics.” In *Transformations of Lamarckism: From Subtle Fluids to Molecular Biology*,edited by Snait Gissis and Eva Jablonka, 57–66.Cambridge, MA: MIT Press, 2011.

Wright, Thomas.*Circulation: William Harvey’s Revolutionary Idea*.London: Chatto and Windus, 2012.

Wright, Thomas.*William Harvey: A Life in Circulation*.Oxford: Oxford University Press, 2013.

Yates, Frances A.*The Rosicrucian Enlightenment*.London: Routledge and Kegan Paul, 1972.

Yolton, John W.*Thinking Matter: Materialism in Eighteenth-Century Britain*.Minneapolis:University of Minnesota Press, 1983.

Zamberlan, Renato, and Franco Zamberlan.“The St Mark’s Clock, Venice.” *Horological Journal* 143, no.1 (January 2001): 11–14.

Zimmerman, Andrew.*Anthropology and Antihumanism in Imperial Germany*.Chicago:University of Chicago Press, 2001.

图书在版编目（CIP）数据

永不停歇的时钟：机器、生命动能与现代科学的形成/（美）杰西卡·里斯金著；王丹，朱丛译.--北京：中信出版社，2020.7
书名原文：The Restless Clock: A History of the Centuries-Long Argument over What Makes Living Things Tick
ISBN 978-7-5086-9980-6
I.①永… II.①杰… ②王… ③朱… III.①科学史－研究－世界 IV.①G3
中国版本图书馆CIP数据核字（2019）第017109号

永不停歇的时钟：机器、生命动能与现代科学的形成
著者：[美]杰西卡·里斯金
译者：王丹 朱丛
出版发行：中信出版集团股份有限公司
（北京市朝阳区惠新东街甲4号富盛大厦2座 邮编 100029）
开本：880mm×1230mm 1/32
印张：20.25
字数：455千字
插页：3
版次：2020年7月第1版
印次：2020年7月第1次印刷
京权图字：01-2019-1578
广告经营许可证：京朝工商广字第8087号
书号：ISBN 978-7-5086-9980-6
定价：88.00元
版权所有·侵权必究

A·LIFE·ON·OUR·PLANET

我们星球上的生命

我一生的目击证词与未来憧憬

MY·WITNESS·STATEMENT·AND
A·VISION·FOR·THE·FUTURE

林华 译

大卫·爱登堡

DAVID ATTENBOROUGH

看一看这世界，把它变好

一份写给全人类的自救倡议书

Goodreads2020年度读者选择奖
×
《彭博商业周刊》2020年度好书
×
入选英国图书奖2021年度非虚构图书

苗德岁 刘华杰
张辰亮 姬十三

力荐阅读



中信出版集团

我们星球上的生命：我一生的目击证词与未来憧憬

[英]大卫·爱登堡 著
林华 译

中信出版集团

目录

导言 我们最大的失误

目击证词

黯淡前景

未来憧憬 如何重新野化世界

结语 我们最大的机会

致谢

词汇表

导言 我们最大的失误

乌克兰的普里皮亚季（Pripyat）不同于我到过的任何地方。它是彻底绝望之地。

表面上看，这个小城舒适宜人，有林荫道，有酒店，有一个广场，有一所医院，有游乐设施齐备的公园，有一家中央邮局，还有一个火车站。城里有学校、游泳池、咖啡馆，还有酒吧、一家河滨餐馆、商店、超市、理发店、一家剧院、一家电影院、一个舞厅，外加健身房和一座带跑道的体育场。我们人类为舒适生活创造的各种便利，或者说我们为自己创造的生活环境的一切要素，这里应有尽有。

小城文化中心和商业中心的外围是一片公寓大楼，共160栋，以特定的不同角度面对着规划周全的道路网。每个单元都带阳台。每栋公寓楼都设有洗衣房。最高的几栋楼将近20层高，每栋楼顶上都装饰着巨大的铁制镰刀斧头，那是这座小城创建者的象征。

普里皮亚季是苏联在20世纪70年代的建筑繁荣期建造的。它是为近5万人精心设计的完美家园，是专为东方集团的顶尖工程师和科学家以及他们年轻的家人建造的现代主义乌托邦。从20世纪80年代早期业余拍摄的影片中，可以看到他们微笑、交谈，推着婴儿车在宽阔的林荫道上散步，在芭蕾舞班上课，在奥运会规格的游泳池中嬉水，在河上泛舟。

然而，今天的普里皮亚季渺无人烟。房屋外墙摇摇欲坠。窗户玻璃破碎。房梁倾斜坍塌。我摸索着进入那些空无一人的黑暗大楼时，必须时刻小心脚下。理发店里，理发椅仰面朝天，周围是蒙满灰尘的卷发器和镜子碎片。日光灯管歪歪斜斜地吊在超市的天花板下方。市

政厅的拼花地板破碎开裂，迤逦散落在气派的大理石楼梯上。学校教室的地上，练习本扔得到处都是，本子上的西里尔字母用蓝墨水写得整整齐齐。游泳池干涸无水。公寓里，沙发座位塌陷，挨到了地板，床铺糟朽不堪。几乎一切都陷入静止，似乎被按了暂停键。如果一阵风吹动了什么，都能吓人一跳。

走进一个又一个门厅，人迹杳然越发令人不安。空无一人是再实在不过的现实。我也到过其他人去楼空的城市，如庞贝、吴哥窟和马丘比丘，但是在这里，一切都显得那么正常，这就更突出了此地被弃是多么不正常。这个小城的房屋和配套设施是如此令人熟悉，可以确定它们不是因为时过境迁而被废弃的。普里皮亚季是彻底绝望之地，因为这里的一切，从无人观看的告示板，到科学教室里丢弃的计算尺，再到咖啡馆里残破的钢琴，都凸显了一个事实，那就是人类能够丧失其需要的一切和珍视的一切。地球上只有我们人类有足够的力量创造世界，然后再将其毁掉。

1986年4月26日，普里皮亚季附近以“切尔诺贝利”之名为今人所知的弗拉基米尔·伊里奇·列宁核电站的4号反应堆发生了爆炸。爆炸的肇因是规划不周和人为失误。切尔诺贝利核电站反应堆的设计存在缺陷。操作人员不知道有这些缺陷，而且工作中漫不经心。切尔诺贝利爆炸的原因是失误——所有解释中最能说明人性的莫过于此。

爆炸后，比广岛和长崎原子弹爆炸的总和多400倍的辐射物质随强风吹遍欧洲大部，含在雨滴和雪花里从空中落下，渗入许多国家的土壤和河流，最终进入了食物链。爆炸造成的死亡人数仍有争议，但估计高达数十万之众。许多人说，切尔诺贝利事件是历史上代价最惨重的环境灾难。

可悲的是，事实并非如此。20世纪大部分时间里，另一场灾难在几乎无人注意的情况下日复一日地在全球各地展开。它的成因也是规划不周和人为失误。它不是一次性的不幸事故，而是我们做任何事情

那种不管不顾和不明就里的态度导致的破坏性结果。它并非始于某一场爆炸，而是在无人知晓的状况中静悄悄地发生的，是由多重全球性复杂因素造成的。它的影响单凭一种工具无法察觉。经过世界各地的数百项研究才确认了它的发生。它的影响比几个不幸的国家土壤和河道遭到污染深远得多——它最终可能会导致我们所依赖的一切动摇和崩塌。

它就是我们时代真正的悲剧——我们星球上生物多样性的螺旋式下滑。我们星球上的生命要真正旺盛蓬勃，广泛的生物多样性必不可少。只有当无数有机个体最充分地利用每一种资源、每一个机会的时候，只有当千百万物种的生命相互关联、彼此维持的时候，我们的星球才能有效运行。生物多样性越丰富，地球上所有的生命，包括我们自己，就越安全。然而，人类现在的生活方式正在造成生物多样性的退化。

所有人都难逃罪责，不过必须说，我们并非有意而为。我们只是在过去几十年间才慢慢明白，我们每个人生于斯长于斯的人类世界从来有其内在的不可持续性。但是，现在我们既然知道了，就要做出选择。我们可以继续过自己的幸福生活，养活家庭，在我们建立的现代社会中忙于各种实在的追求，却选择对迫在眉睫的灾难视而不见。我们也可以选择改变。

这个选择可不那么简单。毕竟，对已知的东西坚持固守、对未知的事物不予置信或心存恐惧乃人之常情。普里皮亚季的居民每天早上拉开房间的窗帘后，首先映入眼帘的就是有一天会毁掉他们生活的那座巨大的核电站。大部分居民都在核电站工作，其余的人则是靠核电站的工作人员维生。许多人一定明白，住在与核电站仅有咫尺之遥的地方是危险的，但是我怀疑是否有人愿意关闭那里的反应堆。切尔诺贝利给了他们那种宝贵的东西——舒适的生活。

现在，我们都是普里皮亚季人。我们过得舒舒服服，头上却笼罩着我们自己制造的灾难的阴影。造成灾难的正是使我们得以享受舒适生活的东西。我们会很自然地继续这样生活下去，直到有令人信服的理由证明不应维持现状，并且有另辟蹊径的完善计划。这就是我写作此书的原因。

自然世界在衰退。证据比比皆是。这一切都发生在我的一生当中。我目睹了自然世界的衰退，而这种衰退会导致我们的毁灭。

不过还来得及关闭反应堆。也的确有其他好路可走。

本书讲述了我们这个最大的失误是如何铸成的，也讲述了如果我们现在行动起来，仍来得及痛改前非。

目击证词

写作此书时，我94岁了。我这一生非同寻常，到现在我才真正体会到究竟有多么非同寻常。我很幸运，一辈子都在探索我们星球各处的荒野，拍摄影片记录那里的野生动物。我走遍全球，亲眼看到了多姿多彩、令人惊叹且生机勃勃的世界，目睹了自然世界中最壮丽的奇观和最扣人心弦的戏剧性时刻。

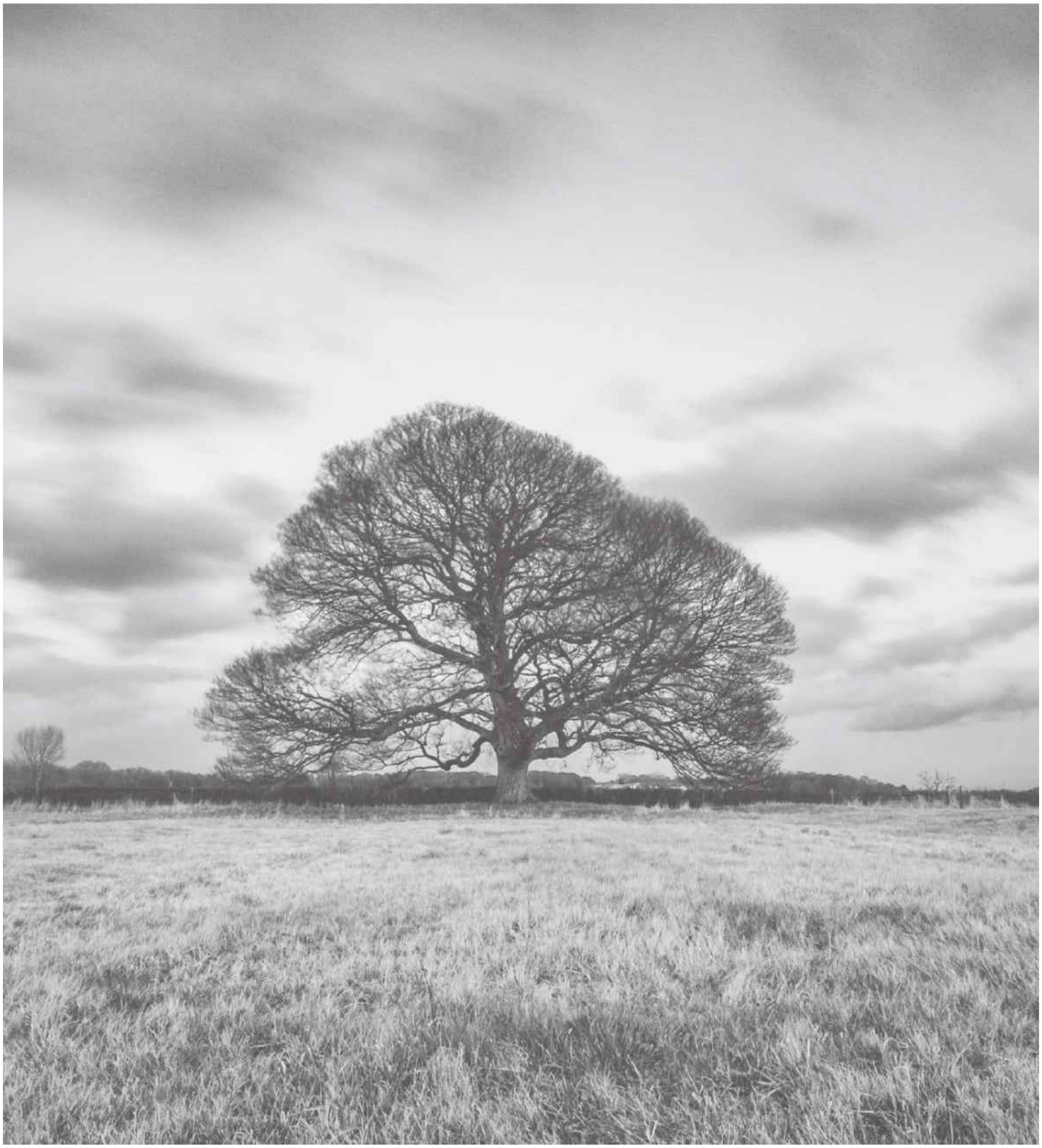
我小时候和许多其他男孩子一样，梦想去遥远的蛮荒之地旅行，去看自然世界最原始的景象，甚至找到科学尚未发现的新物种。现在，我自己都难以相信我大半辈子居然做的正是这件事。

1937年

世界人口：23亿[1]

大气层含碳量：280 ppm[2][3]

未开发的荒野：66%[4]

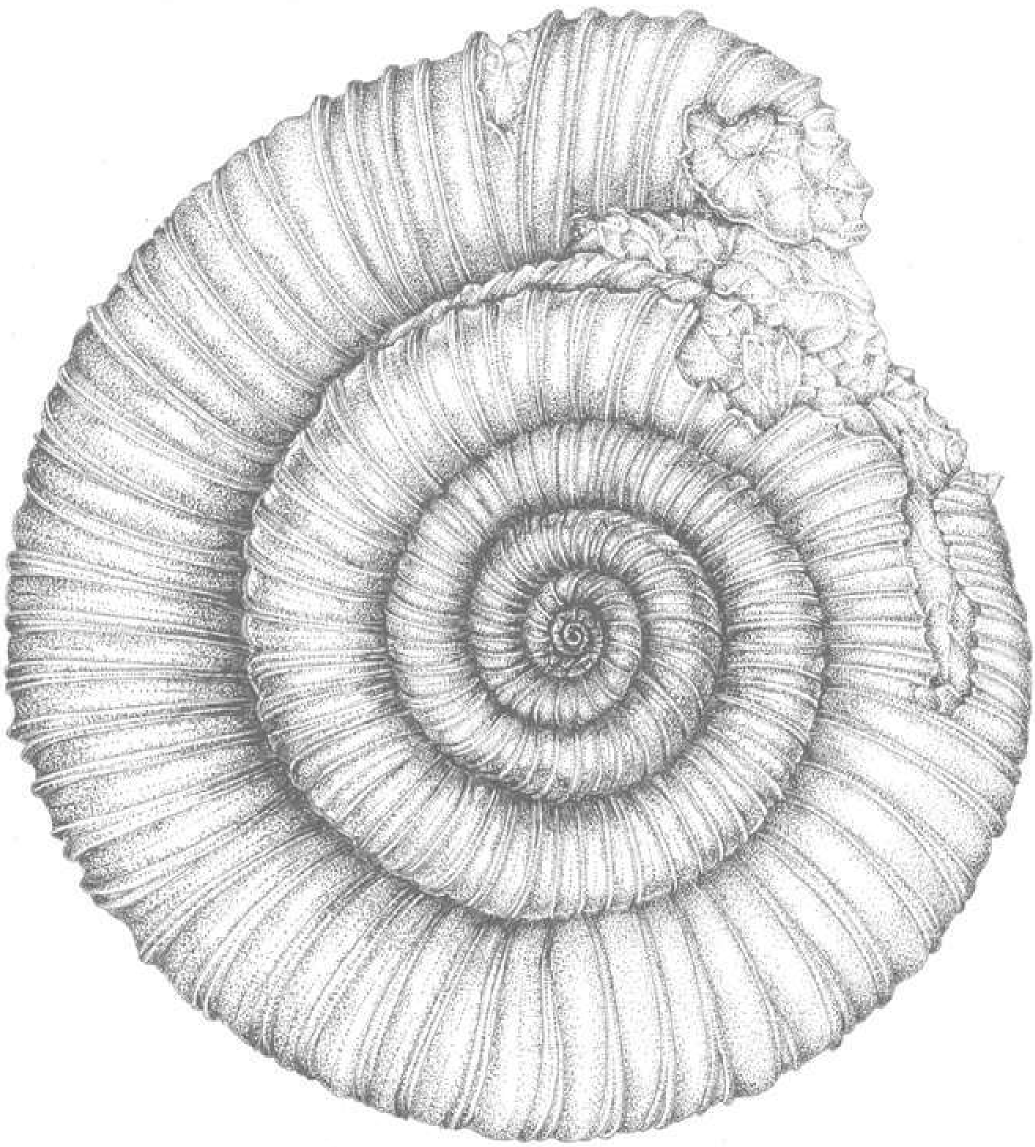


莱斯特一棵孤零零的树——© Ben Carpenter/Alamy

我11岁时，住在英格兰中部的莱斯特郡。那时，像我那么大的男孩骑上自行车离家到乡间去待上一整天是很普通的事。我经常这么做。每个孩子都喜欢探索。掀翻一块石头看看下面有什么动物，这就是探索。观察周围的自然世界从来都令我痴迷。

我的哥哥另有所好。莱斯特郡有个业余剧社，演出水平几乎可以达到专业标准。虽然我哥哥时常劝我和他一起去演个跑龙套的角色，念上几句台词，但我不感兴趣。

天气一转暖，我就骑车到郡的东部去，那里的岩石中有许多美丽有趣的化石。诚然，那些化石不是恐龙的骨头。那个地区的蜜色石灰岩古时候是海底的淤泥，所以里面不可能有恐龙这种陆上巨无霸的遗骸。我发现的是海中生物菊石的壳，有的宽约15厘米，卷曲的形状如同公羊角；还有的和榛子一般大小，壳内细小的方解石结构支撑着里面的生物呼吸用的鳃。最让我激动的莫过于捡起一块看起来可能有化石的石头，用锤子猛力一击，看到石头裂开，露出这样一个奇妙的贝壳在阳光下闪闪发光。一想到自己是第一个看到这个贝壳的人，我就不禁欣喜若狂。



指状菊石（学名*Dactylioceras*）群落——© Lizzie Harper

我很小就相信，最重要的知识是帮助自己明了自然世界运作方式的知识。我所感兴趣的不是人类发明的律条，而是主导动物和植物生命的法则；不是国王和王后的历史，也不是人类各个社会发展出来的不同语言，而是在人类出现很久之前就支配着这个世界的原理。为什么有那么多不同种类的菊石？为什么这个菊石和那个不一样？它是否有不同的生存方式？它是否生活在另一个地区？我很快发现，其他许

多人也问了同样的问题，并找到了许多答案；这些答案汇总起来可以成为一切故事中最奇妙的故事——生命的历史。

地球上生命的发展大多是缓慢稳定的变化过程。我在岩石中发现的那些生物遗骸在其活着的时候始终在经受环境的考验。生存和繁殖能力较强的得以将自己的特征遗传下去，能力较弱的则无法做到。在几十亿年的时间里，生命的形式缓慢地演变着，变得更复杂、更高效，常常也更特化。它们的漫长历史中每一个细节都能根据岩石中的发现推断出来。莱斯特郡的石灰岩记录的仅仅是历史的一个短暂瞬间。不过，市博物馆里陈列的展品显示了历史演变的更多片段。为了对此获得更进一步的了解与发现，我决定长大后要争取上大学。

在大学里，我又知道了一个事实。这个漫长的渐变故事在有些节点曾经遭到过猛烈的打断。每隔1亿年左右，经过各种艰难的筛选和改进之后，总会爆发一次大灾难——大规模灭绝。

在地球历史上的不同时期，如此多的物种以如此精细的方式所适应的环境，出于不同的原因发生过猛烈的全球性骤变。地球的生命维持系统突然出了毛病，这一系统原来赖以支撑的各种脆弱关系的神奇聚合土崩瓦解。大批物种瞬间消失，仅有少数得以幸存。所有进化成果全部付诸东流。这些规模浩大的物种灭绝在岩石上显现出了纪元间的界线。如果你知道往哪里找，知道如何分辨，就能看到那些界线。界线以下的生命形式数不胜数。界线以上却寥寥无几。

自生命出现以来的40亿年历史中，这类大规模灭绝出现了5次。[5]每一次，自然系统都发生了坍塌，只留下仅够从头发展的少数幸存者。最近的一次大灭绝据说是一颗陨星撞击地球造成的，那颗陨星直径超过10千米，撞击力度比试验过的最大氢弹还强200万倍。[6]它砸到了一片石膏地里。有人认为，它造成硫黄升腾进入大气层，然后变为酸雨洒向大地，杀死了植被，溶化了海水表层的浮游生物。漫天烟尘遮蔽了阳光，也许造成植物在数年内都生长迟滞。爆炸产生的燃烧的

碎片雨点般落回地上，使西半球陷入一片火海。大火给已经遭到污染的空气加上了二氧化碳和烟雾，产生了温室效应，造成地球变暖。因为陨星落在了海岸边，所以它引发了席卷全球的巨大海啸，摧毁了沿岸的生态系统，把海沙冲到了内陆深处。

这个事件改变了自然史的轨迹，全部物种的3/4，包括陆地上所有体形比狗大的动物，被一扫而光。它结束了恐龙在地球上1.75亿年的统治。生命只能从头再来。

自那以后的6600万年中，大自然一直在重建生命世界，重造并改良各种各样的新物种。生命这一轮重启行动的成果之一就是人类。

***

我们人类自己的进化也记录在岩石中。人类祖先的化石比菊石化石少得多，因为他们200万年前才刚刚开始进化。另外还有一个困难。陆上的动物遗骸绝大多数都不像海洋生物那样密封在层层沉积物中，而是曝露在炎炎烈日、狂风暴雨和冰雪霜冻之下，因而损毁。不过，陆上动物的遗骸还是可以找到的，我们所发现的人类先祖的少量遗骨显示，我们的进化最初在非洲开始。随着进化，我们大脑的体积开始增加，而且速度很快，这表示我们正在获得人类最突出的特征之一，即发展文化的独特能力。

对进化生物学家来说，“文化”一词代表着可以通过教授或模仿从一个个体传给另一个个体的信息。照抄他人的想法或行动对我们来说不费力气，但那是因为我们有超群的模仿能力。只有屈指可数的其他几个物种显示出有文化的迹象。黑猩猩和宽吻海豚是其中两个。但是，其他物种的文化能力与人类相比都望尘莫及。

文化改变了我们的进化方式，成为我们这个物种适应地球上生活的新方法。其他物种依靠的是经过许多世代才形成的身体变化，而我

们却能提出一个想法，在一代人的时间内就造成重大变化。知道干旱时在哪些植物根部能找到水；知道如何制造石器，剥下猎物的皮；知道怎么点火、怎么烧饭——这些妙招在一代人的时间内就可以从一个人传给另一个人。这是一种新形式的遗传，不靠从父母那里得到的基因。于是，我们变化的步伐加快了。我们祖先的大脑以异乎寻常的速度增大，使我们得以学习、储存并传播思想。但是，最终我们祖先身体的变化减缓到几乎完全停止的地步。大约20万年前，出现了解剖学意义上的现代人类，即智人（*Homo sapiens*），也就是和你我一样的人。自那以来，人类在身体上基本没有变化。发生了巨大变化的是我们的文化。

人类作为一个物种存在之初，文化以狩猎和采集的生活方式为中心。这两样我们都干得异常出色。我们用我们文化的物质产物把自己装备起来，例如钓鱼用的鱼钩和杀鹿用的刀子。我们学会了用火来做饭，用石头来研磨谷物。不过，尽管我们有善于创造的文化，我们的日子却并不好过。环境相当严酷，尤其糟糕的是它不可预测。总的来说，世界比现在冷得多，海平面低得多。很难找到淡水，全球气温在相对较短的时间内大起大落。那时人的身体和大脑也许和现在相差不大，但因为环境太不稳定，所以生存艰难。研究现代人类基因得出的数据显示，事实上，7万年前，险恶的气候导致出现了几乎令人类灭绝的事件。人类这个物种全部有生殖能力的成人可能减到了区区两万。[7]人类的进一步发展需要一定的稳定性。1.17万年前最后一批冰川的后退恰好带来了那种稳定性。

***

全新世在地球历史中被认为是我们的时代，它是我们星球的漫长历史中最稳定的时期之一。连续1万年的时间里，全球平均气温的变化不超过1摄氏度。[8]这种稳定的确切成因我们不得而知，但这很可能与生命世界的丰富多彩有关。

浮游植物群落这种浮在海洋中接近水面地方的微型植物群和连绵不断、遮蔽了整个地球北部的大森林锁住了大量的碳，帮助维持了大气中温室气体含量的平衡。草原丰美，因为大群食草动物的排泄物增加了土壤的肥沃度，动物的啃食又刺激了新草的成长。海岸边的红树丛和珊瑚礁为刚孵出的小鱼提供了栖息地，小鱼长大后，游入大海，成为海洋丰富的生态系统的一部分。参差不齐的茂密的热带雨林生长在赤道周围，吸收太阳的能量，为地球的空气环流补充湿度和氧气。地球南北两极冰雪覆盖的广袤地区一片银白，把阳光反射回太空，如同一台巨大的空调，为整个地球降温。

就这样，全新世繁茂的生物多样性帮助调节地球各地的温度，生命世界进入了季节这一温和可靠的年度生息节奏。热带平原上，旱季和雨季循环交替，像钟表一样准确无误。在亚洲和大洋洲，风向在每年同一时间发生改变，按时送来季风。地球北部地区的温度每年3月升到15摄氏度以上，迎来温煦的春天，然后保持高位，直到10月才下降，引入肃杀的秋意。

全新世是我们的伊甸园。它的季节律动如此可靠，给人类提供了所需的机会，人类也抓住了这个机会。环境刚刚稳定下来，生活在中东地区的人群就开始放弃采集植物和猎杀动物，转向了一种全新的生活方式。他们开始种田。这一改变并非有意为之，没有事先计划。通向农业之路是一条漫漫长路，是各种偶然和意外因素的结果，与其说是高瞻远瞩的决定，不如说是运气使然。

中东的土地具有发生这种巧合所需的一切特质。中东位于非洲、亚洲和欧洲三个大陆的交会点，千百万年来，来自这三个大陆的各种植物和动物都经过此地，并在此落地生根。山坡上，漫滩里，今天的小麦、大麦、鹰嘴豆、豌豆和兵豆的野生祖先扎下了根。这些物种的种子都养分充足，能够熬过漫长的旱季。这些可食用的种子一定每年都吸引着人们前来。如果人们采集的种子满足了眼前需要之后还有剩

余，他们就肯定和一些其他哺乳动物及鸟类一样，把盈余储存起来，留待冬天缺粮时吃。在某个时候，这些狩猎——采集者定居下来，不再到处游荡，因为他们心中不慌，知道即使找不到其他食物，也可以吃储存的种子。

这个地区游荡着野生的牛、山羊、绵羊和猪。最初，人当然是在野外猎取它们，但全新世到来的几千年后，这些动物也被驯化了。牲畜从野生到驯化同样经历了许多阶段，无疑还走了不少弯路。开始时，猎人为增加猎物的数量，打猎时专挑雄性动物下手，保护育崽的雌性。科学家在研究古村落周围的兽骨时发现了这方面的证据。人类为了维持野生动物种群，还可能驱走其他的肉食野兽，或者在一年中的某些时段内不打猎吃肉。最后，人类不仅捕捉动物，而且长时间饲养动物，还开始繁殖它们，挑选的种畜当然是攻击性较弱、耐受力较强的动物。

随着时间的推移，其他创新发明为这些发展增添了助力，如建造粮仓、放牧牲畜、挖掘水渠、翻土播种、使用肥料。于是农业闪亮登场。也许，当人类这个聪明而富有创造性的物种遇到全新世的稳定气候，农业的开始实乃顺理成章。可以肯定，世界各处至少11个不同地区都独立发展起了农业，逐渐培育出了五花八门的各种作物，包括我们所熟悉的马铃薯、玉米、水稻和甘蔗，还驯养了驴、鸡、羊驼和蜜蜂等动物。

***

农业改变了人与自然的关系。在很小的程度上，人在驯服自然世界的一部分——对环境进行一定的控制。我们建墙来保护植物不受风吹。我们栽树给牲畜遮阴。我们用牲畜的粪便给草场施肥。我们修建运河以确保庄稼在干旱时能够靠河流湖泊的水继续茂盛生长。我们除掉其他植物，使之无法跟对我们有用的植物竞争，还在山坡上种满我们特别喜欢的植物。

被人类选中的动物和植物也开始改变。吃草的动物既然有了人的保护，就不再需要提防掠食者的攻击或为了求偶而打斗。人除去地里的杂草，使庄稼在成长中没有其他物种的竞争，能获得所需的所有氮、水和阳光。于是，谷粒、水果和块茎长得更大。人饲养的动物不再需要保持警惕、随时出击。于是，它们变得更加温顺听话。它们的耳朵耷拉下来，尾巴卷曲起来，即使长大后依然发出幼时的叫声——也许这是因为它们在人如同照顾孩子般的喂养和保护下，在许多意义上始终没有长大。人类作为物种本身也在变化，起初是被大自然塑造，渐渐变为能够按照自己的需求去塑造其他物种。

农夫的劳作是艰苦的，经常遭遇旱灾和饥荒。但他们生产的粮食终于能够除了满足自己的眼前需要之外还有剩余。与其他仍旧依靠狩猎——采集为生的人相比，务农的人养活得起更大的家庭。多生出来的儿女很有用，不仅可以照顾庄稼和牲畜，还能帮家里保住田地。农地比自然的野地更宝贵，农夫为了保住自己的土地，开始建造更加固定的住所。

不同家庭拥有的土地在土壤类型、取水便利程度和土地朝向等方面必然有所不同。所以有些人家的庄稼和畜群比别人家长得好。除了家里吃的，还有剩余可以拿去交换。务农的人们聚在一起形成集市来互通有无。他们开始用食物换取其他东西和技能。农夫需要石头、麻绳、油和鱼。他们想得到木匠、石匠和打造工具的匠人制作的产品，而这些匠人第一次能够不必花时间自己种粮食，而是靠手艺吃饭。随着行业种类的增多，集市发展为镇子，在许多肥沃的河谷地带又扩大为城市。一个河谷被定居者住满后，就有农夫迁往别处寻找新的田地。随着务农群体的扩大，邻近和他们做买卖的狩猎——采集部落也加入了他们，农业迅速传播到大河的全流域。

文明开始了。一代又一代，借助每一项技术发明，文明前进的速度日益加快。使用水力、蒸汽动力、电力的一项一项发明被创造出来并得到改善，直到让我们取得今天熟悉的所有成就。不过，在日益复

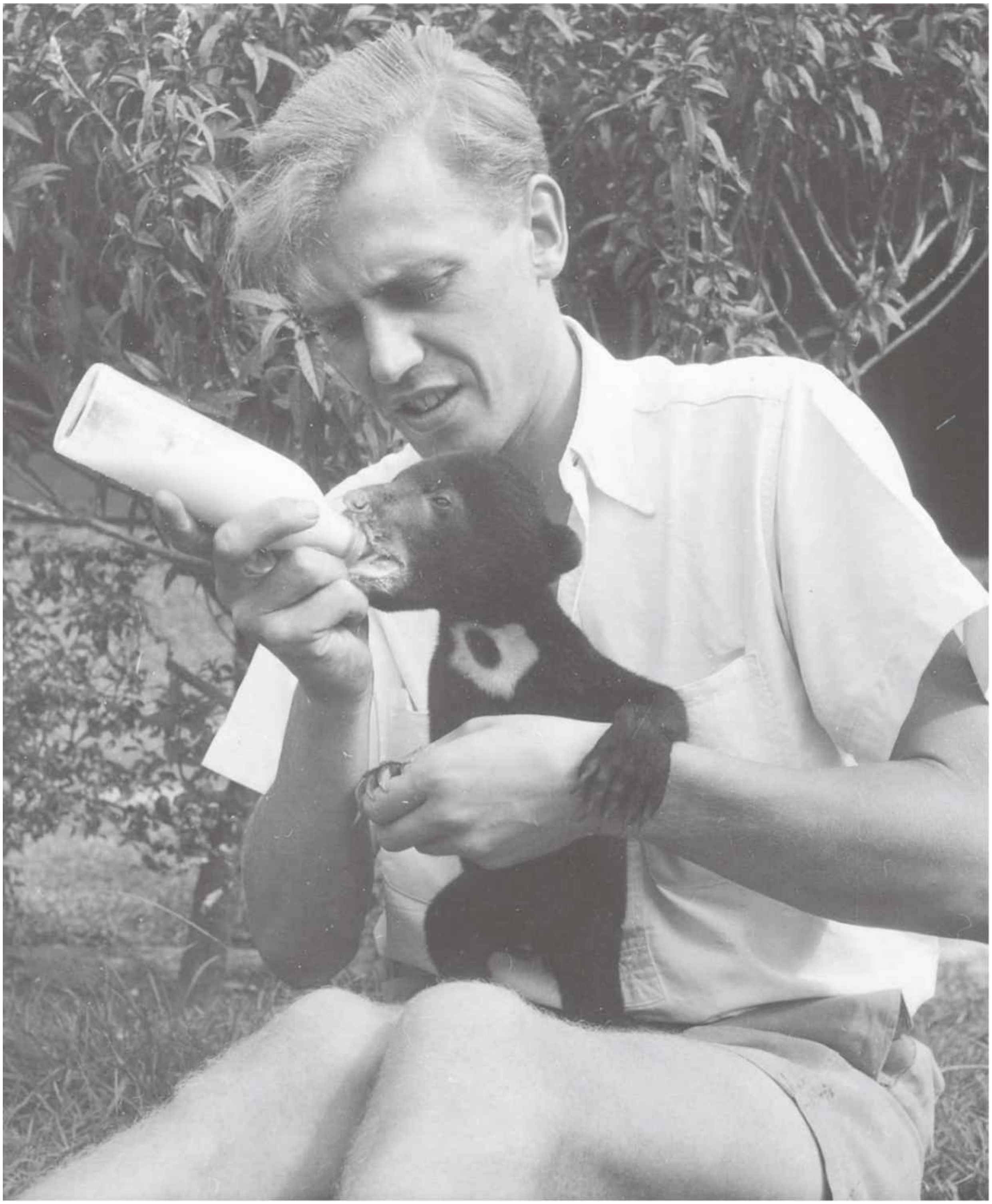
杂的社会中，每一代人之所以能够发展进步，全因自然世界保持了稳定，可以让人类依靠，提供人类所需要的材料和条件。对人类来说，全新世的良好环境以及保证了这种环境的令人惊叹的生物多样性变得比过去任何时候都更加重要。

1954年

世界人口：27亿

大气层含碳量：310ppm

未开发的荒野：64%



大卫·爱登堡和一只名叫本杰明的马来熊，《动物园探奇》——© David Attenborough

我在大学学习了自然科学，又在皇家海军服役完毕后，加入了初创的英国广播公司（BBC）电视台。它于1936年成立，是世界上第一家电视台，在伦敦北部的亚历山德拉宫有两个小演播室。第二次世界大战爆发后，电视台暂停运营，1946年恢复业务，用的还是以前的演播室和摄影机，播出的全部是直播的黑白电视节目，而且只有在伦敦和伯明翰才看得到。我的工作是制作各种纪实节目，但是，随着每晚播放节目的数量及种类增加，我开始专注于自然世界。

起初，伦敦动物园把动物送到演播室供我们拍摄。我们在桌面盖上一块放在门口擦鞋用的垫子，动物就被放在上面，通常由动物园的一位专家看管。可是，在这样的安排下，动物们显得非常不自然，像怪物一样。我渴望让观众看到动物在适合它们的环境里的样子；只有看到野外的各种动物，才能明白它们长有不同的形状和毛皮颜色是有道理的。最后，我想出了一个办法。我和伦敦动物园爬行动物馆的馆长杰克·莱斯特（Jack Lester）商量了一个计划，由他向动物园园长建议，派他去他所熟悉的西非国家塞拉利昂，让我带着一个摄影师共同前往，拍摄他在那里的工作。这部显示杰克在荒野中工作的电视系列片每一集结尾时，都由他亲自来到演播室，向观众展示他捉到的动物，并讲解和这种动物有关的自然知识。这样，动物园能够声名远扬，BBC则得以开设一类新的动物节目。我们给这个节目起的名字是《动物园探奇》（*Zoo Quest*）。就这样，1954年，我和杰克出发去了非洲，还带了年轻的摄影师查尔斯·拉古斯（Charles Lagus），他在喜马拉雅山区做过摄影，用过我们要用的16毫米轻型电影拍摄机。

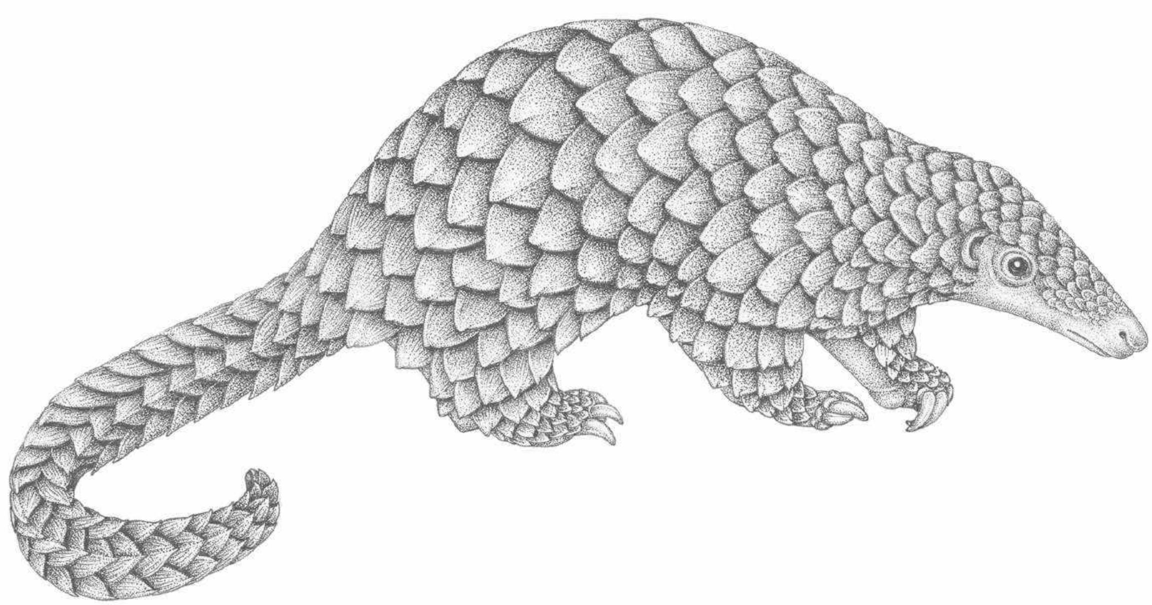


查尔斯·拉古斯在圭亚那拍摄《动物园探奇》——© David Attenborough

节目第一集是1964年12月播出的。不幸的是，节目播出的第二天，杰克就生了重病，被送进医院，最后他死于这种病。他不可能到演播室去拍摄下周要播出的第二集。只有一个人干得了这件事，就是我。于是，我奉命从指挥直播摄影机的控制室中走出来，站到演播室

里摆弄我们非洲之行带回来的大蟒、猴子、珍稀鸟类和变色龙等动物。我在摄影机前的生涯就这样开始了。

这个电视系列片一炮而红，我开始到世界各地去制作《动物园探奇》节目，去过圭亚那、婆罗洲、新几内亚、马达加斯加和巴拉圭。我所到之处，看到的都是大自然的无限风光，有波光粼粼的沿岸海面，有深不可测的茂密森林，有广袤无垠的开阔草原。年复一年，我带着摄影机探索这些地方，为国内的观众记录下自然世界的奇观。带领我们穿过丛林和沙漠的向导不明白我找动物为什么那么费劲——那些动物他们一眼就能发现。过了一段时间后，我才掌握了必要的技能，有能力在荒野中生活和工作。



马来亚穿山甲，学名*Manis javanica*——© Lizzie Harper

这个节目受到观众的热烈追捧。人们过去从未在电视上看到过穿山甲，也从未见过树懒。我们向观众展示了世界上最大的蜥蜴——生

活在印度尼西亚中部一个叫科莫多岛的小岛上的所谓“科莫多龙”，还第一次拍摄了在新几内亚森林里翩翩起舞的极乐鸟。

20世纪50年代是乐观向上的时代。使欧洲沦为废墟的第二次世界大战开始淡出人们的记忆。整个世界都渴望向前看，向前走。技术创新欣欣向荣，为我们的生活提供了便利，使我们获得了新的体验。好像没有什么能够限制我们的进步。未来令人兴奋，人类的一切梦想都会实现。肩负探索大自然的任务而走遍世界的我有什么资格不同意呢?

那时，没有任何人意识到问题的存在。

1960年

世界人口：30亿

大气层含碳量：315ppm

未开发的荒野：62%

里看到的野生动物蔚为奇观，然而，真正深深吸引我的却是那片大地



塞伦盖蒂大草原上的斑马——© Prof. Bernhard Grzimek/OKAPIA

要说有哪片旷野的风景尽人皆知，那肯定是漫游着大象、犀牛、长颈鹿和狮子的非洲大平原。我初访非洲大平原是在1960年。我在那里看到的野生动物蔚为奇观，然而，真正深深吸引我的却是那片大地

的广袤苍茫。马赛语中的“塞伦盖蒂”（Serengeti）意思是“无尽的平原”。的确名副其实。在塞伦盖蒂的某个地点也许看不到任何动物，可第二天早上就会一下子冒出来100万头角马、25万匹斑马、50万只瞪羚。几天后，它们又都不见了，越过地平线失去了踪影。如此庞大的动物群居然就这样消失不见，难怪人们觉得大平原无穷无尽。

那时，很难想象人类这一物种有朝一日会有力量威胁到这片广阔无垠的旷野。然而，这正是一位眼光远大的科学家伯恩哈德·格日梅克（Bernhard Grzimek）的担忧。“二战”结束后，他担任法兰克福动物园的园长，使这个笼子破损、弹坑遍地的烂摊子起死回生。20世纪50年代，他在德国经常上电视，播放关于非洲野生动植物的影片。他最出名的影片《塞伦盖蒂不会消亡》（*Serengeti Shall Not Die*）获得了1959年的奥斯卡最佳纪录片奖。影片记录了他追逐角马群，试图确定它们的迁徙路线的工作。他和有飞行员资质的儿子米夏埃尔开着一架小飞机跟随角马群越过地平线，画出它们跨过河流、穿过林地、越过国界的行动路线。在此过程中，他开始理解整个塞伦盖蒂生态系统的运作。他吃惊地看到，食草动物固然需要草，但草同样需要食草动物；没有动物的啃食，草长不了这么茂盛。草经过进化，受得住100万张嘴的大啃大嚼。动物的牙齿把草叶啃掉，只剩短短一截儿后，草就利用自己的地下根系储藏的养分重新成长。动物的蹄子刨开泥土，植物散播了种子后，下一代的草就扎了根。兽群离去后，草靠着它们留下的成堆粪便的滋养，很快就能重新长起来。一群群食草动物所到之处，似乎草被吃了个精光，其实这是草的生命周期中一个至关重要的阶段。如果吃草的动物太少，其他更高的植物就会越长越多，连接成片，而在它们的遮蔽下，草就会消失。



伯恩哈德·格日梅克和儿子米歇尔在塞伦盖蒂——© Prof. Bernhard Grzimek/OKAPIA

这是一个万物相互依存的故事，是当时初兴的生态学做出的发现。19世纪的动物学家专注于给世界各个物种命名分类，现在动物学家的注意力转到了别的方向，专业分得更细。有些专家使用日益强大的显微镜和X光机研究肉眼看不到的动物细胞的活动；由于他们的努力，1953年发现了DNA（脱氧核糖核酸）结构这一遗传的根本。还有些人是生态学家，他们发展出了统计方法和观察设备，用来研究野外的动物群体。20世纪50年代，生态学家开始慢慢了解看似混乱的野生

世界，开始明白各种生命如何互相联系，组成万物相依的无穷无尽的生态网。动物和植物彼此关系紧密，有时甚至密不可分，然而，生态系统虽然交织密切，却不一定坚固强大。哪怕是小小的打击，若是击中了薄弱环节，整个系统就会被打翻。

格日梅克知道，即使是塞伦盖蒂这么庞大的生态系统也必定如此。他坐在飞机上追踪角马群时很快发现，正是由于塞伦盖蒂平原的广袤，它的生态系统才得以免于崩溃。没有广大的空间，角马群就不能去很远的地方，野草遭受它们的啃食后就来不及休养生息。食草动物会把草连根吃掉，而那最终会导致它们自己无草可吃。因为猎物饿得没了力气，所以食肉动物短时间内也许能够受益，但是，最后食肉动物自己也会饿死。倘若塞伦盖蒂不是那么广阔，它的生态系统就会失衡崩溃。

当时，格日梅克知道，坦桑尼亚和肯尼亚即将宣布独立，很可能会响应民众要求，把塞伦盖蒂平原开垦为农田。于是，他通过拍摄电影和其他活动支持那些一心要保护草原、为大自然留下空间的人，为他们提供助力。非洲国家通过自觉自愿的行动显示了自己的高瞻远瞩。坦桑尼亚做出了一个引起巨大争议的决定，禁止有人在塞伦盖蒂草原位于该国境内的部分居住。肯尼亚在马拉河（Mara River）周围增设了自然保护区，来保护塞伦盖蒂动物的迁徙通道。

这些决定的意义十分清楚。大自然远非没有止境。野生世界是有限的。它需要保护。几年后，所有人都明白了这个道理。

1968年

世界人口：35亿

大气层含碳量：323ppm

未开发的荒野：59%



身为英国广播公司旅行与访谈部负责人的大卫倚在胶片盒堆上——© BBC

为拍摄《动物园探奇》出差的过程中，我接触过世界上各个遥远地方的人；他们的生活与我的迥然不同，与他们的接触使我开始更多地了解他们以及他们对生命的看法。我觉得，把他们的生活和观点介绍给国内观众非常有意义。因此，我在海外拍摄的重点发生了转变，我开始制作影片来介绍东南亚、西太平洋岛屿和澳大利亚这些远离欧洲的地方的风土人情。我对那些地方的人民越来越感兴趣，觉得应该更多地了解他们的信仰和他们组织生活的方式。BBC同意我辞去制片

的全职工作，在接下来的几年里每12个月花6个月的时间制作节目，剩下6个月在伦敦政治经济学院学习人类学。这个安排似乎再合适不过了，却没能维持多久。

20世纪60年代，BBC接受了给仍在使用黑白电视的英国引进彩色电视的任务。为此要成立一个名叫BBC2的新电视台。这个新电视台的节目要探索新的风格、新的题材。到底是哪些风格和题材没有具体规定，完全由电视台负责人说了算。这个工作对任何喜欢广播的人来说都是无法抗拒的。反正给我这个机会的时候我没能抗拒。1965年，我放弃人类学学业，又成了BBC的工作人员，加入了管理团队。

就这样，1968年圣诞节的四天前，我站在BBC电视中心国际部机房后方观看了阿波罗8号宇宙飞船发回地球的图像。我们都知道阿波罗8号执行的是特殊任务。飞船的宇航员将首次离开地球轨道，飞到月球绕月飞行，拍摄人类从未见过的月球背面的图景，然后返回地球。它是一次登月演练，因为肯尼迪总统决心要在那个十年结束前实现登月。

阿波罗8号任务的焦点当然是月球，但出乎意料地抓住了宇航员和我们心神的却是地球的照片。弗兰克·博尔曼（Frank Borman）、吉姆·洛弗尔（Jim Lovell）和比尔·安德斯（Bill Anders）是第一批距离地球足够远，得以用肉眼看到整个地球的人，这给他们留下了深刻印象。飞行了3个半小时后，吉姆·洛弗尔对美国国家航空航天局说："呃，现在我从中间舷窗望出去可以看到整个地球。"[9]三位宇航员惊得目瞪口呆，只会不断地说："太美了。"安德斯急忙拿来他们带的照相机，成为拍下整个地球照片的第一人。那张照片动人心魄，照片中地球上下颠倒，12月的夏日照耀下的南美洲几乎填满了取景框。但是这张照片和他们在那次任务中拍摄的其他所有照片一样，要等到他们返回地球之后才冲洗出来。世界各地的电视摄影室等待的则是电子影像。

随着从阿波罗8号发出第一次广播的预定时间逐渐临近，世界各地挤在电视机旁的人数超过了以往任何电视节目的观众数。我们首先看到的是飞船内部的清晰影像，真是令人难以置信。弗兰克·博尔曼说了几句轻松幽默的话后，解释说操作摄像机的安德斯正等待飞船到达一个位置，以便能通过舷窗把镜头对准地球。

“马上就要拍到我们真正想让你们看的景色了。”他对我们大家说。

可是，就在那个时刻，画面消失了。休斯敦的任务控制中心急忙把影像连接中断的情况通知宇航员们。我们都无可奈何地等着。在直播中看着宇航员忙活了几分钟后，我们得知是远摄镜头出了毛病。安德斯改用了广角镜头，但仍然没有影像。“不会还盖着镜头盖吧？”休斯敦问道。“不会，”博尔曼随口回答道，“事实上我们刚检查过。”

然后，所有的电视屏幕上突然出现了图像。看得出一个圆形，但因为使用的是广角镜头，所以显得很小。然而，更大的问题是曝光。洒满阳光的地球太亮了。“屏幕上只有一个晃眼的亮点，”休斯敦说，“看不出是什么东西。”

“那就是地球。”博尔曼几乎是语带歉意地说。

既然无法改善影像质量，宇航员们就向我们展示了一圈飞船的内部。我们看着他们在零引力的环境中吃午餐。吉姆·洛弗尔向他妈妈表达了生日快乐的祝愿。然后转播就结束了。博尔曼说：“我希望能把另外那个镜头修好。”

我们等了一整天才等到下一次直播，观看又一次尝试。12月23日，观看直播的全球电视观众据估计达到了10亿，远超以前最多的观众人数。博尔曼上来就自豪地宣布：“嗨，休斯敦，这里是阿波罗8号。我们的电视摄像机现在正对着地球。”宇航员们没有取景器，所以其实不可能确切地知道电视画面显示的是什么。

“我们对它的一角看得很清楚。”休斯敦说，但接下来地球迅速闪出画面不见了。至少远摄镜头又能用了，但后来在令人焦灼的好几分钟内，飞船在18万英里[10]以外以微偏的角度飞行的时候，宇航员们在自己看不见的情况下，全凭“向左一点，向右一点”的指示试图把镜头指向地球。

虽然地球在电视屏幕上滑过来又滑过去，但事实是1/4的人类正在观看着自己所处的星球。人们连眼都不敢眨一下。那个东西就是装着整个人类的地球——除了在宇宙飞船里拍摄的那三个人。

1968年的圣诞节，电视上的那个图像使人类明白了一个以前从未有过如此生动的直观印象的道理，它也许是我们时代最重要的真理：我们的星球是微小的、孤立的、脆弱的。它是我们唯一的地方，是我们所知唯一存在生命的地方。它的宝贵是独一无二的。

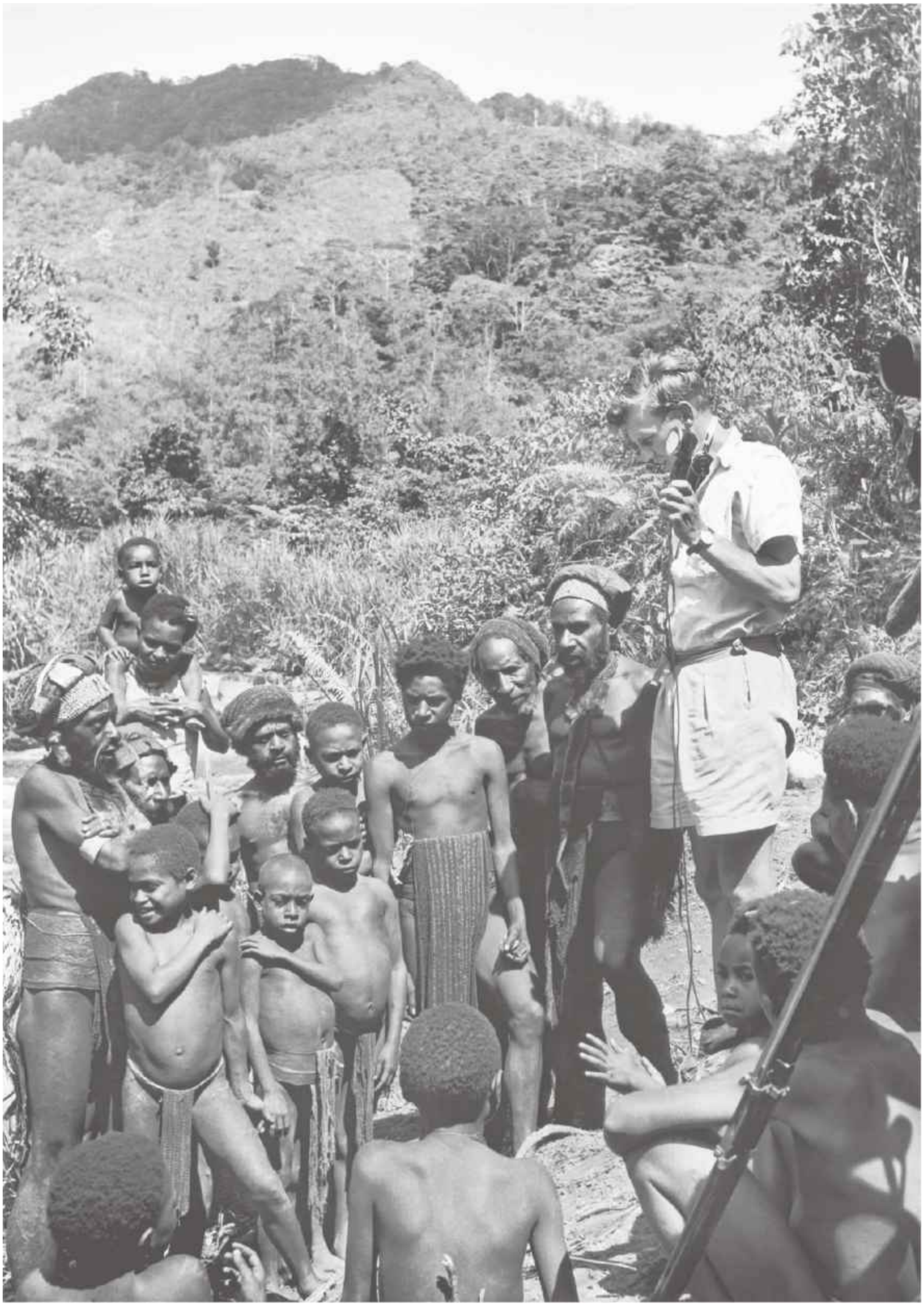
阿波罗8号拍摄的图像改变了全世界人民的观念。正如安德斯自己说的：“我们大老远来探索月球，但最重要的却是我们发现了地球。”大家一下子同时认识到，我们的家园不是无限的——我们的存在是有边界的。

1971年

世界人口：37亿

大气层含碳量：326ppm

未开发的荒野：58%



大卫在新几内亚见到土著部落的人，《动物园探奇》——© BBC

我在1965年接受BBC的行政工作时，要求允许我每两年或三年离开办公桌几个星期去制作节目。我坚持说，那样我才能跟得上节目制作技术的不断变化。1971年，我想到了一个可能的题材。

直到20世纪初期，欧洲旅行者要想冒险离开自己的大陆去探索遥远的天涯海角，都只能靠步行跋涉。如果要去的国家是完全未知的地方，就得雇挑夫带上所需的一切食物、帐篷和其他设备，以便在远离文明的蛮荒中自给自足。不过，在20世纪，内燃机的发展结束了这种做法。探索者现在使用的是越野车、吉普车、轻型飞机，甚至直升机。我只知道一个地方还需要探索者完全靠两条腿走路去做出伟大的发现——新几内亚。

这个1000英里长的岛屿位于澳大利亚以北，岛上到处是长满了热带森林的陡峭山脉。即使到了20世纪70年代，仍然有一些外人从未涉足过的地方。任何人想去那些地方，都仍然只能带着长长的一队挑夫跋涉前行。这样的一次探索之行如果拍成影片，一定引人入胜。

那时，新几内亚东部在澳大利亚统治之下。我找了澳大利亚电视台的朋友。他们发现一家矿业公司申请了许可，想去一处这种无人到过的地方探矿。不过，政府政策规定，在确认某个地方是否有人居住之前，谁也不准去探矿。从航拍照片上看不到任何茅棚或其他建筑物，但在一片林海中有一两个小黑点，也许是人清理出来的空场。空场的地方都不大，直升机无法降落。要知道那些黑点到底是什么，只能派一个巡逻小队步行前往。我可以带着摄影队跟随——如果我真想去的话。

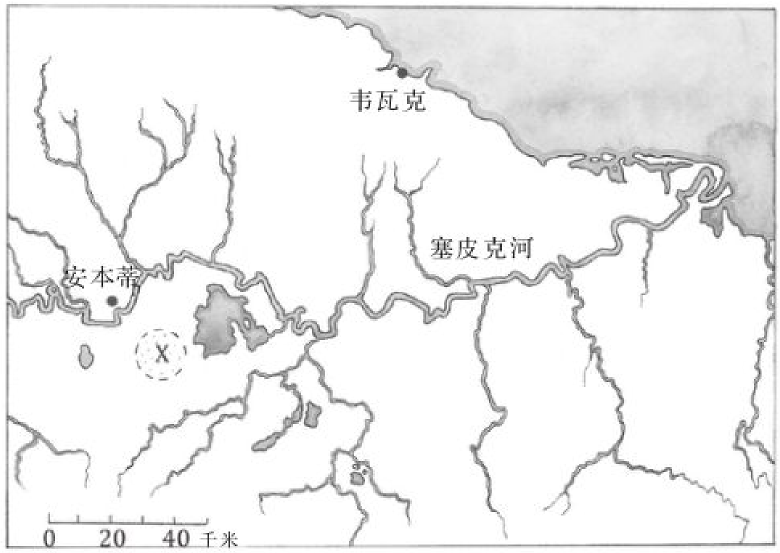
我的计划很简单。离那个地方最近的欧洲人定居地是一个名叫安本蒂（Ambunti）的小小的政府站，位于塞皮克（Sepik）河畔，这条大河与岛的北岸平行，汹涌奔流向东注入太平洋。带队出征的政府官

员劳里·布拉格（Laurie Bragge）就派驻在安本蒂，他会招募一些挑夫。我们准备租一架水上飞机，降落在政府站旁的河面上，和他会合。

那次旅行是我所经历过的最累人的一次。劳里聚集了一支100人的挑夫队伍，可就那样也不足以搬运我们需要的所有食物。每过3个星期就得给我们空降食物补给。我们需要纵向穿过岛屿。每天早上清晨刚过，我们就开始出发，在我所见过的最繁密的森林里破路前行。我们沿着泥泞的陡坡爬到山脊顶端，再在湿漉漉的林下灌木丛里滑下另一边的山坡；我们涉水渡过蜿蜒的小河，再爬上另一边的河岸。然后又是一次一次爬山渡河。每天下午4点，我们停止行进，扎营休息，用油布搭起帐篷来躲避5点准时到来的倾盆大雨。

这么走了3个半星期后，一个挑夫注意到我们在森林里清理出来的地块边上有人的脚印。这说明前一天夜里有人靠近了我们的营地来观察我们。我们朝着足迹的方向跟了下去。每天晚上搭起帐篷后，我们都在外面摆出礼物——一块块盐巴、一把把小刀和一包包玻璃珠。我们派一个挑夫坐在树桩上，过几分钟就呼喊说我们是朋友，是带着礼物来的。但是，我们追踪的那些人无论是什么人，都不可能听得懂他的呼喊，因为新几内亚的住民有1000多种语言，彼此都听不懂。就连小群体也有自己专用的语言。每天夜里，我们都向着周围呼喊。每天早上，我们都发现摆在外面的礼物原封未动。

又走了3个星期，我们的给养快不够了。我们决定扎下营来，挑夫们在接下来的两天里吃力地砍倒巨树，清出一块地方，好让直升机给我们空投供给。空投成功了，把物资准确地投在空地上。接下来我们又出发了，挑夫们的担子又重了起来，但他们并不抱怨，因为之前我们每人只能分得一点点口粮。走了4个星期后，我们逐渐接近之前勘察过的地区。看来这次探索和我们的拍摄是无法达成满意的结果了。





巴布亚新几内亚地图上塞皮克河地区和安布恩提那一片——© Lizzie Harper

然后，一天早上，我在油布帐篷下醒来后，看到外面站着一群小个子的人，离我只有两米远。他们没有一个身高超过一米五，都全身赤裸，只在腰间围了一条宽宽的树皮腰带，腰带里塞着一丛丛树叶，

遮盖着下体的前面和后面。有几个人的鼻孔侧面打了洞，洞里塞的东西我后来发现是蝙蝠牙。我们的摄影师休（Hugh）睡觉时永远把装好胶卷的摄像机放在身边，随时准备拍摄，现在他已经在录像了。那些人睁大眼睛盯着我们看，好像过去从未见过像我们这样的人。我当然也对他们瞠目而视。我也从未见过像他们那样的人。

我惊奇地发现，和他们沟通并不困难。我试着打手势表示我们的食物不够了。他们指指嘴巴，点点头，打开他们的网兜给我们看他们采集的根茎作物，可能是芋头。我指指我们带的盐巴。盐在新几内亚是通行货币。他们点点头。我们就开始交易了。然后，劳里问他们离得最近的河流都叫什么名字。这个意思解释起来比较困难，但他们最后明白了他的问题，开始列举各条河流。他们知道多少条河？他们一条一条地数，先是扳着指头数，然后用手指点着小臂、肘部，逐步移到大臂，一直到脖子边。其实，劳里感兴趣的不是河流的名字和数目，而是这些人表达数目用的手势。他知道这个地区其他群体的计数手势，看了这些小个子使用的手势，他就能知道他们和其他群体有没有贸易往来。

这么交流了10分钟左右，他们开始挥舞手臂，表示他们要走了。我们也挥手作为回应，试图请他们明天早上再带些食物过来。然后他们就离开了。

次日早晨，他们如我们所期，带着更多的根茎又来到我们的营地。我们问能不能看看他们的营地，是不是还可以见见他们的女人和孩子。他们迷惑了一阵子（也许是勉强不愿），随后点点头，带着我们走进森林深处。我们跟在他们后面，隔着几米远的距离。路很难走。植被非常浓密。等我们绕过一棵巨树的树干后，他们失去了踪影；树的另一边也没有他们的踪迹。他们凭空消失了。我们又喊又叫，但没有回音。我们是入了埋伏吗？谁都摸不着头脑。喊了几分钟后，我们转身走回了营地。

我看到了人类曾经的生活情景——他们分成小群，所需要的一切在周围的自然世界中都能找到。他们依赖的资源自动再生。他们基本不产生废物。他们的生活方式是可持续的，与他们的环境保持着平衡，可以永远有效地维持下去。

几天后，我回到了20世纪，坐回了我在电视中心的办公桌后。

1978年

世界人口：43亿

大气层含碳量：335ppm

未开发的荒野：55%



巴拿马的加通湖畔，一只三趾树懒母兽带着幼崽攀挂在树上——© Zizza Gordon/Panama Wildlife/Alamy

BBC2开创了一个气魄特别宏大的节目模式：制作电视系列节目，每个系列13集，每集50分钟或一个小时；一个系列详细讲解一个重要主题。推出的第一个系列特意要展示BBC新采用的优质彩色电视系统，所以介绍了过去1000年来欧洲最美丽、最著名的画作、雕塑和建筑物。编剧是艺术史学家肯尼思·克拉克（Kenneth Clark）爵士，制作花了3年时间。英国有250万人观看了这部电视系列片，美国的观众人数更是翻了一番。电视片获得好评如潮，大为成功，于是我立即安排制作下一部，这部系列片审视了西方科学的历史。在它之后制作了一部纪念美国建国200周年的系列片，还有其他题材的系列片。但是我始终认为，也应该利用这个模式来讲述最伟大的故事——生命本身的历史。那将是一个制片人所能希冀制作的最启迪心智的电视系列片。我渴望制作这样的节目。但那意味着不能兼顾别的工作。然而，我当行政主管已有8年，自忖已经足够了。于是，我决定再次离开BBC，然后把我这个想法作为建议提交给我的继任者。



大卫在圭亚那的凯厄图尔瀑布边，《生命的进化》——© BBC

后来我就是这样做的。我建议的系列片题材得到采纳，起名为《生命的进化》（*Life on Earth*）。组建制作团队花了一些时间。我差不多一口气写出了全部13集的剧本。我们招募组织了摄像团队，准备在至少30个国家拍摄至少600种不同的动物。我偶尔会出镜，讲述背景，解释复杂的理论问题，介绍新话题；或者在一个镜头里身处一个大陆，在下一个镜头里现身另一个大陆对观众继续讲述原来的故事。我得带着一队人去许多不同的地点。讲好一个故事需要旅行150万英

里；我本人要做两次环球旅行，6个摄像组需要不停地工作，每个摄像组去外地拍摄都一去就是几个月。我们拍摄的节目中有几集非常困难，只有在拍摄海洋浮游生物、蜘蛛、蜂鸟、珊瑚鱼、蝙蝠和几十种其他物种方面有特殊知识和技能的摄影师才能胜任。讲述生命的历史是我所执行过的最大项目，将占去我生命中接下来3年的时间。想想就令我兴奋期待。

计划介绍猴子和类人猿进化的关键几集中，有一集要描述对生拇指的发展。具有这个身体结构特征的动物能够抓住树枝，人则能够使用工具，最终拿住钢笔；这个能力对于人类这个物种以及人类文明的崛起至关重要。我们本可选择任何一种猴子或类人猿来做介绍，但是这一集的导演约翰·斯帕克斯（John Sparks）认定，拍摄大猩猩会给观众造成最深刻的印象。他发现，一位非凡的美国生物学家黛安·福西（Dian Fossey）在卢旺达这个位于中部非洲的国家一直在和一群罕见的山地大猩猩一道生活，使那些大猩猩对人的存在习以为常，就连陌生人——只要有黛安陪同——也可以接近它们。约翰联系了黛安。黛安研究的山地大猩猩处于严重濒危状态。卢旺达人口增长极为迅速，大猩猩栖息的山地森林被当地人砍伐开垦成了耕地。山地大猩猩只剩了不到300头。让它们出现在电视上也许能使世界注意到它们的困境。怀着这个目的，黛安·福西同意帮助我们。于是，1978年1月，我们启程前往卢旺达。

我们降落在离黛安的营帐最近的鲁亨盖里（Ruhengeri）一个小小的机场，从那里需要在火山山坡上走好几个小时，才能到达黛安居住的高海拔森林。在机场迎接我们的伊恩·雷德蒙（Ian Redmond）是跟随黛安工作的一位年轻科学家。他告诉了我们一个很糟糕的消息。有一头年轻的雄性大猩猩自出生黛安就认识，而且特别喜欢它；它刚刚被发现死于非命，而且尸体遭到残忍的损毁。偷猎者开枪打死了它，还割下了它的头和前爪去卖给商贩，让商贩将其做成纪念品。黛安非

常伤心。她也因为肺部感染而病得很厉害，所以她无法离开营地。尽管如此，她还是会尽力帮助我们。

向上走到她营地的那段路很长很难走。我们终于到达后，发现她在她的小屋里躺在床上，正在咳血。她的病情显然非常严重，但她坚持说她会好起来，能带我们去看她的大猩猩。

第二天，她依然十分衰弱，所以只能由伊恩带领我们进入森林。我从未到过这样的地方。发育不良、虬结缠绕的树木被雾气环绕着，树木下面是高达我们肩膀的巨大旱芹和荨麻。发现了大猩猩的足迹后，穿过灌木丛跟踪它们相当容易。走了一个来小时后，我们听到了前方噼里啪啦的响声，知道离目标不远了。我们小心翼翼地向前摸去，同时伊恩开始发出一连串大声的咕噜声，表示我们来了。一定不能惊到它们，否则领头的雄性大猩猩就可能会冲向我们。我们来到一处空地后，伊恩下令停步。我们现在必须在空地坐下，好让大猩猩们看到我们。它们一旦看到我们和伊恩在一起，就不会害怕了。

休息几分钟后，我们再次出发，很快追上了一家大猩猩。它们正在进食，一把一把地扯下树叶往嘴里塞。我们坐下来看着它们，大家都全神贯注，直到几分钟后它们站起来悠闲地离开。伊恩说，它们接受我们了。下次我们就可以拍摄了。

次日，我们由伊恩当向导，从打扰不到大猩猩的远处拍摄了它们的觅食活动。它们对我们完全不予注意。最后，约翰建议由我直接对着摄像机说几句话，解释一下坐得离大猩猩如此之近是什么感觉。我们慢慢地接近一群正忙着进食的大猩猩，我小心地向着它们更走近一些，直到我觉得它们能够出现在镜头的背景里。然后我就转向摄像机开讲。

“与我所知道的任何动物相比，大猩猩和我交换眼神时传达的意思和互相理解都更多，”我小声说道，“它们的视觉、听觉、嗅觉和我们如

此接近，所以它们看世界的方式和我们非常相似。我们和它们都是结群生活，家庭关系基本上稳定不变。它们和我们一样在地上走动，不过它们的力量比我们大得多。所以，如果有可能摆脱人的状态，想象自己生活在另一种生物的世界中，那一定是在大猩猩当中。雄性大猩猩极为强壮，但他只是在需要保护他的家庭时才使用自己的力量，而大猩猩群体内发生暴力的情形极为罕见。因此，人用大猩猩作为侵略性和暴力的象征实在很不公平，因为侵略性和暴力恰恰不是大猩猩的特点，而是我们人类的特点。”

我希望人们知道，这些动物不是传说中的残暴野兽。它们是我们的表亲，我们应该爱护它们。可怕的事实是，我儿时在岩石中看到的灭绝进程正在这里，在我的身边发生，发生在我所熟悉的动物——我们的近亲身上。而这正是我们造成的。

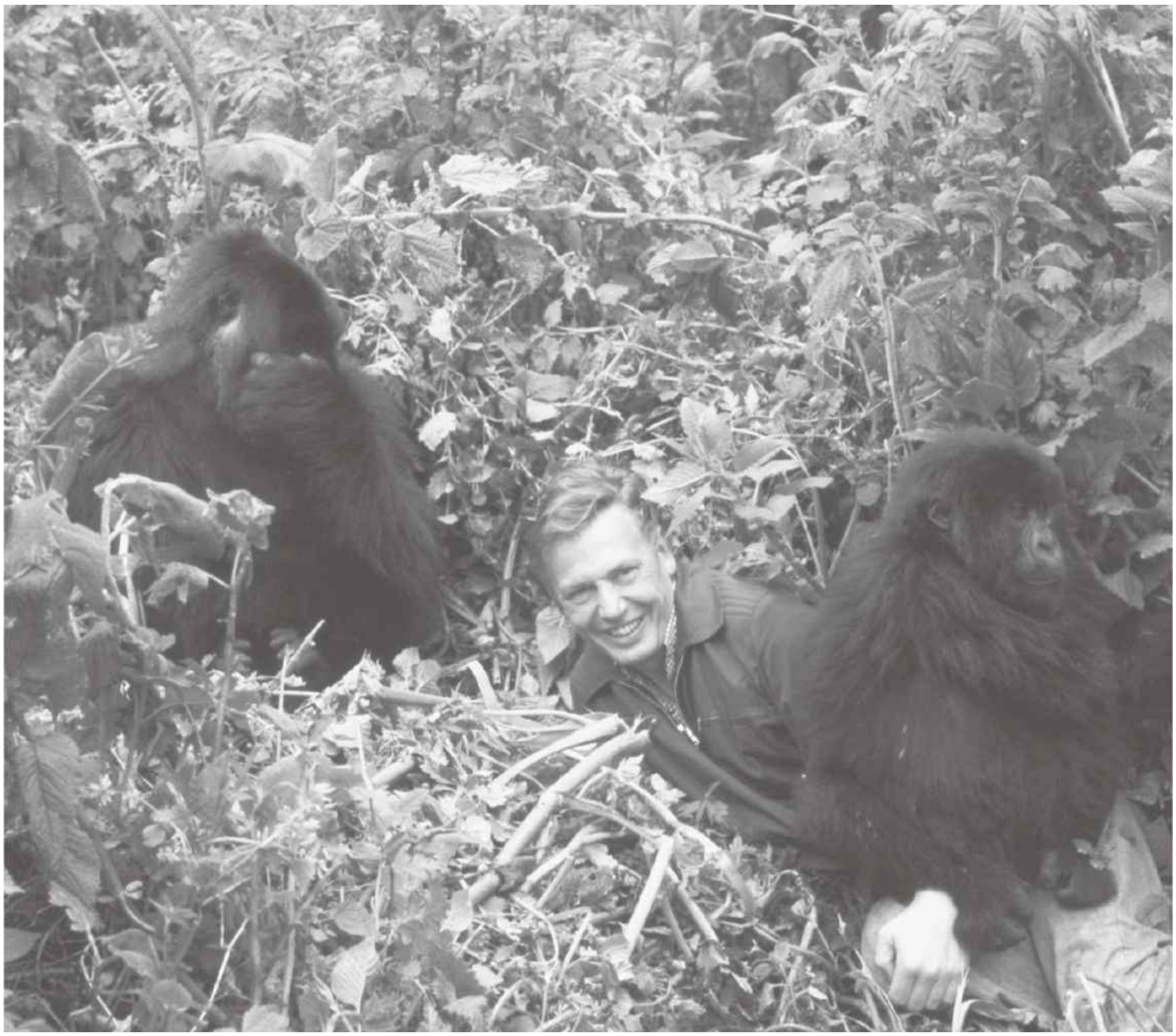
第二天，我们发现那群大猩猩走得离头一天的地方不远，在一条小河另一边的岸坡上安顿了下来。马丁·桑德斯（Martin Saunders）架起了摄像机，录音师迪基·伯德（Dicky Bird）把一个小型麦克风别在我的衬衫上。约翰说，我该讲一讲对生拇指在进化方面的重要性了。

我悄悄地沿着岸坡来到小河边，过河爬到对面的岸上，到了一个我觉得马丁能用摄像机把我和大猩猩们都拍进去的地点。约翰向我举起大拇指。可是，我还没来得及张口，就觉得什么东西落在了头上。我转过脸，发现一头巨大的雌性大猩猩从紧挨着我身后的树丛里走出来，把手放在了我头上。她深棕色的眼睛紧盯着我。然后，她把手从我头上移开，向下拉开我的下唇往我嘴里看。我心里说，这可不是谈论对生拇指在进化方面的重要性的好时机。然后，有什么东西落在了我的腿上。两个大猩猩宝宝正坐在我的脚上摆弄我的鞋带。

我不知道这段互动持续了几分几秒，肯定有几分钟的时间。狂喜令我的大脑一片混沌。然后，大猩猩宝宝玩腻了我的鞋带，走开了。它们的妈妈看着它们，然后费劲地站起来，慢慢地跟着它们走开。

我爬回摄影队员身旁，心中洋溢着非凡的得意。

次日早上我们该离开了。向黛安告别时，她要我答应尽力筹款，来帮助保护她如此关心的这些奇妙的生物。我回到伦敦的第二天就开始了筹款工作。



大卫见到卢旺达山地大猩猩，《生命的进化》——© John Sparks/naturepl.com

***

我们拍摄了世界上最大的灵长类动物。我觉得，《生命的进化》也应该拍摄鲸这种有史以来最大的生物。

数千年来，都有勇敢的人划着独木舟，仅靠手中的鱼叉猎捕巨大的鲸。一开始，鲸占据力量优势。它们不仅比捕猎它们的人类巨大得多，而且能够在几秒钟内潜入水中，逃往大洋深处。然而，到了20世纪，力量平衡剧烈地倾斜到另外一边。人类发明了追踪鲸的办法，还向它们发射带有爆炸箭头的鱼叉。人们在水上和陆地上建起了工厂，一天之内就能加工好几头鲸的巨型尸体。捕鲸实现了工业化。到我出生之时，每年都有5万头鲸被杀，以满足市场对鲸油、鲸肉和鲸骨的需求。

鲸最早从在陆上生活的动物进化而来。陆地动物的身体大小受骨头的机械力量所限，超过一定体重后，骨头就会断裂。然而，水中生物有水的浮力支撑，所以鲸可以长得比任何陆地动物都大得多。它们也的确长成了庞然大物。鲸的鼻孔移到了头顶，前肢和尾巴变成了鳍，后肢最终消失了。几千万年中，数十万头鲸在世界各地的海洋游弋，是大洋复杂的生态系统中的重要分子。

大洋中对生命的一个关键限制因素是养料的有无。条件好的地方，植物和动物生活在海洋表层的水中，它们死后的尸骸作为“海洋雪”（marine snow）不断下沉。养料不充分的地方，海洋表层几乎没有生物。正如陆地植物除了阳光和水也需要肥料一样，浮游植物群落作为海洋食物网的光合基础，在海洋表面阳光照得到的水中也需要氮化合物才长得好。海洋中有些地方，腐烂分解的海洋雪被流过海山和海岭的洋流搅动，还被带着向上流动，这些地方的浮游植物群落就生长茂盛，鱼自然也多。但是，若不是由于鲸的作用，大洋的其他地方依旧会是广袤的蓝色沙漠。鲸体积巨大，它们潜入大海深处去进食，或浮到海面上来呼吸的时候，会造成周围海水的巨大波动。这帮助把养料留在离海洋表面不远的地方。鲸的排泄物也大大增加了周围海水中的养料。现在我们认识到，经常被称为“鲸鱼泵”（whale pump）的

鲸排便行为是维持大洋养分充足的一个重要过程。的确，现在认为，在海洋的某些区域，鲸给海洋表层带来的重要养料比注入大海的当地河流都多。[11]全新世的海洋需要鲸来帮助它保持生命力和生产力，而在20世纪，被人杀死的鲸已近300万头。[12]

再这么猎捕下去，鲸就坚持不了多久了。如果有机会的话，鲸的寿命可以很长。抹香鲸能活70年。雌鲸9岁才性成熟。鲸的孕期为1年以上，每隔3年到5年才产一次崽。随着工业化捕鲸的效率越来越高，捕鲸人总是选最大的鲸猎杀，因为鲸身体越大越值钱。鲸的出生率赶不上死亡率。

开始计划拍摄《生命的进化》时，就我们所知，此前从未有人拍摄过在大洋中活动的蓝鲸。我们想改变这种情况。可是，20世纪70年代，蓝鲸的数量从工业化捕鲸开始前的大约25万头降到了区区几千头。它们散布在广阔的海洋里，还要躲避捕鲸者的追击，找到它们几乎是不可能的事。

于是，我们去了夏威夷附近的海面寻找座头鲸。为了找到它们，我们在工具箱里加上了一件工具——水下测音器。美国生物学家罗杰·佩恩（Roger Payne）原来专门记录蝙蝠发出的超声波，20世纪60年代后期转而调查美国海军声称听到的大洋中的歌声。美国海军为监测苏联潜艇建立了监听站，结果除了潜艇特有的螺旋桨声音之外，他们还听到了奇怪的声调，几乎像小夜曲一样悠扬。佩恩发现，这些声音的主要来源是当时尚存的约5000头座头鲸。他的录音显示，座头鲸的歌声曲调悠长、音韵复杂、频率很低，可以在水下传到几百千米以外。生活在海洋同一区域的座头鲸互相学唱歌。每首歌都有一个主调，每头雄鲸在此基础上又加上自己特有的音调。这些歌调随着时间的推移而发生变化。可以说，鲸有一种音乐文化。

20世纪70年代，佩恩发表了他的录音的黑胶唱片，引起轰动，大大改变了公众对鲸的看法。这些原来仅仅被视为动物油脂来源的生物

现在有了自己的个性。它们悲哀的歌声被解读为求救的呼喊。在70年代那种高度敏感的政治气氛中，公众的良知突然被深深触动。反捕鲸运动开始时只有几个激情投入的支持者，后来迅即发展为主流运动。历史上人类多次把动物猎杀至绝种，但现在，猎杀动物的行为被勇敢的反捕鲸人士用手持录像机拍摄下来，那些摇晃不稳的影像被公之于众，成为不可接受的行为。鲜血染红的海面和工厂里的宰杀再也无法隐瞒，宰鲸从收获变成了犯罪。

谁也不想让动物灭绝。人们对自然世界的了解逐渐增多，对它的关心也开始加深。电视是一种手段，可借以帮助世界各地的人了解并关心自然世界。

***

经过3年的努力，《生命的进化》于1979年播出。它卖给了世界各地100个国家和地区，观众据估计达到5亿人。这部系列片以我所谓的“丰富多彩的物种”（e In nite Variety）为序篇，对动物和植物的多样性做了概述，在全片伊始就阐明，多样性是生命存在的关键条件。接下来的11集显示了这种多样性形成过程中的曲折起伏，最后的第13集则聚焦于一个物种——我们自己。

我不是说人类与动物王国的其他成员有什么不同。我们并不处于特殊地位。我们并非进化过程中上天注定的最终顶端，而只不过是生命之树上的又一个物种。尽管如此，我们摆脱了限制着所有其他物种的许多束缚。所以，在系列片的最后一集，我站在罗马的圣彼得广场上一大群来自世界各地的智人中间，试图说明这一点。

“你和我，”我说道，“属于地球上分布最广、占主导地位的物种。我们生活在北极的冰盖上，也生活在赤道的热带丛林中。我们爬上了最高的山峰，也潜入了深深的海底。我们甚至离开地球登上了月球。我们肯定是数目最多的大型动物。今天，世界上有40亿我们的同类，

而且我们是以彗星般的速度达到这个数字的。这一切都发生在过去2000年左右的时间里。我们似乎打破了其他动物在活动和数目方面受到的限制。”

我那时50多岁，比起我出生的时候，地球上的人数翻了一番。我们与地球上的其他生命越来越隔绝，过着与其他动物不同的、人类特有的生活。我们几乎消灭了所有以我们为食的食肉动物。我们的大多数疾病都受到了控制。我们发展出了想吃什么就生产什么的办法，过着极为舒适的生活。我们和地球生命历史中的所有其他物种不同，没有进化中物竞天择的压力。我们的身体20万年来没有大的改变，但我们的行为和社会却与周围的自然环境日益脱节。没有什么能限制我们。没有什么能阻止我们。除非我们自己停止，否则我们会继续消费地球的物质资源，直至将其耗尽。

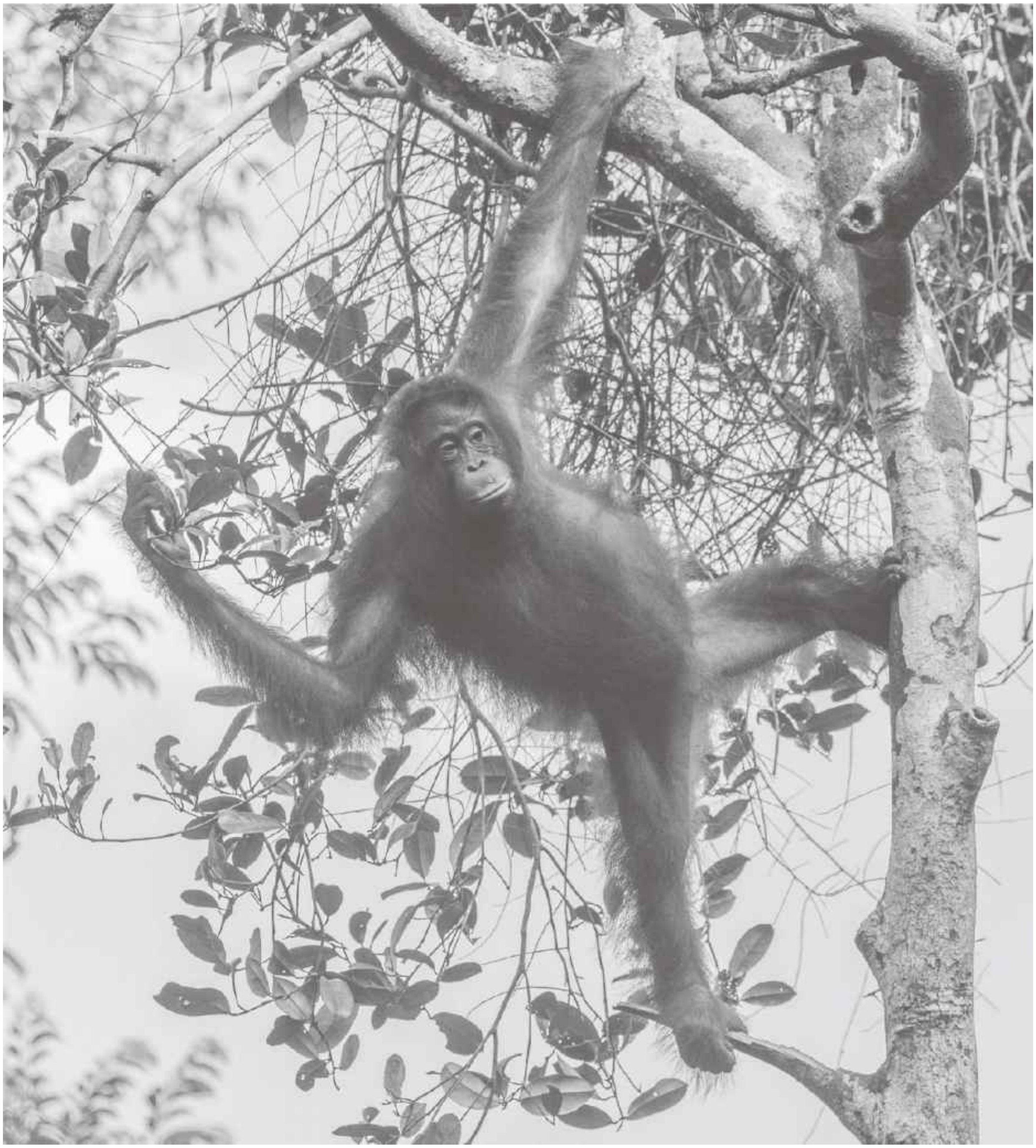
黛安·福西富有勇气的工作、反捕鲸运动的成功、彼得·斯科特（Peter Scott）对夏威夷雁的拯救、阿拉伯羚羊的重归自然、老虎保护区在印度的成立——日益壮大的自然保护大军在全力筹集资金，力推保护珍稀物种的政策，然而他们所做的这一切都还不够。智人的欲求永无止境，下一个阶段的到来遂不可避免。很快，整个栖息地就将开始消失。

1989年

世界人口：51亿

大气层含碳量：353ppm

未开发的荒野：49%



位于婆罗洲印度尼西亚中加里曼丹省的丹戎普丁国家公园里的雌性红毛猩猩——©
Jim Zuckerman/DanitaDelimont/Getty

1956年7月24日，我在为拍摄《动物园探奇》而第三次旅行的过程中，第一次见到了红毛猩猩。与野生大型猿类的初次邂逅令我难以忘怀。那是一头巨大的雄性猩猩，他那毛茸茸的红色身体在枝头荡来荡

去，他还好奇地、似乎有些不屑地低头注视着我。我们拍摄的影像很不清楚。他半掩在枝叶中，从地面望上去只能逆光看到他的身影，但是就我所知，以前电视上从未有过野生环境中红毛猩猩的镜头。那时我们在东婆罗洲马哈坎河（Mahakam River）中游的一家旅舍落脚，当地的猎人为我们找到了这头猩猩。我们离去时，一个猎人向它开了一枪。我大怒转身，质问他为什么那么做。猎人回答说，红毛猩猩抢夺他的庄稼，那是他一家人的口粮。我凭什么说他不该开枪？

雨林是特别宝贵的栖息地，是世界上生物多样性最丰富的地方。我们星球陆地物种的一半以上都栖息在雨林那绿色充盈的深处。雨林生长在湿润的热带地区，淡水和阳光这两种几乎所有植物都需要的资源在那里十分丰沛。在赤道附近，太阳每天照耀12个小时，丝毫不差，所以一年中实际上没有季节之分。气流从热带各地收集了水分，每年以多达4米的降水量浸湿雨林。雨林也制造自己的水循环——每天清晨，随着初升的温暖的太阳逐渐变成当空高照，数万亿片树叶蒸发的水分形成升腾的雾气，最终变成雨水再次洒向大地。

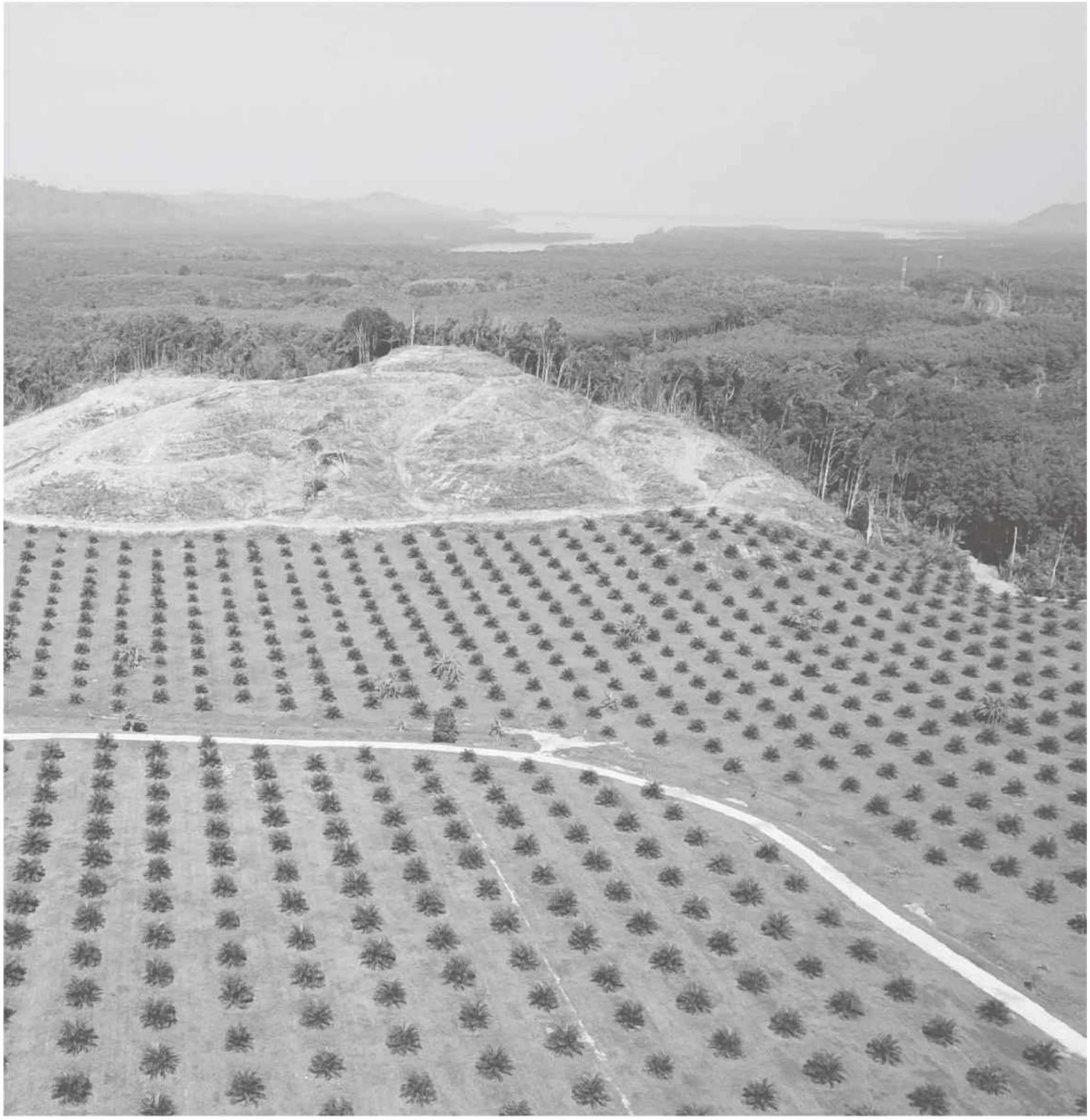
这些地方超级适合植物生长，结果造成了地球上对于空间的最大、最激烈的竞争。高耸入云的巨树高达40米，粗大的树枝四外伸展着抢夺阳光。这些树木共同创造了陆地上的罕见奇景——真正的三维栖息地。浓密的树冠下，树枝成了不会飞的动物到达森林各处的高速公路。大树之下的黝黯地面上，缠绕在一起的巨大树根和细小须根使粗大的树干得以稳稳矗立。数以千计的其他植物以多种多样的方式存活成长。有的从下面沿树干攀爬到树顶去争得太阳下的一席之地。有的可能还是种子的时候就被鸟儿带到巨大的树枝上，在那里安下身来。还有的生活在接近地面相对黝黯的地方，从地上覆盖的厚厚腐叶层中吸收营养，借以缓慢生长。

在这样的植被中，到处都是动物。身体小的物种比身体大的多得多。有数不胜数的无脊椎动物、小型哺乳动物和鸟类，有吃种子的，有啃树皮的，有吸树汁的，有舐花蜜的，有叼果子的，还有咬叶子

的。对于试图一探究竟的博物学家来说，这些动物互相依存的生活永远那么奇妙迷人。有些黄蜂一生大部分时间都在细小的无花果里度过；有些蓟马把自己卷在花瓣里；有些蝌蚪在花瓶状植物的粉囊里游泳；还有些蜥蜴身上的皮活像流苏和破布，它们以此为伪装，趴在树干上如果不动就完全看不出来。在热带雨林中，进化的创新和实验蓬勃兴盛。

热带没有季节，雨林因而似乎不受时间影响，这对生物多样性特别有利。既然植物的生长没有一年中气候变化的打扰，它们可以在任何时候开花、成果、结籽。有些树几乎是不停地结果。另一些树种则要过几个月，甚至几年才突然开花结果。所以，在热带雨林里，传粉、吃果、收集种子不像在北方和南方的森林里那样是季节性的活动。一年到头都食物充足，供属于几十个不同物种的数十个甚至上百个动物种群尽情享用。数百万物种中的大部分动物数量不多，活动范围有限，许多发展为高度特化的动物。一种昆虫可能只吃一种植物，只待在一种树上。结果是复杂得令人迷惑的互联关系——每一个物种都是整体的重要组成部分。

在我的记忆中挥之不去的那头红毛猩猩就是一个例子。这个物种广泛分布在婆罗洲和苏门答腊的森林里，对于多个冠如华盖的树种的种子传播起着关键作用。红毛猩猩一胎只生一个，猩猩妈妈带崽长达10年之久，教小猩猩何时以及如何采摘数十种不同的果子。红毛猩猩是大型动物，又几乎完全素食，所以它们每天的食量很大，只得不停地到处寻找成熟的水果。水果的籽有的被它们当场吐出，有的被它们吃进肚里，几天后再随粪便一起排泄在几千米以外的地方。这两个方法都增加了种子发芽的机会，甚至是一些种子发芽的必备条件。



马来西亚的油棕榈种植园——© Rich Carey/Shutterstock

热带雨林中丰富的生物多样性靠的是树木的多种多样。可这个特点正在我们人类的手中消除。多年来，我为了制作节目，多次到过东南亚的森林。从20世纪60年代起，先是马来西亚，然后是印度尼西亚，这两国开始用油棕这个单一树种来取代它们国内原本生物多样性丰富得令人目眩的热带雨林。我1989年因拍摄《生命的考验》（*Trials*

of Life）系列片到访马来西亚时，那里已经开辟了200万公顷的油棕种植园。我记得沿着一条河找寻长鼻猴，周围是熟悉的绿色屏障，枝叶中时时有鸟儿飞出。我自我安慰地想，也许一切都还好。但是，我返程乘飞机越过那个地区时，看到了那片雨林的真实状况：它仅剩了沿河约半英里宽的窄窄一条。它的宽度如此狭窄，又缺乏保护，无疑每天都在退化。森林的另一边是我在空中极目远望都看不到边的单一树种——栽得整整齐齐的一排排油棕。

如此丰富宝贵的森林的消失令人扼腕痛惜。东南亚人不过是在步欧洲人和北美人的后尘。今天，欧美大陆的卫星图像显示大地上有一小块一小块的深绿色森林，在大片耕地的包围中如同一个个孤岛。事实是，砍伐森林一直是双重获利的事。伐木能够获利，清林垦田又能再次获利。难怪智人如此坚决地快速摧毁森林。据估计，与人类文明开始时相比，现在世界上的树少了3万亿株。[13]今天发生的事不过是数千年来全球毁林过程中的最新一章。

现在轮到了雨林。如同20世纪下半叶（也是我的后半生）所发生的一切，人类活动的规模和速度逐年递增。世界上一半的雨林已经消失。婆罗洲的红毛猩猩没有森林无法存活，而自从我60多年前第一次看到红毛猩猩以来，它们的数量已经减少了2/3。[14]找到并拍摄红毛猩猩仍然很容易，不是因为它们数量多，而是因为许多红毛猩猩现在集中于保护区和康复中心，生活在动物保护人员的悉心照顾之下，这些人对周围生态的迅速消失感到无比警惕痛心。

我们不能永远砍伐雨林，而根据定义，任何不能永远做的事都是不可持续的。如果我们做不可持续的事，造成的破坏积累到一定程度，就会导致整个系统的崩溃。没有哪个栖息地是安全的，无论它有多大。

1997年

世界人口：59亿

大气层含碳量：360ppm

未开发的荒野：46%



拍摄《蓝色星球》时，道格·阿兰在拍摄一群白鲸——© Sue Flood/naturepl.com

所有栖息地中，最大的是海洋。它覆盖了地球表面的70%以上，但因为它巨大的深度，它所占地球的可栖居面积达到97%。几乎可以肯定，地球上的生命是从海洋中开始的，可能最初是生活在海面下几千米深的洋底热喷泉周围水中的微生物。30亿年的时间里，这种简单的单细胞生物经历了自然选择过程，不断改进它们的细胞内部运作。细胞用了15亿年才形成可与人类细胞构造相比的复杂结构；又过了15亿年，这些细胞才聚集起来形成多细胞有机体，开始协调运作。[15]

这些早期海洋微生物在新陈代谢中释放的一种副产品是甲烷。甲烷形成泡，浮到海面，缓慢地改变着地球的大气层。那时，地球的温度比现在低很多。甲烷这种温室气体比二氧化碳的力量强25倍，它在大气中的存在导致地球开始变暖，帮助了生命的繁殖。

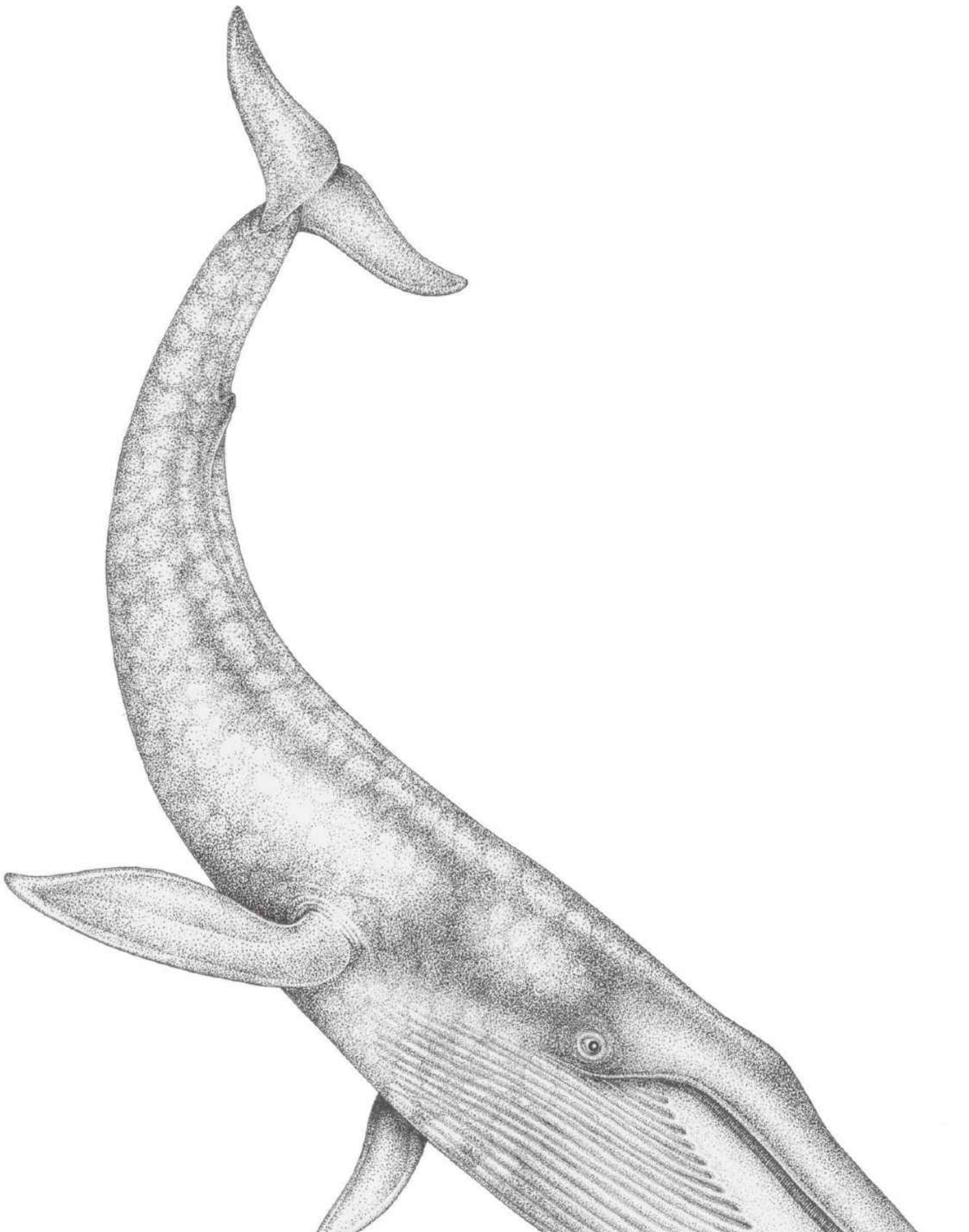
后来，一种叫作蓝细菌的微生物开始形成光合作用，利用日光的能量发展自己的机体组织。这一进程释放的气体——氧气——造成了一场革命。氧气成为标准养料，通过它可以用高效得多的方法从食物中吸取能量，因而它为一切复杂生命的出现铺平了道路。今天漂浮在海洋表层的浮游植物群落中，很大一部分仍然是蓝细菌。你和我，以及与我们共同生活在陆地上的所有动物归根结底都是海洋生物的后代。我们的一切都是海洋给的。

20世纪90年代晚期，BBC自然史组的制片团队建议制作一部专门介绍海洋生物的系列片。他们给这个系列片起名为《蓝色星球》（*The Blue Planet*）。海洋是最艰难、最耗资的拍摄环境，也可以说是最不易记录动物行为的地方。天气恶劣、海水浑浊、在茫茫大海里找不到动物的踪影等因素都能令摄影人员忙碌一天而一无所获。但是，海洋也使我们得以从新的、意想不到的角度来观察自然世界。首位在电视上展示海洋世界的是一位名叫汉斯·哈斯（Hans Hass）的维也纳生物学家，他和妻子洛特（Lotte）一起在红海拍摄了介绍海洋的影片并在电视上播放。在他之后是发明了水肺（demand valve）的库斯托船长

（Captain Cousteau），水肺是使人能在水下呼吸的装置，至今仍至关重要。库斯托船长年复一年地在世界的海洋各处不懈拍摄。然而，即使这些先驱做了大量工作，比陆地生命种类多得不知凡几的海洋生命依然很少展示在世人眼前。

《蓝色星球》的制作耗时近5年，拍摄地点近200个。专业水下摄影师拍下了在珊瑚礁上求偶的乌贼、扎进水下茂密的海带丛中寻找虾蟹贝类的海獭、为争夺空壳大打出手的寄居蟹、聚在太平洋底的一座海山旁产卵的数百头锤头鲨，还有也许是最难拍摄到也最奇妙的——旗鱼和蓝鳍金枪鱼在大海中猎食的景象。我们使用深水潜水器在海底平原上寻找新的物种，观察盲鳗如何把一头灰鲸的尸体撕成碎片。我负责提供解说。

一个团队使用一架微型飞机花了3年时间拍摄一头在大洋上游弋的蓝鲸。那是这个系列片中的第一集。我们终于拍到了蓝鲸，它是我们星球历史上最大的动物，我们以前几乎从未见过它活着时的样子，对它可说是一无所知。但是，也许《蓝色星球》最大的成功是展示球状鱼群的那几集，那种大自然的壮观奇景不逊于塞伦盖蒂草原上的任何景象。金枪鱼把饵鱼团团围住，将它们挤向水面，在它们周围一圈圈地游动，迫使惊慌失措的饵鱼紧紧挤在一起，形成一个圆球。然后，金枪鱼开始攻击了，以闪电般的速度从四面八方冲向圆球。成群的鲨鱼和海豚在白沫翻腾的海中飞扑过来加入争抢。海豚从下面进攻，用泡沫的幕墙进一步压缩球状鱼群的空间。然后，就在你以为骚动将要平静下去的时候，鲣鸟到来了，从空中扎下来，掠过水面把鱼叼走。最后，可能会出现一头鲸，用它那戽斗形的大嘴铲起剩下的饵鱼。



蓝鲸，学名*Balaenoptera musculus*——© Lizzie Harper

此种抢食球状鱼群的情况一定每天都在大洋各处发生数千次，然而以前从来没有人在水下看到过这种情景。它们是最难预测，因而也最难拍摄成影片的自然事件。在某种意义上，拍摄人员和金枪鱼、海豚、鲨鱼和鲣鸟是一样的，都在等待转瞬即逝的"热点"突然出现：巨大的一团浮游生物，聚在一起吸取上升洋流从海底深处带上来的大量养料。这种集群吸引了几百千米以外的大群小鱼。饵鱼一旦达到足够的密度，就到了掠食者出击的时候。一时间，疯狂的骚动搅得海水一片翻腾。为了拍摄这一景象，摄影队总是在追赶，总是在极目远望，寻找急速冲向海面的鸟或目标明确地游向某处的海豚群。有400天的时间，《蓝色星球》的摄影人员没看到一点儿聚食的迹象。在海里热闹起来的少有的几天中，他们必须赶到现场，在球状鱼群被吞食一光之前潜到其下方。这样的行动风险很大，但成功后拍摄到的景象是无与伦比的。

捕鱼是猫和老鼠的游戏，世界各地沿海一代又一代的渔民把这个游戏玩得越来越熟练。人类一如既往，靠着解决难题的无上能力，发明了花样繁多的捕鱼方法。我们造出了专门适应特定海域和天气的渔船，设计发明了各种导航设备，从简单的海图到在狂风骇浪中仍能保持准确性的航海天文钟。要预测何处会出现海洋生物热点，可以借鉴老渔民的记忆，或者使用高科技的回声测深器。为了捕鱼，我们发展出了在水中向前推的网、随洋流漂动的网、围住鱼群后在下方收口的网、从上方撒向海面的网和沉下去从海底往上刮的网。我们测量了整个海洋的深度，绘制了隐藏在海底的海山和大陆架的地图，好知道在哪里等待鱼群。我们划着舢板和独木舟捕鱼，也驾驶着能在海上游弋好几个月的渔船在数英里长的洋面布下天罗地网，一次起网就能捕获数百吨鱼。

我们的捕鱼技能太强了，而且我们的技能不是逐渐加强的，而是跃升的，正如捕鲸和对热带雨林的破坏。指数级的进步是文化演进的

特点。发明有积聚效应。如果把柴油机、卫星定位系统和回声测深器放在一起，它们创造的机会不是用加法，而是用乘法来算的。但是，鱼类的繁殖能力是有限的。结果，我们在许多沿岸海域都达到了过度捕捞的程度。

20世纪50年代，大型商业渔船队首次进入国际水域。在法律上说，公海不属于任何人，可以不受限制地尽数捕捞。开始时，渔船在基本没有经过捕捞的海上操作，每次都满载而归。但是，没出几年，在原来捕鱼的海域中就几乎网网落空，打不到鱼了。于是，船队转而驶向别处。反正海洋不是广阔无垠、无边无际的吗？查一下多年来的捕捞数据，就可以看到海洋上一片又一片区域的鱼群是如何被扫清的。到20世纪70年代中期，有鱼可捕的地区只剩下硕果仅存的几个：澳大利亚东部附近海域、南部非洲海域、北美东部海域和南大洋。[16]到20世纪80年代初，全球渔业已几乎无利可图，拥有大型渔船队的国家不得不为船队提供财政补贴，等于是付钱给船队让它们去过度捕捞。[17]到20世纪末，人类消灭了全世界海洋中90%的大鱼。

捕捞海洋中最大、最宝贵的鱼类造成的破坏尤其大。被除去的不仅是金枪鱼和剑鱼这些位于食物链顶端的鱼，还有各种鱼群中个头最大的鱼，如最大的鳕鱼、最大的鲷鱼。鱼的身体大小非常重要。生活在海洋中的大多数鱼一直在不停地长大。雌鱼的生殖能力与其身体大小直接相关。大的雌鱼产的卵多得超出比例。所以，我们捕光了一定体积以上的鱼，就去除了鱼群中最有效的繁殖者，使鱼群很快消失。鱼群密集的海域现在已经没有大鱼了。

从大海中把整个鱼群捕捞一空是不计后果的鲁莽做法。海洋食物链的运作方式与陆地食物链很不一样。陆地食物链可能只有3个环节——从青草到角马再到狮子。海洋食物链的环节动辄4个、5个，甚至更多。微型浮游植物群落被肉眼几乎看不到的浮游生物吃掉，浮游生物则被小鱼吃掉，小鱼再被身体和嘴巴更大的鱼吃掉，以此层层类

推。我们在球状鱼群中就看到了这条长长的食物链；它能够自我维持，自我管理。如果一种中等体积的鱼因为成了我们的盘中美食而消失了，那么食物链中处于它们下方的小鱼就可能变得数量超多，而处于它们上方的鱼则可能会饿死，因为那些较大的鱼不能以浮游生物为食。结果，在热点发生的那种短期的、保持着微妙平衡的生命大爆发变得越来越少。养料从海洋表层的水中下沉，坠入并留在黝黯的海洋深处；这是几千年来生活在水面的生物群彻底的损失。热点一旦开始减少，广阔的海洋就开始失去生机。

事实是，一直以来，我们因为人口的增多而被迫不断提高捕鱼的效率。每一年，我们都要养活更多的人，捕到的鱼却在减少。根据以往的记录和报道，在仅比今人的记忆稍早一点的19世纪末20世纪初，海洋的样子和我们今天所看到的截然不同。在老照片中，人们站在齐大腿深的鲑鱼堆里。发自新英格兰的报道描述说，那里的鱼群如此之大，离岸边如此之近，当地人会蹚进海里，用吃饭用的叉子去叉鱼。在苏格兰，渔民放下安有400个鱼钩的绳索，收起来时几乎每个鱼钩上都挂着比目鱼。[18]我们不久以前的祖辈只用简单的鱼钩和棉线织成的渔网捕鱼。现在，我们使用的技术令他们瞠目结舌，却为了捕捞到能吃的海产而费尽九牛二虎之力。

今天，海里的鱼少了。由于一个称为基线移动综合征（shifting baseline syndrome）的现象，我们没有意识到这个问题。每一代人都根据自己的经历来界定什么是常态。我们判断海洋的出产，依照的是今天我们所知的鱼的数量，因为我们不知道过去的数量。我们对海洋的期望越来越小，因为我们自己从未见过它曾经丰富的出产，也不知道它可以再次成为富饶之海。

***

与此同时，浅海的海洋生命也在瓦解。1998年，《蓝色星球》的一个拍摄组无意间看到了一个当时并不广为人知的现象——珊瑚礁正

常的柔美颜色正在褪成白色。刚看到时，你也许觉得这景色很美丽——枝状、羽状和叶状的珊瑚洁白无瑕，如同精致的大理石雕像——但你很快就意识到，这其实是悲惨的一幕。你看到的是骸骨，是生物死去后留下的骸骨。

珊瑚礁是由一种叫作珊瑚虫的简单动物建起来的。珊瑚虫和海蜇有点亲戚关系，它的身体结构很简单，只有一根胃管，顶端连着嘴巴，嘴巴周围有一圈触须。触须上长着带刺的细胞，有微生物从身边经过就将其刺中送进嘴里，然后嘴巴闭上，消化完了猎物后，珊瑚虫又张开嘴巴准备吃下一餐。珊瑚虫建起碳酸钙的外墙来保护自己柔软的身体，不致被饥饿的掠食者吃掉。最终，这些外墙成为坚硬如石的巨大结构。每一种珊瑚虫都有自己特有的建筑形式。这样的结构越长越大，形成了大片坚硬的珊瑚礁。最大的珊瑚礁“大堡礁”位于澳大利亚东北部海域，从太空中都看得见。

探察珊瑚礁与在陆地上观察野生动物的经历有着根本的不同。从你潜入水中的那一刻起，你的身体就不再受地球引力的约束。想朝哪个方向去，只需轻轻一拨脚蹼即可。你身下的珊瑚五颜六色，如同在空中俯瞰的一座宏伟多彩的城市，伸向远方，直到消失在蓝色的海水中。聚焦珊瑚，可以看到其间生活着各种千奇百怪的动物，有色彩斑斓的鱼，还有一丁点大的章鱼、海葵、龙虾、螃蟹、身体透明的虾以及各种各样见所未见、闻所未闻的生物。它们都美得如梦似幻，除了就在你身边的生物，其他的完全不在意你的存在。你在它们上方漂浮着，为眼中美景所痴迷。如果它们看到你，而你一动不动的话，它们可能会游上前来，甚至啮咬你的手套。

珊瑚礁的生物多样性可与热带雨林媲美。它们也是存在于三维空间里，和在丛林中一样，为生命带来了丰富的机会。不过，珊瑚礁的居民要艳丽得多，也好找得多。如果你和我一样，在雨林里待了几个星期后，就会开始到处寻找鹦鹉和花朵，只是因为想看一看绿色调以外的其他颜色。而由小鱼、虾、海胆、海绵和浑身长满触角的无壳软

体动物海参组成的整个海下动物群犹如被想象力丰富的小学生染了色，呈现出深浅不一的粉、橙、紫、红、黄等缤纷色彩。

珊瑚的颜色不是来自珊瑚虫，而是来自生活在珊瑚虫身体组织内部的一种叫作虫黄藻的共生性海藻。这些海藻和其他植物一样，能产生光合作用。所以，珊瑚虫和居住在它们身上的虫黄藻这一对伙伴两头通吃，植物和动物的好处都享受不误。白天，这个联合体沐浴在阳光下，虫黄藻利用日光制造糖分，为珊瑚虫提供其所需能量的90%之多。夜里，珊瑚虫继续捕捉猎物。虫黄藻从珊瑚虫的大餐里吸取自己活动所需的营养，珊瑚虫则继续把碳酸钙墙建得更高更大，好使自己的居所总能照到阳光。这种互利的关系把养料贫乏的温暖浅海变成了生命的绿洲。但是，这个绿洲的平衡很不牢固。

《蓝色星球》摄影队看到的白化现象之所以发生，是因为珊瑚受到压力，把自己身上的海藻排斥出来，暴露出白色的碳酸钙骨骼。没有了海藻，珊瑚虫随之萎缩。海草开始侵占原来珊瑚的地盘，把珊瑚骨骸严严实实地闷在下面。珊瑚礁就这样以惊人的速度从仙境变为废土。

起初，谁也不知道珊瑚变白的原因。一段时间过后，科学家才发现珊瑚白化经常发生在海水迅速变暖的地方。气候学家一直警告说，如果我们继续使用化石燃料，因而增加大气层中的二氧化碳和其他温室气体，我们的星球就会变暖。我们知道，这些气体将太阳的能量锁在接近地球表面的地方，产生温室效应，给地球增温。大气中碳含量的重大变化是地球历史上所有5次大规模灭绝的共同特征，也是造成2.52亿年前的二叠纪大灭绝那次最大规模的物种消失的主要因素。造成那次大气层含碳量变化的确切原因仍有争议，[19]但我们知道，地球历史上时间最长、面积最大的一次火山喷发在持续了100万年的时间里越来越强烈，把今天的西伯利亚覆盖在200万平方千米的岩浆之下。岩浆也许顺着地面的岩石缝隙流到了地下的大片煤田，结果引发大火，将

大量二氧化碳释放到大气中，导致地球温度升至比如今的平均气温高6摄氏度的水平，并加重了整个海洋的酸化。海洋变暖加大了所有海洋系统的压力，随着海水酸度的增加，有碳酸钙外壳的海洋物种，如珊瑚和大部分浮游植物群落，直接被溶解了。整个生态系统不可避免地陷入崩溃。地球上96%的海洋物种就这样消失了。

20世纪90年代《蓝色星球》摄制期间，一场类似的海洋大灭绝的第一阶段正在展开。它令人惊骇地表明，人类现在有能力大规模消灭生物。不仅如此，我们这样做时甚至没有进入海里。这和摧毁一片雨林不同。砍树是要费力气的。而至于海洋，我们在几千英里之外从事的活动所产生的影响会改变海洋的温度和化学成分，因此，我们甚至没有到场就破坏了远方的海洋生态系统。

二叠纪期间，100万年空前的火山喷发才造成了海洋的毒化，而我们在不到200年的时间里就开始再次毒化海洋。通过燃烧化石燃料，我们在短短几十年内释放了史前植物在数百万年间吸收的二氧化碳。生命世界从来就无力应付大气层含碳量的大幅度升高。我们对煤炭、石油和天然气的依赖正在打破我们环境的良性平衡，终将触发类似大规模灭绝的事件。

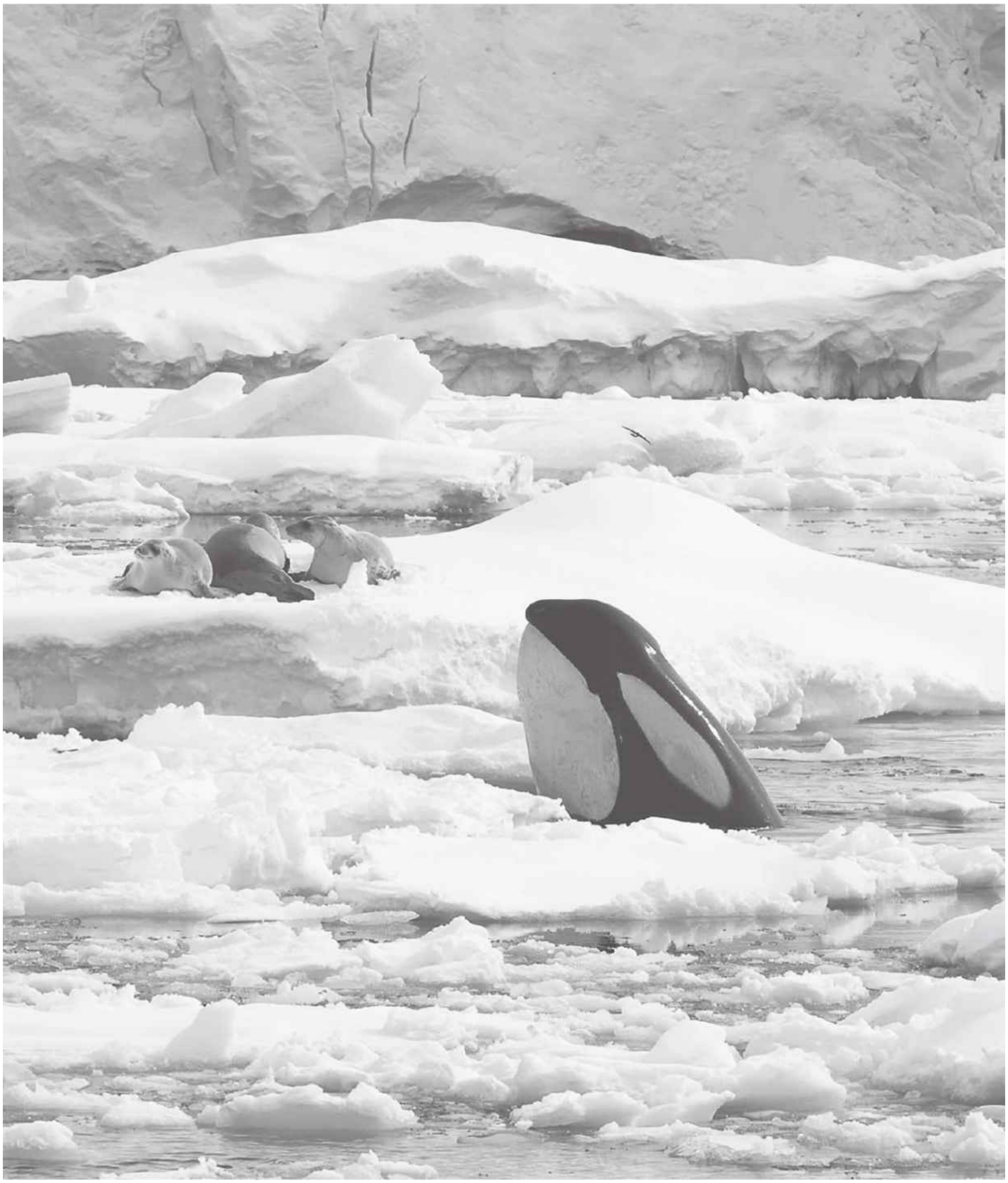
然而，直到20世纪90年代，在海面以上却很少有确凿的证据证明大难即将来临。虽然海洋在变暖，但全球的气温相对稳定。从中达成的推论令人震惊：气温没有改变是因为海洋正在吸收全球变暖产生的大部分热量，因而掩盖了我们对环境的影响。很快海洋就不再能继续吸收热量。变白的珊瑚如同煤矿里的金丝雀，警告我们爆炸即将发生。在我看来，它是第一个明确无误的迹象，显示地球的平衡正在被打破。

2011年

世界人口：70亿

大气层含碳量：391ppm

未开发的荒野：39%



一头虎鲸在侦察一群南极海豹，《冰冻星球》——© Kathryn Jeffs/naturepl.com

我接下来参与制作的大型系列片《冰冻星球》（*Frozen Planet*）介绍的是位于地球两端的北极和南极的大片荒野。2011年，世界的平均气温已经比我出生时高了0.8摄氏度。这个变化速度是过去1万年以来最快的。

过去几十年间，我到过好几次极地。那里的景色与地球上其他地方迥然不同，生活在那里的物种适应了当地极其艰苦的条件。但是，那个世界正在变化。我们注意到，北极的夏季在变长。融冰比以前开始得早，结冰却比以前到来得晚。摄影队到达拍摄现场，本以为能看到大片的海冰，实际看到的却是浩渺的海水。几年前还长年被海冰包围的岛屿，现在能划船登岛了。卫星图像显示，北极夏季时的海冰面积30年内缩小了30%。世界上许多地方的冰川都在以有记录以来最快的速度后退。[20]



俄罗斯高北极地的西伯利亚海岸，移徙途中的太平洋海象被拉上岸，《我们的星球》
——© Sophie Lanfear

夏季融冰仍在加速。气温升高，拍打着浮冰边缘的海水变暖，致使冰融化得更快。冰化了，地球两极的白色区域随之缩小，于是深色的海洋从太阳那里吸收的热量更多，造成正反馈效应，进一步加速了冰的融化。上一次地球达到今天的温度时，冰比今天少得多。融冰有时间差，起步缓慢，但一旦开始了，就不可能停下来。

我们的星球需要冰。海冰向水的一面长着海藻，它们靠透过冰面的日光维持生命。海藻为无脊椎动物和小鱼提供食物，而在北极和南

极这两处可跻身于世界上物产最丰富的海洋之列的地方，无脊椎动物和小鱼构成了食物链的最底层，为鲸、海豹、熊、企鹅和许多其他鸟类提供赖以生存的食物。这两处冰冷但物产丰富的海洋也使人类受益匪浅。每年都有数百万吨鱼类在北极和南极被捕捞上来，送往世界各地的市场。

极地夏季气温升高导致无冰期延长，这对于以北极海冰为平台来捕猎海豹的北极熊来说不啻一大灾难。夏季，北极熊在北冰洋的海滩上懒洋洋地逛来逛去，靠自己的脂肪储存维持着生命，等待海水再次结冰。随着无冰期的延长，科学家发现了一个令人担忧的趋势。怀孕的母熊由于体内储存用尽，生出的幼崽比过去小。很可能将来有一年，夏天又延长一点点，造成那年出生的幼崽身体太小，熬不过它们出生后第一个北极的冬季。那样整个北极熊种群就会崩溃。

在大自然各种复杂的系统中，像这样的临界点比比皆是。达到某个门槛时常常没有任何预警。它将触发突如其来的剧变，形成一种与以往不同的新局面。逆转改变的方向也许是不可能的，因为也许已经失去了太多，也许太多的组成部分已经被打乱。避免这种大灾难的唯一办法是密切留意北极熊新生崽身体变小这类预警信号，认识到这类信号的严重性并迅速采取行动。

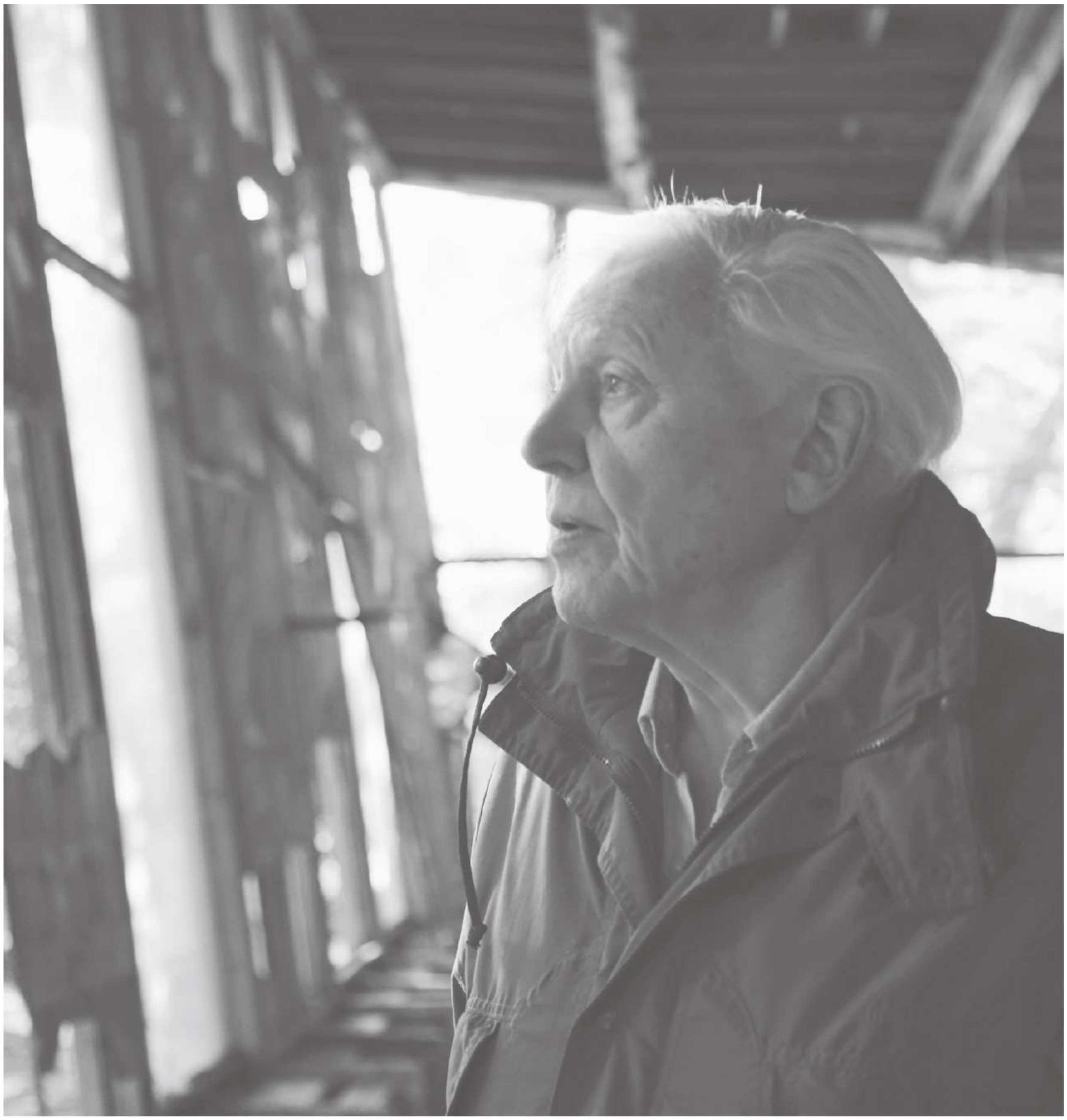
沿俄罗斯的北冰洋海岸向前，还能看到另一个信号。海象的主要食物是生长在北冰洋海底几个特定地点的蛤蜊。在潜水觅食的间隙中，海象会爬到海冰上休息。可是，现在供它们休息的海冰都融化了，结果它们只得游往远处的海滩。合适的休息地点寥寥可数。于是，占太平洋海象总数2/3的数万头海象只能挤在同一片海滩上。密密麻麻的海象挤得喘不过气来，有些海象只得顺着岩坡爬到悬崖顶上。离开海水的海象视力很弱，但悬崖下方大海的气味是清楚无误的，所以它们就试图抄近路进入大海。一头3吨重的海象从悬崖上翻滚下来摔死的景象令人难以忘怀。不必是博物学家也能知道，出了灾难性的大乱子。

2020年

世界人口：78亿

大气层含碳量：415ppm

未开发的荒野：35%



大卫在切尔诺贝利，《我们星球上的生命》——© Joe Fereday

我们造成的影响现已实实在在地扩展到全球。我们对我们的星球盲目鲁莽的攻击正在改变生命世界之根本。这就是2020年我们星球的处境。[21]

我们每年从海洋中捕捞超过8000万吨海产，使30%的鱼类种群减少到危急水平。[22]海洋中几乎所有大型鱼类都被捕捞罄尽。

我们失去了世界上大约一半的浅水珊瑚，几乎每年都发生重大的珊瑚白化事件。

我们对沿海地区的开发和我们经营的海产养殖业已使红树丛和浒苔场缩小了30%以上。

海洋各处，从海水表层到最深的海沟，都发现了我们制造的塑料碎片。由于洋流造成的表层海水的循环，目前在太平洋北部漂浮着一座由1.8万亿块塑料碎片组成的巨型垃圾山。在其他海域，类似的循环正在形成另外4座垃圾山。

塑料正在入侵海洋食物链，90%的海鸟胃中有塑料碎片。阿尔达布拉（Aldabra）是个自然保护区，很少有人能获准进入。我1983年为摄制《活力星球》（*The Living Planet*）登上这个岛屿时，沙滩上唯一值得一提的杂物是海椰子树上落下的一个个大椰果。最近，又有一个摄影队去了那个岛。他们发现，沙滩上到处都是人类制造的垃圾。生活在岛上的巨龟有的已经活了一个多世纪，现在它们不得不从塑料瓶、油罐、桶、尼龙网和橡胶制品中间爬过。

地球上没有一处海滩没有人类的垃圾废料。

淡水水系和海洋一样，也受到了威胁。人类在世界上几乎所有具有一定规模的河流上都建造了大坝，数量超过5万座，拦住了河水的自

由流动。水坝也能改变水温，打乱鱼类洄游和繁殖的时间节奏。

我们不仅向江河中随意倾倒垃圾，也由于在河流经过的土地上使用化肥、农药和工业化学品而使这些东西最终排入江河之中。许多河流是地球上环境污染的重灾区。我们用河水灌溉庄稼，造成水位极度下降，有些河流在一年中的某些时候甚至出现断流，无水注入海洋。

我们在洪泛区和河口处大兴土木，抽干大片湿地，导致今天的湿地总面积仅剩了我出生时的一半。

人类对淡水系统的肆意滥用造成生活在其中的动植物急剧减少，甚于任何其他生物生存的环境。在全球范围内，淡水动物减少了80%以上。例如，东南亚湄公河出产的淡水鱼占全球产量的1/4，为6000万人提供了宝贵的蛋白质。然而，修筑水坝、过度用水、水质污染和过度捕捞这几个因素加在一起，导致捕获量逐年递减。不仅总量少了，而且鱼也越来越小。近几年来，一些渔民为了捞到可吃的小鱼，不得不用蚊帐当渔网。

目前，每年都有150亿株以上的树木遭到砍伐。世界上的雨林面积已经减半。驱动森林砍伐的首要动力是牛肉生产，为此使用的土地比后面三个驱动因素所需的土地面积加起来还大一倍。只巴西一家就有1.7亿公顷的牧场，相当于英国领土的7倍。那些地方本来大部分是雨林的生长地。第二个驱动森林砍伐的因素是大豆种植。全球种植大豆的土地共有1.31亿公顷，大多在南美。70%以上的大豆用来饲养肉用牲畜。第三个驱动因素是油棕种植园，占地达2100万公顷，大部分在东南亚。[23]最后就是，剩下的森林被道路、农场和种植园分割得七零八落。70%的森林覆盖面从一头到另一头不超过1千米。幽深浓密、不见天日的森林基本不复存在。

全球的昆虫数目在区区30年内减少了1/4。在大量使用杀虫剂的地方，减少的比例更高。近期研究表明，德国失去了75%的飞虫，波多黎

各近90%生活在树冠里的昆虫和蜘蛛都已消失。昆虫是所有物种中最多样的群体。许多昆虫有为植物传粉授粉的功能，是众多食物链中的关键环节。还有的昆虫猎食其他昆虫，对于预防以植物为食的昆虫灾害有举足轻重的作用。[24]

地球上一半的肥沃土地现在都用于农业，在我们手里经常得不到善待。我们过度施用硝酸盐肥料和磷肥、过度放牧、焚烧土地、种植不适宜的作物从而增加土地的负担，还喷洒农药，杀死赋予土地生命力的土中无脊椎动物。许多田地的表土正在流失，原来是充满了真菌、蠕虫、特有的细菌和一众其他微生物的富饶生态系统，现在却成为坚硬、荒芜、贫瘠的土地。雨水如同流下柏油道一样从土壤表面流走，加剧了洪涝灾害。现在，许多实行工业化耕种的国家大片土地被洪水淹没可以说是家常便饭。

今天，我们星球上70%的禽类是人工喂养的，绝大多数是肉鸡。全世界每年消费500亿只鸡。活鸡数量常年保持在230亿只。许多鸡吃的饲料都含有在砍伐森林后腾出来的土地上种植的大豆。

更令人惊心的是，我们自己和我们养来吃的动物构成了地球上所有哺乳动物的96%。光是人就占了1/3以上。牛、猪和羊等家畜占了60%多一点。剩下的所有野生动物，小至田鼠，大至大象和鲸，只占4%。[25]

***

总的来说，自20世纪50年代以来，野生动物的数量减少了一半以上。现在回看我早年拍摄的影片时，我认识到，虽然当时我自觉身处荒野之中，徜徉于一个原始的自然世界，但那其实是我的幻觉。即使在那时，很多大型动物就已经非常稀少。不断移动的基线歪曲了我们对地球上一切生命的认知。我们忘记了，在过去的某个时期，温带森林几天都走不到头，野牛群规模大到需要4个小时才能全部经过，鸟群

飞起来密密麻麻、遮天蔽日。这样的情景仅仅在几代人以前还是常态，而今都已成为过去。我们习惯了一个贫乏的星球。

我们用驯顺的取代了野性的。我们把地球视为我们的星球、人治人享的星球，却没有给生命世界的其他成员留下多少活路。真正的野生世界——没有人的世界——已经一去不返。人类占领了地球。

过去几年，我逢人便提起此事，无论是在联合国、国际货币基金组织、世界经济论坛，还是对伦敦的金融家和参加格拉斯顿伯里音乐节的人们。我本不想卷入这场斗争，因为我但愿没有必要做斗争。可是，我这一生是非常幸运的一生，运气好得难以置信。若是我明明看到了危险却一声不响，我会非常内疚。

我必须时时提醒自己不要忘了人类在我这一生中对地球犯下的种种恶行。毕竟，每天清晨太阳照样升起，报纸依旧被从信箱口投进屋里。但是，我差不多每天都会想，我们是否像普里皮亚季那些倒霉的人一样，正在梦游般不知不觉中走进一场大灾难?

---

[1] 世界人口数据最可靠的来源是联合国人口司做的汇编，可以从如下来源获取各种信息：https://population.un.org/wpp/，特别是《2019年世界人口展望：重点》（World Population Prospects 2019–Highlights），载于https://population.un.org/wpp/Publications/Files/WPP2019_Highlights.pdf。

[2] 我们在这里用“碳”作为“二氧化碳”的简称。大气中二氧化碳浓度升高是近期人类发展的一个特点，也是全球变暖的一大促成因素。大气层中二氧化碳的积聚与燃烧煤炭、石油、天然气这些化石燃料直接有关。本书中的二氧化碳数据全部来自冒纳罗亚观测站（Mauna Loa observatory）。https://www.esrl.noaa.gov/gmd/ccgg/trends/data.html。

[3] 1ppm为百万分之一。——编者注

[4] 关于未开发的荒野的估计基于E.埃利斯（Ellis,E.）等人2010年在《全球生态和生物地理学》（*Global Ecology and Biogeography*）第19期发表的《人类活动对生物群落造成的改变，1700年到2000年（补充材料附件5）》[Anthropogenic transformation of the biomes,1700 to 2000(supplementary info Appendix 5)]，589-606。

[5] 大规模灭绝事件发生的确切次数取决于灭绝事件达到何种程度方可确定为“大规模”。通常，地质学家认为此前发生过5次大规模灭绝事件，按时间顺序为：奥陶纪——志留纪灭绝事件（4.5亿年前）、晚泥盆纪灭绝事件（3.75亿年前）、造成96%的海洋生物和70%的陆上生物

消失的最惨烈的二叠纪——三叠纪灭绝事件（2.52亿年前）、三叠纪——侏罗纪灭绝事件（2.01亿年前）和结束了恐龙时代的白垩纪——早第三纪灭绝事件（6600万年前）。

[6] 关于是什么造成了恐龙时代的完结，有好几种理论。一种理论认为，主要原因是一颗陨星撞到了尤卡坦半岛。这个主张刚提出来时被视为过于激进，但随着证据的增多，包括2016年在希克苏鲁伯陨石坑（Chicxulub crater）深层钻探获得的最新证据，它成了得到最广泛支持的理论。关于这一证据最近的全面介绍，见《科学》杂志2016年11月17日所载E.汉德（Hand,E.）的文章《对造成恐龙灭绝的陨星所留撞击坑的钻探揭示了地下环形山形成的原因》（Drilling of dinosaur-killing impact crater explains buried circular hills），https://www.sciencemag.org/news/2016/11/updated-drilling-dinosaur-killing-impact-crater-explains-buried-circular-hills。

[7] 一种理论以遗传分析作为依据，认为大约7万年前出现了人口瓶颈，人类的数目降至极低。关于造成那次瓶颈的原因，众说纷纭，有人说是火山爆发，也有人说是社会文化原因，但多数人相信，造成人类数量不足，经不起任何这类事件打击的深层原因是气候的长期不可预测性。读者若感兴趣，这里是探索那次瓶颈的众多文章中的几篇：J.E.蒂尔尼（Tierney,J.E）等人2017年所写的《非洲向外移民的气候背景》（A climatic context for the out-of-Africa migration）https://pubs.geoscienceworld.org/gsa/geology/article/45/11/1023/516677/A-climate-context-for-the-out-of-Arica-migration；C.D.赫夫（Hu,C.D.）等人2010年所写的《移动要素揭示出智人远祖人口不多》（Mobile elements reveal small population size in the ancient ancestors of Homo sapiens），https://www.pnas.org/content/107/5/2147；T.C.曾（Zeng,T.C.）等人2018年在《自然》杂志上发表的文章《父系亲属群之间的文化吸收与竞争解释了后新石器时代Y染色体瓶颈的原因》（Cultural hitchhiking and competition between patrilineal kin groups explain the post-Neolithic Y-chromosome bottleneck），https://www.nature.com/articles/s41467018-04375-6。

[8] 可以通过研究冰核、树的年轮和海底沉积物来判断以往环境的平均温度。研究表明，全新世之前的几十万年中，地球的平均温度比今天不稳定得多，而且总的来说比今天的平均温度低。美国国家航空航天局（NASA）发表了一篇有意思的文章，提供了更多这方面的信息：https://earthobservatory.nasa.gov/features/GlobalWarming/page3.php。

[9] 阿波罗飞船历次任务的所有通信记录均可在美国国家航空航天局的网站上查到，读来让人欲罢不能：https://www.nasa.gov/mission_pages/apollo/missions/index.html。

[10] 1英里≈1.6千米。——编者注

[11] 我们对鲸类在传播养料过程中的重要作用刚刚有所了解。鲸从进食区游到繁殖区，横向传播养料，又通过粪便羽流和尿液把养料从营养丰富的深水纵向带到海水表层。据估计，与工业化捕鲸开始前相比，动物把养料从集中区带到其他地方的能力下降了约5%。见C.E.道蒂（Doughty,C.E.）2016年所写的《巨型动物世界中的全球养料运输》（Global nutrient transport in a world of giants）https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4743783/。关于在缅因湾做的一次地方性研究，见J.罗曼（Roman,J.）和J.J.麦卡锡（McCarthy,J.J.）在PLoS ONE期刊2010年第5期发表的文章《鲸鱼泵：海洋哺乳动物提高了沿岸流域的初级生产力》

（e Whale Pump:Marine Mammals Enhance Primary Productivity in a Coastal Basin）：e13255，https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013255。

[12] 不久之前，人们第一次对捕鲸造成的影响进行了全球性评估；评估显示，捕鲸以重量计算也许是人类历史上在全球范围内最大的捕杀动物的行动。见D.克雷西（Cressey,D.）2015年在《自然》杂志上发表的《世界屠杀鲸的行为记录》（World's whaling slaughter tallied），https://www.nature.com/news/world-s-whaling-slaughter tallied-1.17080。

[13] www.globalforestwatch.org这个网站是很有帮助的线上资源，它以曲线图的方式记录了全球森林覆盖的所有变化。这项工作困难不小。从空中望下去，种植园看起来与天然森林相差无几。其实与森林相比，它作为栖息地的生物多样性是很低的。"全球森林生物多样性倡议"（Global Forest Biodiversity Initiative）https://www.gfbinitiative.org/试图更加准确地以图表记录森林的生物多样性。作为领头人物之一的托马斯·克劳瑟（omas Crowther）最近评估了全球的树木总数，认为森林资源会在我们手里完全耗竭。见《在全球范围内绘制森林密度的地图》（Mapping tree density at a global scale），《自然》525:201-205（2015），https://doi.org/10.1038/nature14967。

[14] 2016年，世界自然保护联盟（IUCN）估计婆罗洲共有10.47万头红毛猩猩，与1973年估计的28.85万头相比大为减少。他们预计，到2025年，红毛猩猩的数目又会减少4.7万头；https://www.iucnredlist.org/species/17975/123809220#population。

[15] 普遍认为，真核细胞是20亿年前到27亿年前进化而成的，也就是生命起源后大约15亿年；https://www.scienti camerican.com/article/when-did-eukaryotic-cells/。多细胞生物又过了大约15亿年，在5亿多年前才进化成功；https://astrobiology.nasa.gov/news/how-did-multicellular-life-evolve/。

[16] 研究人员在2003年研究了世界渔业捕捞量的数据，发现人类的捕鱼活动正在以惊人的速度减少海里体形最大的鱼类。鲁珀特·默里（Rupert Murray）的影片《渔业危机》（*The End of the Line*）里面有关于这项研究的访谈，也可看R.迈尔斯（Myers,R.）和B.沃尔姆（Worm,B.）2003年发表的文章《世界上掠食性鱼类种群的迅速消亡》（Rapid Worldwide Depletion of Predatory Fish Communities），《自然》423:280283，https://www.nature.com/articles/nature01610。

[17] 关于捕鱼补贴对世界影响的最新评估，见苏迈拉（Sumaila）等人2019年发表的《全球渔业补贴的最新估计与分析》（Updated estimates and analysis of global sheries subsidies），https://doi.org/10.1016/i.marpol.2019.103695；世界自然基金会（WWF）2019年发表的《有害的渔业补贴影响沿岸种群的五种方式》（Five ways harmful fisheries subsidies impact coastal communities），https://www.worldwildlife.org/stories/5-ways-harmful-sheries-subsidies-impact-coastal-cmmunities。

[18] 要知道更多此类历史故事，详细了解基线移动综合征如何影响我们对海洋的期望，见卡勒姆·罗伯茨（Callum Roberts）所著《生命的海洋》（*Ocean of Life*），企鹅出版社2013年出版。

[19] 有一份对二叠纪末期灭绝事件的透彻评价，那就是R.V.怀特（White,R.V.）2002年的《地球最大的“追凶故事”：解开二叠纪末大规模灭绝之谜的线索》（Earth's biggest“whodunit”:unravelling the clues in the case of the end-Permian mass extinction），《伦敦皇家学会哲学汇刊》（*Philosophical Transactions of the Royal Society of London*）360（1801）：2963-2985。载于网址https://www.le.ac.uk/gl/ads/SiberianTraps/Documents/White2002-P-Tr-whodunit.pdf。

[20] 北极和南极的状态每年都在迅速改变。最新数据的最好来源是这两个非常值得关注并具有权威性的网站：美国国家冰雪数据中心（National Snow and Ice Data Center），https://nsidc.org/data/seaice_index/和美国国家海洋与大气管理局（National Oceanic and Atmospheric Administration），https://www.arctic.noaa.gov/Report-Card。要了解更多详细情况，世界冰川监测服务处（World Glacier Monitoring Service）每年都收集世界上所有受监测的冰川的数据。（https://wgms.ch/）。

[21] 世界生物多样性状况最全面的报告是IPBES（生物多样性和生态系统服务政府间平台，Intergovernmental Platform on Biodiversity and Ecosystem Services）全球评估报告（2019年）。报告概要载于https://ipbes.net/sites/default/les/2020-02/ipbes_global_assessment_report_summary_for_policymakers_en.pdf。此外，世界自然基金会半年一次的《地球生命力报告》（*Living Planet Report*）也提出了明白易懂的权威性总结评估，在www.panda.org可查到最新版本。

[22] 联合国粮食及农业组织（粮农组织）每两年发布一份题为《世界渔业和水产养殖状况》（*The State of World Fisheries and Aquaculture*）的报告，是对海水和淡水渔业部门的最全面审查。2020年版报告见：http://www.fao.org/state-of-sheries-aquaculture。

[23] 《高风险业务》（Riskier Business，2020年）详细讲述了为满足英国仅仅7种商品（包括大豆和牛肉）的需求，在英国之外需要多少土地。报告的摘要和全文可以从这个网站下载：https://www.wwf.org.uk/riskybusiness。

[24] D.古尔森（Goulson,D.）2019年通俗易懂的文章《昆虫的减少及其重要性》（Insect declines and why they matter）介绍了全球昆虫损失的情况；可查https://www.somersetwildlife.org/sites/default/files/2019-11/FULL%20AFI%20REPORT%20WEB1_1.pdf。若想了解如何恢复昆虫种群，有些（英国的）成功例子载于野生动物信托基金会（Wildlife Trusts）2020年的《扭转昆虫减少的趋势》（Reversing the decline ofin sects），https://www.wildlifetrusts.org/sites/default/les/2020-07/Reversing%20the%20Decline%20of%20Insects%20FINAL%2029.06.20.pdf。也见本书第二部分的注释11。

[25] 这些不同群体的数字来自关于地球上生命的一项开拓性评估，即Y.M.巴昂（Bar-On,Y.M.）、R.菲利普斯（Phillips,R.）和R.米洛（Milo,R.）2018年发表的《地球上生物量的分布》（e biomass distribution on Earth），载于《美国科学院院报》（*Proceedings of the National Academy of Sciences*）115（25）：6506-6511，https://www.pnas.org/content/pnas/early/2018/05/15/1711842115.full.pdf。

黯淡前景

如果我们保持现有的生活方式不变，我真为今后90年间活在世上的人捏把汗。最新的科学研究[1]表明，生命世界正在失去平衡、趋于崩溃。事实上，这个过程已然开始，且速度会越来越快。生命世界衰退产生的后果将接踵而来，规模和破坏力也会日益加大。人类一直以来依赖的一切——地球环境一贯免费为我们提供的各种服务——将开始摇摇欲坠，甚至完全崩塌。预言要发生的大灾难将十分惨烈，其破坏性与切尔诺贝利事件或迄今为止我们经历的任何灾难相比都不可以道里计。它带来的将远远不止淹没房屋的洪水、狂暴的飓风和夏季的野火。它将不可逆转地降低生活在当时的每个人以及后来几代人的生活质量。待全球生态崩溃尘埃落定，新的平衡达成后，未来人类居住的地球可能永远也无法恢复过去的丰饶。

按照目前主流环境科学的预测，未来的灾难将是毁灭性的；这是人类目前对地球的所作所为直接造成的结果。从“二战”结束后的20世纪50年代起，人类开始了所谓的大加速。把测量一段时间内的影响与变化的各种参数制成曲线图，会发现它们的走向惊人地相似。人类活动的趋势可以用如下几方面来显示：国内生产总值（GDP）、能源使用量、水使用量、水坝的建造、电信的普及、旅游业的发展和农地的扩大。分析环境变化有许多办法，可以测量大气中二氧化碳、一氧化二氮或甲烷含量的升高，也可以测量地表温度、海洋酸化、鱼类种群规模的缩小和热带雨林的减少。无论测量的对象为何，图上的曲线都指往同一方向。自20世纪中期开始，曲线显示出加速上升的趋势，像是一段陡峭的山坡，或一根冰球棍的形状。所有参数的曲线图无一例外。这种失控般的增长反映了我们现今的生存情况。我这一生在全球

各地看到的都是这个情形，它是我报告的所有变化的最大深层原因。我的证词是对“大加速”的第一手叙述。

看了所有曲线图上一模一样的曲线，心中自然浮现出一个明显的问题：这种情况怎么能继续下去？当然，回答是它无法继续下去。微生物学家也有一张增长曲线图，图上的曲线以同样的态势开始，而微生物学家知道它最终是如何结束的。把几个细菌放到一个无菌密封皿里的营养基上，那是一个没有竞争、营养丰富的完美环境。那几个细菌用了一些时间适应这个新环境，这段时间叫迟缓期。这个阶段可能只有一小时，也可能是几天，但它会在某个时刻突然结束，因为细菌知道了如何利用皿里的条件，开始裂生繁殖，每20分钟数目就增加一倍。这就是对数生长期，其间细菌呈指数级增长，不断裂生，在营养基上急速扩张。每个细菌都占据自己的一方地盘，吸收所需的养分。生态学家称其为“争夺竞争”（scramble competition）——每个细菌都自顾自！在空间有限的密封皿这种封闭的环境里，这类竞争是没有好结果的。细菌一旦繁殖到容量的极限，就同时开始彼此为敌。细菌身下的食物开始减少。废气、高温和废料的聚集不断加快，开始毒化环境。细胞开始死亡，总数增长率首次趋缓。由于环境的恶化，细菌的死亡也以指数级增加。很快，死亡率和裂生率就持平了。此刻，细菌数量达到峰值，也许可以维持一段时期不变。不过，在一个有限的系统内，这种情况不会永远维持，它是不可持续的。各处的食物都开始减少，不断增多的废料在整个密封皿里都积累到致命的程度，菌群如同它快速兴起一样快速崩溃。最后，密封皿内部的环境变得面目全非——没有食物，环境被毁，热度酸度双高，还充满毒素。

“大加速”意味着我们、我们的活动和我们造成的各种冲击进入了对数生长期。经过几十万年的迟缓期后，我们人类似乎在20世纪中叶解决了在地球上生活所涉及的实际问题。这也许是工业化时代兴起的必然结果，因为其间出现的新能源和机器使我们获得了数倍于个体力量的能力，但第二次世界大战的结束似乎是最终的触发力量。战争本身

导致了医药、工程、科学和通信领域的突破。战争的结束促成了一系列多国组织的建立，包括联合国、世界银行和欧盟[2]。这些组织的目的都是团结全世界，确保全球人类社会共同合作。这些组织在带来“大和平”这一空前的相对和平期方面发挥了作用。因为有了和平，我们才得以充分利用我们的各项自由，加速每一个增长机会的到来。

“大加速”的曲线是进步的体现。在此期间，对大多数人来说，人类发展的各项指数都出现了令人瞩目的增长，无论是平均预期寿命，还是全球识字率和教育水平、医疗服务水平、人权水平、人均收入水平、民主水平。“大加速”带来了运输通信的进步，成全了我本人的职业发展。过去70年间人类各种活动的惊人扩张带来了许多我们渴望的东西。然而，必须承认，我们既收获了益处，也付出了代价。人和细菌一样，也产生废气、酸和有毒废料。这些东西的积累也呈指数级增长。我们不断加速的增长无法永远持续，从阿波罗飞船上拍摄的那些照片清楚地显示，地球是一个封闭的系统，正如细菌群落所在的密封皿。我们急需知道我们的星球还剩下多少容量。

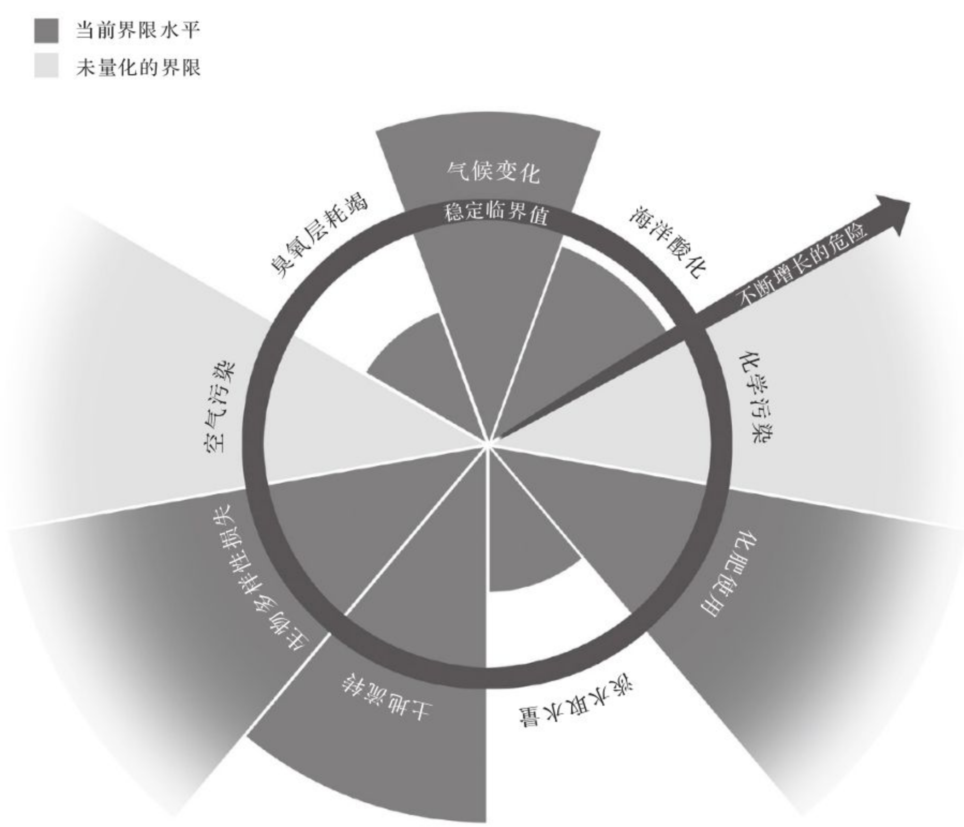
近年来，一些最重要的科学学科在全球范围内对自然开展了研究，力图了解这方面的详细情况。一队研究地球系统的顶级科学家在约翰·罗克斯特伦（Johan Rockström）和威尔·斯特芬（Will Ste en）的带领下研究了全球各地生态系统的抗压能力。[3]他们仔细研究了使得每一个生态系统在全新世能够如此可靠地运作的各种要素，用模型测验了这些生态系统到什么时候开始衰退。实际上，他们是在探索生命支持系统的内部运作和固有弱点，这个出奇宏大的项目彻底改变了我们对地球运作方式的理解。

他们发现，地球环境有9个固有的关键门槛，也就是9条星球界限。如果人类活动产生的影响不超过这些门槛，我们的活动空间就是安全的，生存就是可持续的。如果我们欲壑难填，突破其中任何一条

界限，就可能动摇生命支持系统，给大自然造成永久性损害，使其无法维持全新世安全良性的环境。

在地球的控制室里，我们正在漫不经心地调高这9条界限上的刻度表，恰似1986年切尔诺贝利的那些不幸的夜班人员。核反应堆也有自己固有的弱点和门槛，有些是工作人员知道的，有些是他们不知道的。他们故意调高刻度表是为了测试系统，却不在乎或不明白此举带来的风险。一旦调得过高，越过了门槛，就会引发连锁反应，打破机器的稳定。从那一刻起，他们无论做什么都不再能阻止灾难的展开——复杂而脆弱的核反应堆已经走上了失灵的不归路。

星球界限模型



星球界限模型——© Meghan Spetch

如今，人类活动正在把地球推向失败的不归路。我们已经突破了9条界限中的4条。我们用太多的化肥污染了地球，打乱了氮和磷的循环。我们把陆地上太多的森林、草原和沼泽等自然栖息地改造成了农田。我们向大气层释放碳的速度比我们星球历史上的任何时候都快，使地球以过快的速度变暖。我们造成的生物多样性损失率比平均数高100多倍，只有一次大规模灭绝事件的化石记录能与之相比。[4]

对气候变化的讨论方兴未艾，这是对的。但现在可以清楚地看到，人为的全球变暖只是一连串正在展开的危机中的一个。地球科学家的研究表明，今天，仪表板上有4个警示灯在闪烁。我们已经超越了地球的安全活动空间。“大加速”像任何爆炸一样，会产生后果，在生命世界造成同样激烈的反作用——“大衰退”。

科学家预言，今后100年间将要发生的破坏会使我这一生目击的重大破坏相形见绌。如果我们不改弦更张，今天出生的人以后会看到如下的情景。

21世纪30年代

为了在亚马孙流域开辟更多的农地，人们对亚马孙雨林连续数十年进行大肆砍伐和非法焚烧。到21世纪30年代，亚马孙雨林将缩减到它原来规模的75%。虽然雨林的面积仍然广袤，但是这很可能是亚马孙雨林的一个临界点，也许将触发一种叫作森林梢枯的现象。森林因为树冠面积缩小，突然不再能产生足够的水分供给雨云，亚马孙最脆弱的部分于是首先退化为季节性干旱森林，进而变为开阔的热带稀树草原。这种衰退是自我加强的：森林梢枯发生得越多，造成的森林梢枯就越多。因此，有人预测整个亚马孙流域的干旱化将迅猛而来，造成毁灭性后果。[5]生物多样性的损失将是灾难性的，因为亚马孙地区是世界上1/10已知物种的家园，所以这意味着将发生无数局部性灭绝，而那又将触发整个生态系统内部的多米诺骨牌效应。所有野生物种都将遭到沉重打击，每一个动物觅食和求偶都将越来越难。

有些物种也许在我们尚未意识到其存在的时候便已消失，本来它们是可以用来制药，或成为新食材，或用于工业的。但是，人类将承受的代价要深远得多、切身得多。亚马孙地区一直在为我们提供的众多环境服务都将消失殆尽。随着亚马孙流域的树木逐渐死去，原来由树根固定的泥土流入河中，突发性洪水会成为家常便饭。3000万人，包括近300万原住民，也许不得不离开亚马孙流域。空气中水分的变化很可能导致南美大部分地区降雨减少，造成那里许多超大城市供水短缺，通过砍伐森林开辟的农田也将饱受干旱之苦，这不能不说是个讽刺。巴西、秘鲁、玻利维亚和巴拉圭的粮食生产都将会受到巨大影响。

亚马孙雨林提供的最重要的环境服务是，整个全新世期间，它的树木锁住了1000多亿吨碳。现在干旱期间发生的野火把这些碳逐渐释放到大气层中。与此同时，森林光合作用的减弱意味着该地每年的碳吸收量将会下降。大气中二氧化碳的增多无疑会加速全球变暖。

地球另一头的北冰洋在21世纪30年代预计将出现第一个无冰的夏季。[6]这将导致北极成为一片宽阔的水面。即使是有遮挡的峡湾里那些反复结冻的多年坚冰，恐怕也抵挡不住温度的上升，开始消失。长在海冰背面的海藻丛只能掉进水中，北极地区的整个食物链因此将受到影响。

地球的冰少了，每年的白色就少了，这意味着反射回太空的太阳能也会减少，因而导致全球变暖进一步加速。北极将失去为地球制冷的能力。

21世纪40年代

下一个重大临界点应该发生在地球急速变暖的几年后。地球北极持续数十年的气候变暖将导致阿拉斯加大部以及加拿大和俄罗斯北部的冻原和森林下面原来封冻的永久冻土开始融化。[7]这个趋势远比海

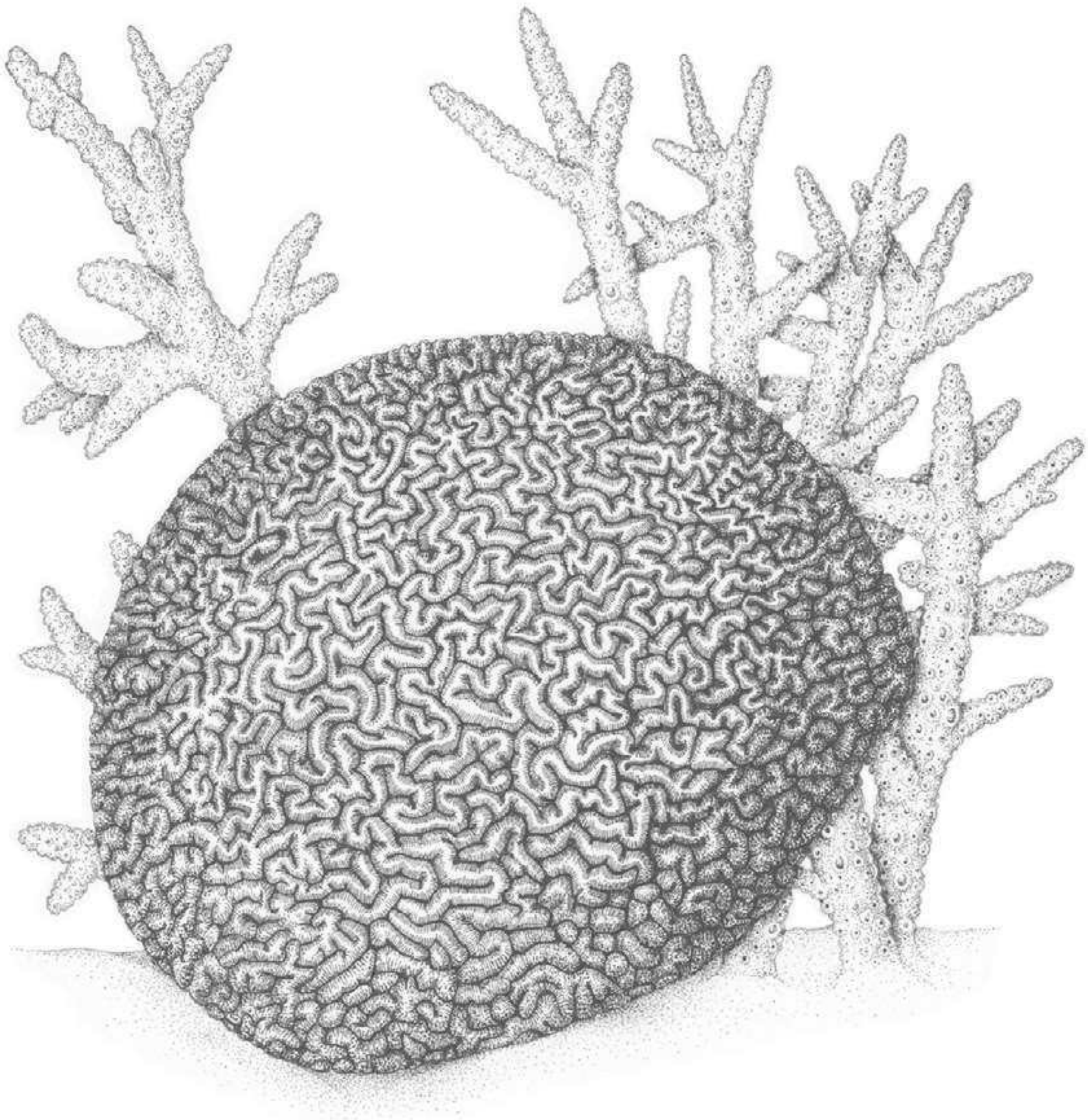
冰面积的缩小更难察知和预测，但它的潜在危险要大得多。整个全新世期间，这些地区的土壤高达80%的成分是冰。地球变暖后，情况就会生变。冻土融化在地面上能够看到的唯一迹象是出现新形成的湖，以及水分流走后北极土地塌陷形成的一个个难看的大坑。但是，到21世纪40年代，冻原的塌陷预计将普遍得多。随着将土壤冻在一起的冰融化消失，不出几年，占北半球陆地面积1/4的近北极地区可能就会变成一个大泥潭。数百万立方米融冰后的稀泥流向低处，将引发大规模泥石流和大洪水。数百条河流将改道，数千个小湖泊的水会流干。离海岸较近的湖水会倾入海中，将混杂着大量泥沙的淡水注入大海。当地的野生动植物将遭到灭顶之灾，而居住在这个地区的人，包括原住民、渔民、油气公司的雇员、运输和林业部门的工人，都只得离开。然而，地球上每个人都逃不脱冻土融化所产生的关键后果。数千年来，被永久冻土层锁住的碳估计有1.4万亿吨，比过去200年间人类排放的碳多4倍，是大气层现有碳含量的两倍。永久冻土层的融化会连续多年把这些碳逐渐释放出来，打开排放甲烷和二氧化碳的龙头，而我们可能再也无法将其关上。

21世纪50年代

今后30年中发生的任何野火和融冰都会使大气层含碳量来一个大加速。和以往一样，海洋表面的水会吸收大量的碳。二氧化碳入水后形成碳酸，先是在浅海，然后随着洋流的循环到达大洋各处。到21世纪50年代，整个海洋的酸度都会达到引发灾难性衰退的程度。

海洋生态系统中最多种多样的珊瑚礁尤其容易受到酸化增强的损害。[8]珊瑚礁已经因连续多年的白化事件而元气大伤，酸性的增加更使得它们难以修复自己的碳酸钙骨骼。空气变暖，风暴更加猛烈，珊瑚礁很可能被击碎。有人预言，几年之内，地球上90%的珊瑚礁都会被摧毁。

开阔的海洋也容易受到酸化的伤害。作为食物链底层的许多浮游生物物种长着碳酸钙的外壳。海洋的日益酸化会抑制它们的生长繁荣。结果，食物链上端的鱼类也会减少。牡蛎和贻贝的捕捞量将剧减。21世纪50年代可能标志着现存商业化渔业和鱼类养殖业完结的开始。5亿多人的生计将直接受到影响，人类历来就有的一个方便的蛋白质来源将开始从我们的饮食中消失。



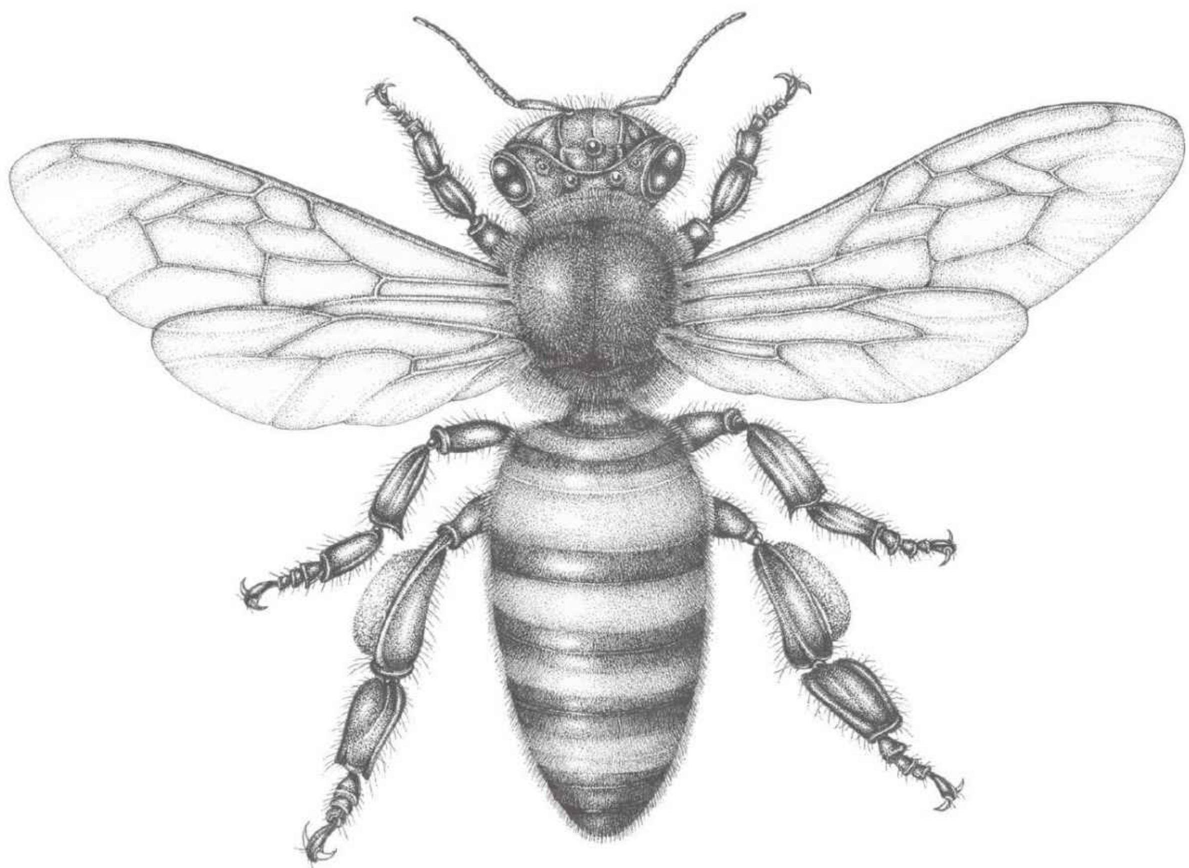
珊瑚：脑珊瑚（学名*Diploria labyrinthiformis*）和鹿角珊瑚（学名*Acropora cervicornis*）——© Lizzie Harper

21世纪80年代

到21世纪80年代，全球陆上粮食生产可能会到达危机关头。[9]在世界上比较富裕的温带地区，连续一个世纪的密集农业生产施用了太

多的化肥，土壤的地力被耗尽，奄奄一息。关键的粮食作物将发生歉收。在世界上较热较穷的地区，全球变暖会带来更高的温度、季风的改变，以及造成庄稼颗粒无收的暴雨和干旱。在世界各地，几百万吨流失的表土会被冲进河流，给下游城镇带来洪涝。

如果仍旧像现在这样大量使用农药，栖息地继续遭到破坏，疾病在蜜蜂等授粉动物中传播不止，那么到21世纪80年代，昆虫物种的损失将会影响到人类粮食作物的3/4。坚果、水果、蔬菜和油料作物如果没有辛勤的昆虫为其授粉，产量必定大减。[10]



蜜蜂的工蜂，学名*Apis mellifera*——© Lizzie Harper

有朝一日又一场大流行病可能会暴发，让已经糟糕的形势雪上加霜。我们刚刚开始明白，新病毒的出现与我们星球的衰亡是相关联

的。据估计，哺乳动物和鸟类身上藏有170万种对人类有潜在危害的病毒。[11]我们越是通过砍伐森林、扩大农地和非法贩卖野生动物来破坏野生世界，又一场大流行病暴发的可能性就越大。

22世纪初

22世纪伊始，也许会发生一场世界范围内的人道主义危机——人类有史以来最大的被迫迁徙。

21世纪期间，由于格陵兰和南极洲冰层的缓慢融化，加上海洋因变暖而逐渐扩大，预计世界各地的海滨城市都会面临海平面上升0.9米的困境。[12]之前的50年，狂风暴雨已经使500个海滨城市的10亿多居民疲于应对；到2100年，海平面可能会上升到足以摧毁港口，使海水倒灌入内陆的程度。[13]鹿特丹、胡志明市、迈阿密和许多其他城市将变得无法防护，因此也就无法保险、无法居住。那些城市原来的居民只得向内地迁移。

但还有一个更大的问题。上述所有事件如若全部成真，我们的星球2100年的温度就将比现在高4摄氏度。1/4的人类可能会生活在平均气温超过29摄氏度的地方，今天只有撒哈拉沙漠每天如此酷热。[14]在这些地方不可能再种田，10亿乡村人口只好外出寻找活路。世界上气候相对温和的地方将人满为患。各国会不可避免地关闭边境，全球各地甚至可能爆发冲突。

在此背景下，第六次大规模灭绝将不可阻挡。

如果一个人出生在今天，那么预计在他的有生之年，我们人类会把我们的星球沿着一条单行道推过一道又一道门去面对不可逆转的变化，让我们永远失去全新世这座伊甸园带来的安全与稳定。在这样的未来中，我们的文明赖以存在的生命世界就会在我们的手中坍塌。

谁也不想这种情况发生。谁也承受不起这种情况发生。但是，在危机四伏的今天，我们该怎么办？

研究地球系统的科学家给出了答案。其实很简单。答案一直就在眼前。地球也许是个密封皿，但并非只有我们生活在地球上！这里还有整个生命世界，它是可以想象到的最奇妙的生命支持系统。它经过数十亿年的确立完善，能够更新并补充食物供应，吸收并再利用废料，减少破坏，给地球带来平衡。地球的稳定性恰恰在生物多样性下降的时候发生动摇，这并非巧合，因为它们二者紧密相关。因此，要恢复我们星球的稳定，就必须恢复被我们消除了的生物多样性。这是走出我们自己造成的这场危机的唯一出路。我们必须重新野化世界！

---

[1] 专门报告地球状态的有两个主要机构。IPCC（气候变化政府间专家小组，Intergovernmental Panel on Climate Change）是关于气候变化现状与预测的全球协商一致意见的最佳信息来源（www.ipcc.ch）。IPBES是有关生物多样性的最佳信息来源（www.ipbes.net）。对临界点概念感兴趣的可以看R.麦克斯威尼（McSweeney,R.）2010年写的《解说：气候变化可能触发的九个“临界点”》（Explainer:Nine“tipping points”that could be triggered by climate change），载于https://www.carbonbrief.org/explainernine-tipping-points-that-could-be-triggered-by-climate-change。

[2] 确切地说，欧盟是1993年成立的。它的前身“欧洲经济共同体”成立于1967年，而欧洲经济共同体又是在1951年成立的“欧洲煤钢共同体”的基础上建立的。——译者注

[3] 要详细了解这项工作及其影响，推荐J.罗克斯特伦和M.克卢姆（Klum,M.）合著的非常好读的《大世界，小星球》（*Big World,Small Planet*），耶鲁大学出版社2015年出版。

[4] IPBES的最新研究（2019年）显示，目前的灭绝率是过去1000万年平均灭绝率的数十倍到数百倍，脊椎动物的平均灭绝率据估计在过去一个世纪中增加了114倍。见https://ipbes.net/global-assessment。

[5] 预言亚马孙雨林很快就会出现森林梢枯的人包括巴西地球系统学家卡洛斯·诺布雷（Carlos Nobre）。诺布雷接受过一次内容丰富的访谈，载于https://e360.yale.edu/features/will-deforestation-and-warming-push-the-amazon-to-a-tipping-point。还有一篇相应的论文：C.A.诺布雷等人于2016年发表的《亚马孙地区的土地使用与气候变化风险，以及对一种新型可持续发展范式的需要》（Land-use and climate change risks in the Amazon and the need of a novel sustainable development paradigm），https://www.pnas.org/content/pnas/113/39/10759.full.pdf。

[6] 关于冰层损失最新数据的最佳信息来源是IPCC在2019年发表的《气候变化中的海洋和冰冻圈特别报告》（*Special Report on the Ocean and Cryosphere in a Changing Climate*），https://www.ipcc.ch/srocc/，和《北极监测与评估计划2019年气候变化信息更新：对2017年北极地区雪、水、冰及多年冻土关键发现的更新》［*Arctic Monitoring and Assessment Programme Climate Change Update 2019:An Update to Key Findings of Snow, Water,Ice and Permafrost in the Arctic(SWIPA)2017*］，https://www.amap.no/documents/doc/amap-climate-change-update-2019/1761。

[7] 要了解有关永久冻土的信息，“全球永久冻土地面网”（Global Terrestrial Network for Permafrost）包括了所有最近的数据，https://gtnp.arcticportal.org/。

[8] 关于白化事件和珊瑚礁损失的一个关键数据来源是美国政府的“NOAA珊瑚礁观察”（NOAA Coral Reef Watch），https://coralreefwatch.noaa.gov。它将卫星数据与地理信息系统相结合，来监测世界各地的海洋状况。若想了解更多详情，我还推荐“全球珊瑚礁监测网”（Global Coral Reef Monitoring Network）的报告：https://gcrmn.net/products/reports/。

[9] 联合国粮食及农业组织经常发表关于全球农业和粮食生产的报告。它的主旨报告包括2015年发布的《世界土壤资源状况》（*Status of the World's Soil Resources*），这份报告阐述了对于现代工业化农业的可持续性的主要关注：http://www.fao.org/3/a-i5199e.pdf。

[10] 世界范围内昆虫的减少已被广泛承认。对于未来昆虫生物多样性损失的各种预测难以做出评估，但弗朗西斯科·桑切斯——巴约（Francisco Sanchez-Bayo）和克里斯·威克胡伊斯（Kris Wyckhuys）在2019年完成了一份重要的、广受尊重的报告；见《全世界昆虫的减少：动因一览》（Worldwide decline of the entomofauna:A review of its drivers），https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006320718313636。也见本书第一部分的注释24。

[11] 在新冠疫情大流行期间，IPBES的一篇特约文章（2020年）阐明了新生病毒和我们对环境的破坏之间的关系；见https://ipbes.net/covid19stimulus。

[12] IPCC是评估气候变化科学的主要国际机构。它2019年的报告《气候变化中的海洋和冰冻圈》包含了对海平面上升的最新预测：https://www.ipcc.ch/srocc/chapter/sum mary-for-policymakers/。

[13] C40城市组织是世界超大型城市组成的致力于应对气候变化的网络。它是一个丰富的信息来源，可借以了解城市地区将如何受到全球变暖的影响，以及负责任的城市正在采取何种行动来应对自己面临的问题。见https://www.c40.org。

[14] 有很多预测未来气候变化影响的模型。预测我们的星球到2100年将升温4摄氏度的模型是在IPCC第五次评估的RCP8场景中提出的，https://www.ipcc.ch/assess ment-report/ar5/。关于1/4世界人口居住的地方平均气温将超过29摄氏度的预测使用的是另一组搭建模型的假设，尽管做出的预测比较极端，但仍被认为是可能的结果。见徐驰等人发表的论文《适合人类生存的气候带的未来》（Future of the human climate niche），载于《美国科学院

院报》2020年5月刊，117（21），11350-11355，https://www.pnas.org/content/early/2020/04/28/1910114117。

未来憧憬 如何重新野化世界

该如何促进野生世界回归，使地球恢复一定的稳定性呢？许多人在苦苦思索，试图找到通往另一个更野化、更稳定的未来的路径，这些人在一个方面不谋而合，都认为我们的征程必须由一种新的理念来引领——实质是回归老的理念。全新世之初，尚未发明农业之时，生活在地球各处的几百万人以狩猎——采集为生。那种生活方式是可持续的，与自然世界保持着平衡。它也是我们的祖先当时的唯一选择。

农业使人有了更多的选择，人与自然的关系也随之发生了变化。我们开始把自然世界视为驯服、压倒和利用的对象。无疑，这种对生命的新态度使我们获得了巨大的收益，但随着时间的流逝，我们失去了平衡，从归属于大自然变为独立于大自然。

如今，我们需要扭转这个变化的方向。可持续的生存又一次成了我们唯一的选择。可是，现在世界人口达到了几十亿。我们不可能，也不会愿意重拾狩猎——采集的生活方式。我们需要找到一种新的可持续的生活方式，使今天的人类世界再次与大自然达成平衡。只有这样，我们造成的生物多样性的损失才能转亏为盈。只有这样，世界才能重新野化、恢复稳定。

在通向可持续未来的征程中，我们已经有了罗盘。我们设计星球界限模型，就是为了不走弯路。它告诉我们，必须减少世界各地的温室气体排放，以立即阻止气候变化，最好是将其扭转；必须停止过度使用化肥；必须停止把荒野变为农地、种植园和其他用地的做法，退耕还野。它还警告我们需要注意其他问题，包括臭氧层、对淡水的使用、化学品和空气污染，以及海洋酸化。如果这些都能得到控制，生物多样性的损失就会放缓、停止，然后开始自我修复。换言之，如果

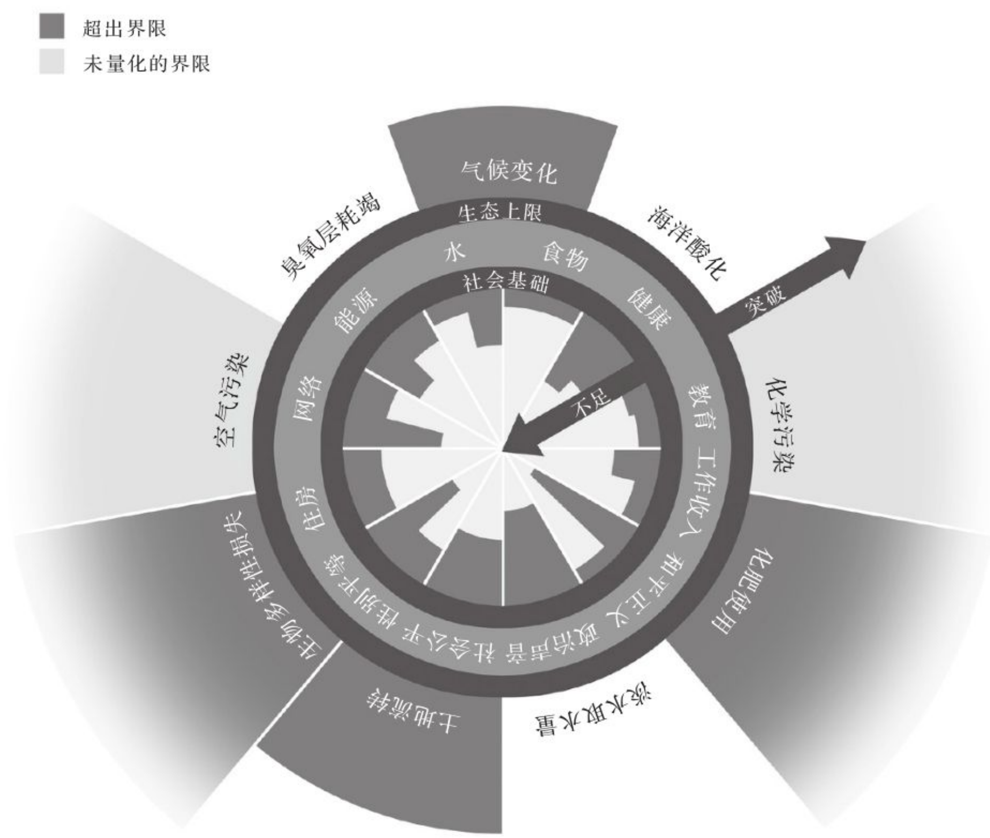
我们用以判断自己行动的首要标准是自然世界的重生，我们就会做出正确的决定。我们这样做不仅是为了大自然，也是为了我们自己，因为大自然在保持地球的稳定。

可是，我们的罗盘缺少一个重要的因素。最近的一次研究估计，人类对生命世界的冲击几乎有一半是由最富有的16%的人造成的。[1] 最富有的人在地球上惯常的生活方式是完全不可持续的。我们在筹划通往可持续未来的路径时，必须处理这个问题。我们必须不仅学会在地球有限资源的范围内生活，还要学会如何更均衡地分享这些资源。

牛津大学经济学家凯特·拉沃斯（Kate Raworth）给星球界限模型加了一个内环，详细说明了这个挑战。新加的内环代表了人类福祉的最起码要求，包括体面住房、医疗服务、清洁饮水、安全食品、能源使用、良好教育、足够收入、政治声音和公平正义。这样，星球界限模型就成了有两套界限的罗盘。模型的外环是生态界限，若想维持一个稳定安全的地球，就绝不能越过这个界限。模型的内环代表着社会基础，若想实现公平公正的世界，就必须努力使所有人达到这个水平以上。这样得出的模型被命名为甜甜圈模型，它代表着一个诱人的前景——人人享有安全正义的未来。[2]

“万物的可持续性”应该成为我们人类的理念，甜甜圈模型应该成为我们前进征程的罗盘。它摆在我们面前的挑战简单而严峻：改善世界各地人民的生活，同时又大大减少对世界的冲击。在试图应对这一巨大挑战时，应该向何处寻求灵感呢？只需看看我们眼前的生命世界即可。一切答案都在那里。

甜甜圈模型



甜甜圈模型——© Meghan Spetch

超越增长执念

我们从大自然那里学到的第一课是关于增长的。我们之所以落到今天的危急状态，就是因为我们总想让世界经济永久增长。但是，在一个有限的世界中，没有任何东西能够永久增长。生命世界的所有组成部分，个体、人口，甚至是栖息地，在增长一段时间后都会进入成熟期。一旦成熟，就会蓬勃发展。蓬勃发展不一定意味着变大。无论是一棵树，还是一个蚂蚁堆、一片珊瑚礁或整个北极生态系统，只要

能够达到成熟阶段，都可以生存很长时间。它们在生长过程中一旦到达某个点，就会在那个位置上充分利用一切资源，但其方式是可持续的。它们通过对数生长期的成倍增长发展到顶峰，然后到达高度发展的平稳期。它们与外部生命世界的互动方式使得这种平稳期能够永远持续下去。

到达高度发展平稳期的野生群落并非不发生变化。亚马孙雨林有几千万年的悠久历史，[3]其间它在地球上这个条件最好的地方欣欣向荣，繁茂生长。直到不久以前，它那茂密参天的树木覆盖的面积基本上没有改变过。它接受的阳光雨露和它土壤里的营养水平始终大致维持同样的水平。但是，生活在亚马孙雨林里的各个物种却经历了大变化。哪一年都有赢家和输家，正如体育联赛里球队的排名有升有降，或股票的价格有起有伏。总有种群处于上升地位，繁衍扩张入一个地区，压制另一个种群；一棵树倒下后，总有别的树在原地长起来。有新来的，也有凋零的。有些新来者也许有创新的法子，能给其他物种带来更多的机会，例如，一种新的蝙蝠也许会起到给夜间开花的植物授粉的作用。反之，物种消失的同时也会减少森林其他方面的机会。亚马孙雨林的物种群体就这样不断地调整、反应、改善，可以继续繁荣数千万年而不必向地球索取更多的原始资源。亚马孙雨林是地球上生物多样性最丰富的地方，是生命最成功的事业，可它不需要净增长。它足够成熟，只要持续就可以了。

目前，人类似乎并不想到达这种成熟的高级平稳期。任何经济学家都可以说明，过去70年里，我们所有的社会、经济和政治机构都在追求同一个大目标——每个国家都想要越来越大的增长，而用以衡量增长的则是国内生产总值这个粗暴的标准。我们社会的组织、企业的希望、从政者的承诺都需要GDP不停地攀升。“大加速”就是这种执念的产物，而生命世界的“大衰退”则是它的后果。在一个有限的星球上，实现永久增长的唯一办法是夺取其他地方的资源。现代的发展看似是奇迹，其实不过是窃取。我在我目击证词的结尾处列出的骇人数据证

明，我们的一切都是直接从生命世界中攫取的。我们攫取资源，却对造成的破坏视而不见。我们砍伐森林来种植大豆，好饲养供我们食用的鸡，但此举导致的物种损失没人负责。我们购买并丢弃的塑料水瓶对海洋生态系统造成的冲击没人负责。我们加盖房屋用的煤渣砖需要混凝土，而制造混凝土的过程中释放出来的温室气体没人负责。难怪我们对地球造成的各种破坏这么快就开始反噬。

经济学的一个新学科正在试图解决这个难题。环境经济学家聚焦于建设可持续的经济。他们力图改变制度，使世界各地的市场既增加利润，也造福人民，还对我们的星球有利。他们称其为3P[4]。许多环境经济学家对他们所谓的绿色增长寄予厚望，那是一种对环境没有负面影响的增长。达成绿色增长的方法既包括提高产品能效，将对环境冲击大的肮脏活动变为对环境冲击小或无冲击的清洁活动，也包括推动数字经济的增长，而数字经济如果以可再生能源为动力，就可称为低冲击部门。绿色增长的倡导者指出，历史上不同时期的创新浪潮给人类带来了革命性的机会。首先是18世纪发现了水动力，用它来驱动机器，极大地提高了生产率。然后人类采用了化石燃料和蒸汽动力，不仅导致了制造业的工业革命，而且带来了铁路和航运，最后还带来能把人和货物快速送往全球各地的飞机。20世纪早期的电气化催生了电信；20世纪50年代的太空时代引领了西方消费的繁荣期；数字革命开启了互联网时代，使数百种智能装置走入千家万户——它们代表的是第三波、第四波和第五波浪潮。所有这些创新浪潮都给世界带来了剧变，造成了工商业的繁荣兴旺。许多环境经济学家寄希望于第六波创新浪潮——可持续性革命，并期盼它尽快到来。它将带来一个新秩序，发明者和企业家将因为其设计和提供的产品和服务能减轻对地球的破坏而获利丰厚。当然，这类产品和服务已经开始出现，如低能耗灯泡、廉价的太阳能、口感像肉的植物汉堡、可持续的投资。人们希望，面对我们星球巨大而紧迫的“大衰退”，政治家和工商界领袖能停止补贴破坏环境的产业，迅速转向可持续的生产方法。只有这种得人心、明事理的方法才能维持增长，至少可以维持一段时间。

可是说到底，绿色增长仍然是增长。人类到底能不能从增长期转向成熟期，然后稳定下来？第六次创新浪潮过后，人类能不能变得和亚马孙雨林一样，实现可持续的长期繁荣与进步，却不再扩大？有些人盼望未来全世界的人都摆脱增长成瘾，不再把GDP作为全部标准和终极目标，而是聚焦于包括所有3P在内的新的可持续的衡量标准。“幸福星球指数”（Happy PlanetIndex）就是为此而设计的。它将一国的生态足迹同预期寿命、平均幸福水平和平等程度这些人类福祉的要素结合在一起。如果用这个指数来给各国排名，得出的结果与仅凭GDP排名完全不同。2016年，哥斯达黎加和墨西哥登顶，它们的平均幸福指数高于美国和英国，但生态足迹只有美英的一个零头。“幸福星球指数”当然并非完全准确。因为它是综合指数，所以，如果生态足迹得分低，但福祉得分非常高，仍然有可能在排名榜上居于高位，挪威就是这种情况。像孟加拉国这样的国家排名也可能靠前，因为它虽然福祉较差，但生态足迹很浅。然而，一些国家已经在认真考虑用“幸福星球指数”和其他类似的标准来替代GDP。这类新标准正在引发一场更加广泛的辩论，题目是：人类在地球上的一切努力要达到的总目标是什么。[5]

2019年，新西兰迈出了勇敢的一步，正式放弃以GDP作为衡量经济成果的首要标准。它没有采纳任何已有的替代标准，而是根据本国最紧迫的关注创造了自己的指数。所有3P——利润、人民和星球——都包括在内。通过这项举措，杰辛达·阿德恩（Jacinda Ardern）总理一举把整个国家的优先关注对象从单纯的增长转向了能更准确地反映今天我们许多人关注和希冀的东西。2020年2月新冠疫情来袭改变了政府的议程，也许使得阿德恩的决定更加顺理成章。她在没有出现任何新冠死亡病例之前就封锁了国家，而其他国家仍在犹豫不决，也许它们害怕封锁会影响经济。到夏初时节，新西兰的新发新冠确诊病例寥寥无几，人们因而得以回到工作岗位，并开始自由社交。

新西兰也许能起到指路灯的作用。其他国家的调查显示，世界各国人民现在都非常希望本国政府优先考虑人民和地球的利益，不再一味追求利润。这表示各国选民和消费者可能会欣然接受一个可持续的世界，最终实现凯特·拉沃斯所谓的增长——中立的世界。为了实现人民的繁荣与幸福，为了对我们的星球有益无害，每个国家都要走过一段艰难历程。从不可持续的增长中受了益的富国面临着在大幅减少生态足迹的同时维持高生活水平的艰巨任务。较穷国家的挑战则截然不同，它们要将生活标准提高到前所未有的水平，同时又要确保生态足迹可以持续。从这个角度来看，所有国家都是重任在肩的发展中国家，都需要转向绿色增长，加入可持续革命。

人类尚未成熟。我们恰似亚马孙雨林中一棵急切地抢占空地的小树，迄今为止将一切精力都放在增长上面。但是，环境经济学家认为，我们现在必须遏制增长的热情，更加平均地分配资源，开始准备做一株成熟的遮阴大树。只有到那个时候，我们才能沐浴在快速发展为我们赢来的阳光下，享受持久的、有意义的生活。

转向清洁能源

生命世界基本上靠太阳能驱动。地球上的植物和海里的浮游植物群落及海藻一起，每天捕捉3万亿千瓦时的太阳能，是我们用电量的近20倍。它们直接从阳光中吸收太阳能，把太阳能储存在碳基有机分子内部，而碳是它们从空气中吸收的二氧化碳转化而来的。它们在建立有机分子的过程中，把氧气作为废料排出。这个过程就是光合作用。植物的整个生命周期都靠光合作用提供能源，从生长枝茎主干到为了繁衍后代产生种子，结出果实诱使动物把种子带去别处，再到储存营养用于备荒。

各种动物，包括我们自己，花很多时间从植物的这一努力中分一杯羹。我们吃植物的果实，吸出里面的糖汁，或咀嚼植物叶子和根茎的柔软部分。我们和许多别的动物也吃食草动物的肉，因而获得二手

的太阳能。甚至有一些微生物，比如真菌和细菌，是靠慢慢将动物的尸体化为液体，从中吸收宝贵的有机分子来维持生命的。我们中间的任何一个，无论是高级的动物、植物，还是海藻、浮游植物群落、真菌、细菌，最后都靠分解这些有机分子来获得里面的能量，其间二氧化碳作为副产品释放入大气层，再次由植物在光合作用中加以利用。

35亿年来，太阳能的捕捉和分配及其造成的大气层和生命世界之间的碳循环对于地球上生命的活动具有中心意义。那段时间内，各种森林、湿地、沼泽、野草和野花给当时的生命世界带来能量。它们死后，体内的碳经由分解过程回归大气层。但是，有的时候分解未能发生。大约3亿年前，生长在广阔沼泽地里的植物死亡后，慢慢被不断聚集的沉积物埋在下面，变成了煤炭。在数亿年的漫长过程中，海洋和死水湖里茂密的浮游生物和水藻有时也被埋在地下深处，变成了石油和可燃气。

大约200年前，我们开始挖掘这些富含能量的遗存，用它们做燃料，将它们所含的大量的碳以二氧化碳的形式释放到大气中。我们对这种化石燃料所含能量的利用日趋娴熟。今天，我们的房屋用它取暖，汽车靠它驱动，工厂以它作为能源，必要时甚至用它来熔化钢铁。远古时代数千亿天的阳光的积累助推了我们的“大加速”。但在这一过程中，我们在短短几十年中就把积累了千百万年的碳释放回了大气层。

这是我们做过的深具潜在灾难性的事情。通过向大气层排放过多的碳，我们成倍地加剧了温室效应，启动了海洋的酸化。事实上，我们正在复制导致了二叠纪末期史上最大规模生物灭绝的气候变化。然而，我们造成的变化快得多。

我们突然发现，自身处境极为不妙。现在我们别无选择，只能改变人类活动使用能源的方式。然而时不我待。2019年全球的能源使用中，化石燃料占了85%。[6]水力发电是低碳能源，但仅限于某些地方

可用，而且会造成重大环境破坏；它在全球能源中占比不到7%。核能也是低碳能源，当然也并非没有风险；它的占比只有4%多一点。我们应该使用取之不尽用之不竭的自然能源，如太阳能、风能、波浪能、潮汐能和地壳深处的热能，然而这些所谓的可再生能源才占全球能源使用的4%。需要从化石燃料转向清洁能源的时间只剩下不到10年。比起前工业化时期，我们已经使全球温度升高了1摄氏度。如果我们想把温度的升高控制在1.5摄氏度，就必须限制排放到大气层的碳，这个限制就是我们的碳预算。按照目前的排放速度，在这个十年结束之前碳预算就将用光。[7]

对化石燃料毫无节制的使用给我们带来了有史以来最大最紧迫的挑战。如果我们真能以必要的闪电般速度过渡到可再生能源，后人将对我们这一代人永怀感激，因为我们的的确确是真正懂得问题所在的第一代，又是有机会做出纠正的最后一代。通往无碳能源世界的征途崎岖难行，今后几十年对所有人来说都充满巨大的挑战。但是，许多努力解决这一难题的人都相信，我们有可能取得成功。我们人类最重要、最惊人的特征就是能够解决问题。我们在历史上曾走过许多引发巨大社会变革的艰难历程，我们仍然有这个能力。

进步的第一个障碍已经被基本克服，那就是找到切实可行的替代品。现在，能源部门已经很好地把握了利用太阳能、风能、水能和地球深处的热能来发电的方法。仍有一些问题尚未解决。储电是其中一个。电池技术发展得仍然不够。可再生能源的效率也不足以完全担负起运输、制热和制冷的任务。在这种情况下，只能采用临时的解决办法来弥补不足、绕过问题。有时，这类弥补办法会带来“缩减项目”（Project Drawdown）组织[8]的保罗·霍肯（Paul Hawken）所说的“遗憾”。为了弥补眼下的不足，很可能需要使用核能和大规模水力发电，还需要长期使用同为化石燃料，但排放的碳远少于煤和石油的天然气。这些能源都有令人遗憾之处。我们可以发展生物能源的解决办法，用农产品作为能源，但那也有遗憾，因为会占用大片土地。在交

通运输用的燃料方面，氢电池和用植物及海藻的油制造的可持续生物燃料可能会和电动车一起，成为公路、铁路和船舶运输的能源结构中永久的组成部分。大多数专家都认为空中运输是最难解决的问题。现在正在发展混合动力型、纯电动型和氢动力型的飞机，但在这类飞机的数量达到足够规模，成为可行的选项之前，航空公司正计划提高票价来抵消碳排放。我们必须努力确保所有这些暂时性措施实施的时间越短越好。离我们把碳预算完全用尽已经为时不远，继续使用化石燃料必然要求我们在其他地方更快更多地减少碳排放。

第二个潜在的障碍是成本，但这个问题也在逐渐消失。太阳能和风能的加速发展已经把可再生能源发电每千瓦的价格降到了低于煤电、水电和核电的水平，接近天然气和石油发电的价格。此外，可再生能源的收集比其他能源便宜得多。据估计，可再生能源占主导地位的能源部门30年内能节省数万亿美元的运行费用。许多评论家认为，可再生能源单凭越来越便宜这一条就能迅速取代化石燃料。但是，他们可能低估了第三个障碍的难度。

也许我们面临的最难以逾越的障碍是可以称为既得利益的抽象力量。对于在现状中有既得利益的任何一方来说，改变都是威胁。目前，世界上10个最大的公司中，石油和天然气公司占了6个。其中3个是国有公司，而在6个油气公司以外的4个公司中有两个是运输公司。当然，这些公司远非唯一依靠化石燃料的公司。几乎每个大公司和每个国家的政府使用和分配的能源都大多是化石燃料。大部分重工业都使用化石燃料来加热或冷却生产线上的产品。大多数大银行和养老基金都对化石燃料倾注了大量投资，而化石燃料恰恰威胁着我们为之储蓄的未来。要给如此根深蒂固的制度带来改变，需要采取若干经过仔细斟酌的步骤。从事能源转换分析的人士预言，银行、养老基金和政府为了避免巨大亏损，将脱手越来越多的煤炭和石油股票。会有呼声要求从政者把目前用来补贴化石燃料部门的数千亿美元转而用于推动

可再生能源发展。地方政府已经开始从自家发电的住户那里高价购买他们的盈余电力，并帮助社区构建自己的可再生能源发电的微电网。

今天难以看清的其他趋势可能也会大大加速脱离化石燃料的努力。一些分析家预言，自动驾驶汽车的面世将带来交通运输部门的革命。[9]他们估计，不出几年，城市居民就会放弃拥有汽车，只在需要的时候叫车。那些车都是电动车，自己会用清洁能源充电，可以由汽车制造商直接管理，这样可以鼓励整个汽车产业提高效率和可靠性。

人们普遍承认，结束对化石燃料依赖的最有力的刺激手段是对碳排放制定全球性的高代价——征收碳税来惩罚所有的排放者。瑞典政府在20世纪90年代引进了这个税目，促使许多经济部门大量弃用化石燃料。斯德哥尔摩应变中心（Stockholm Resilience Centre）[10]提出，从每排放1吨二氧化碳征收50美元起，之后逐步加价，这足以刺激从肮脏能源向清洁能源技术的迅速转变，促使仍然依靠化石燃料的行业大力提高效率，并鼓励最聪明的头脑去寻求降低排放的新技术、新方法。这样做的时候，应注意保护社会中最贫穷的人，但研究表明，这是完全可以做到的。[11]简言之，碳税会大大加快我们需要的可持续革命。

随着新的、清洁的无碳世界逐渐形成，各地人民将开始感受到靠可再生能源驱动的社会的好处。噪声会减少。空气和水会更加干净。我们会开始纳闷，对每年数百万人由于恶劣的空气质量而过早死亡这个问题，自己为什么忍受了这么久。较穷的国家如果还有森林和草原，可以把自己的碳信用额卖给仍在依靠化石燃料的国家。穷国在设计自己的发展蓝图时，可以纳入可再生能源和低排放生活的概念。也许有一天，它们的智能清洁城市将成为地球上最宜居的地方，能吸引每一代人中最出类拔萃的精英前来居住。

这是白日做梦吗？不一定。至少3个国家，冰岛、阿尔巴尼亚和巴拉圭，已经完全不用化石燃料发电了。另外8个国家发电使用的能源

中，煤炭、石油和天然气只占不到10%。这些国家中有5个是非洲国家，另外3个来自拉丁美洲。能源转换和整个可持续革命给迅速发展的国家提供了一个非凡的机会，使它们能够另辟蹊径，弯道超车，走到许多西方国家前面。

摩洛哥是拥抱可持续革命的范例。世纪之交时，它的能源几乎全部依赖进口的石油和天然气。今天，它国内用电需求的40%都依靠本国的可再生能源电站网，包括世界上最大的太阳能电站。它在带头探索一种希望很大、相对便宜的储电方式，即熔盐技术；这种技术用普通的盐来保存太阳的热能，可以保存好多个小时，这样就可以通宵使用太阳能。摩洛哥位于撒哈拉沙漠边缘，有一条与南部欧洲直接相连的电缆。有朝一日，它可能会成为太阳能的净出口国。对一个没有化石燃料的国家来说，这是一张通往更加繁荣的世界的车票。



从空中俯瞰摩洛哥瓦尔扎扎特附近努尔一号聚光太阳能（CSP）电厂的太阳能反射镜
——© Fadel Senna/Getty

历史表明，只要鼓励方法对头，短时间内即可引发深远的改变。有迹象显示，化石燃料领域已经开始出现这种改变。在全球范围内，煤炭使用在2013年达到了高峰。投资者的撤离使煤炭产业陷入了危机。石油高峰预计将在今后几年内到来，与新冠疫情爆发相关的石油

价格暴跌甚至可能会让石油高峰提前到来。我们也许还有机会创造奇迹，在21世纪中期建成一个清洁能源的世界。

还有一点使我们有理由在这方面抱有希望，那就是在我们推广清洁能源的同时，作为拯救地球的弥补办法，我们可以主动把释放到空气中的一部分碳捕捉回来锁住，使其不再造成损害。碳捕集与封存对于需要争取更多时间来逐渐淘汰化石燃料的政治家和企业界领导人来说，不啻天赐大礼。可以用滤网拦住化石燃料发电站释出的一部分碳；可以用装着扇叶的高塔直接从空气中收集碳；可以在生物能源发电站消化能源作物的同时收集温室气体；可以用专门的设施把碳用气泵打入岩石深处并牢牢锁住，使之不再为害。有些地球工程师提出了一些探索性的主意，包括对快速增殖的细菌和海藻群落予以利用，向海洋里加铁来给其“施肥”，用泵将二氧化碳打入海底深处，以及借助大气层上层的尘埃来遮挡阳光。有些想法理论上也许可行，有几个也许能实际应用，但迄今为止，我们对这些想法的了解极为不足，而且它们还可能产生无法预见的负面后果。

如果不仅关心气候变化，而且关注生物多样性损失，就会清楚地知道，有一个好得多的捕集碳的办法，那就是重新野化世界。这个办法能从空气中吸收巨量的碳，将其锁在不断扩大的自然荒野之中。若是与全球减排并举，这个基于自然的解决办法将成为终极的双赢之法，一举实现封存碳和增加生物多样性的双重目标。在许多栖息地做的研究表明，生态系统的生物多样性越丰富，捕集并封存碳的能力就越强。[12]基于自然的碳捕集应该成为各国政府、基金管理人和企业的投资方向。我们所有的减排努力都应并入一场由全球出资、靠各国支持的重振野生世界的运动。地球的每一个栖息地都要大力开展这一运动，在阻止气候变化的同时防止第六次大灭绝。有些成果最快只需几年就可实现，最为壮观的将表现在野生世界最广大的疆域之中。

重新野化大海

海洋覆盖着地球表面的2/3。它的深邃意味着它包含的栖息空间所占的比例甚至更大。所以，在我们重新野化世界的革命中，海洋起着特殊的作用。帮助海洋世界恢复，可以一举三得，而且都是紧急大事——捕集碳、增加生物多样性和为我们自己提供更多食物。这方面的努力要从目前给海洋造成最大伤害的产业——渔业——着手。

渔业是世界上最大的野生动物捕获业，这意味着如果方式正确，它是可以持续的，因为这里面的利益是相互的：海洋环境越健康，生物多样性越多，鱼就越多，我们的食物也就越多。那么，为什么现在不行了呢？我们在一些海域对一些鱼类捕捞过度。我们浪费太多。我们使用粗暴的捕捞技术，损害了生态系统。最具破坏性的是，我们的捕鱼船无处不到。浩渺的海洋已经没有一处鱼儿的藏身之地了。以卡勒姆·罗伯茨教授为代表的海洋生物学家解释说，如果我们以海洋科学已知的信息为指导来采取全球行动，所有这些问题都能解决。

首先，应该在所有沿岸海域建立一连串禁渔区，形成网络。目前，世界各地成立了1.7万多个海洋保护区。但是，它们只占海洋面积的不到7%，而且许多海洋保护区仍然允许特定类型的捕捞活动。[13]鱼类的繁殖方式决定了海洋的相当一部分地区绝对不允许捕鱼。禁渔区使鱼能够活的时间更长，身体长得更大。鱼身体大，产的卵就多。生出的小鱼会扩散到邻近允许捕捞的水域去。从热带到北极，严格的海洋保护区周围都显现出了这种溢出效应。最初限制捕鱼时，渔民一般都会有抵触，但是不出几年，他们就能感受到这样做的好处。

卡波普尔莫（Cabo Pulmo）海洋保护区位于墨西哥加利福尼亚半岛（Baja California）顶端。20世纪90年代，这片海洋的过度捕捞十分严重，渔民们万般无奈，只得同意了海洋科学家的建议，把沿岸7000公顷的海域定为禁渔区。当地人说，1995年成立海洋保护区之后那几年是日子最难过的几年。以捕鱼为生的各家各户在邻近水域几乎打不到鱼，只能靠墨西哥政府发放的食品券勉强过活。渔民们眼看着海洋

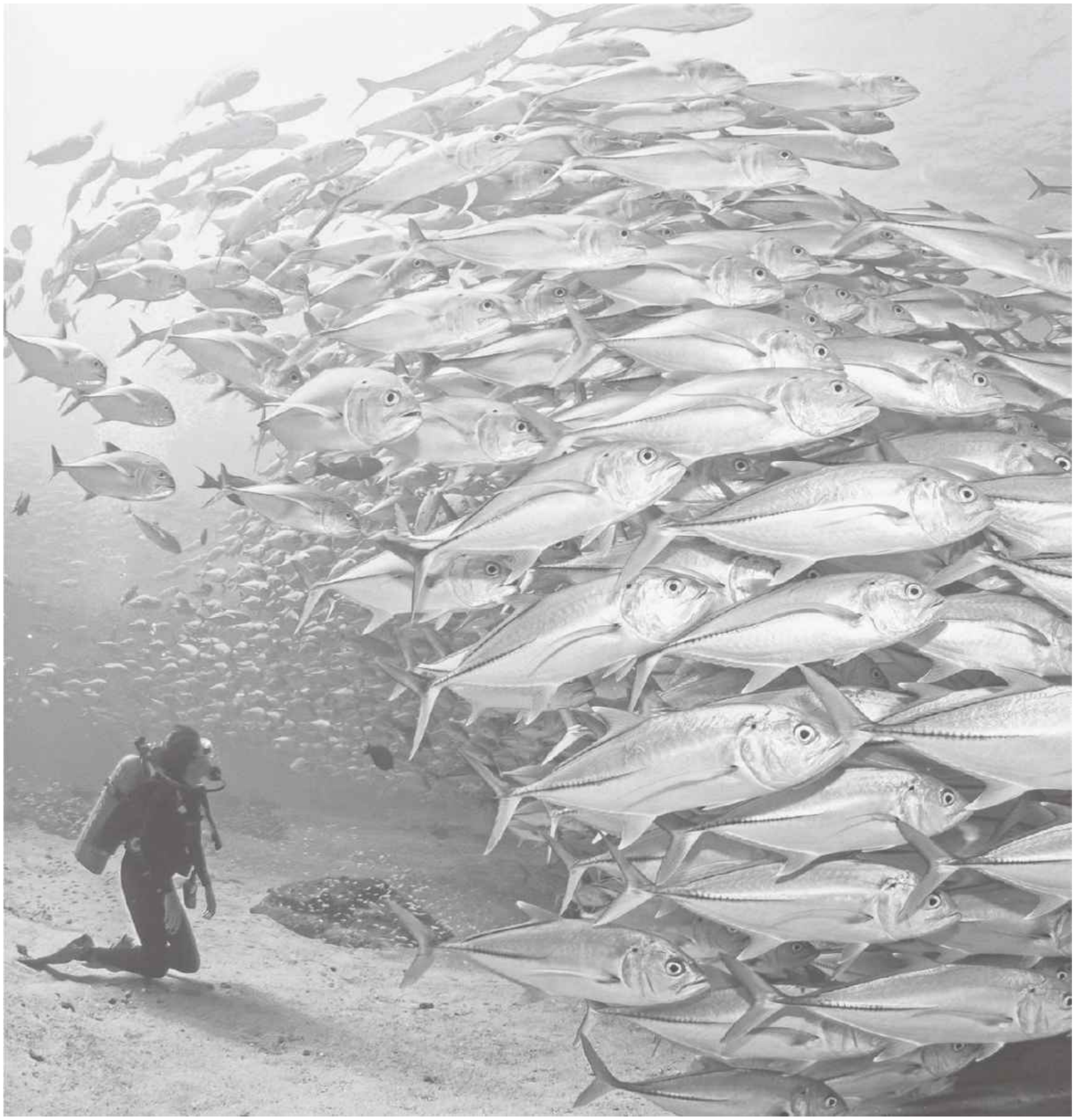
保护区里面的鱼群越长越大，经常禁不住想违反禁渔令。全靠着对海洋科学家的信任，他们才咬牙坚持下来。到第十年的时候，鲨鱼回到了卡波普尔莫。年纪大的渔民记得自己小时候看到过鲨鱼，知道它们的到来标志着海洋在恢复。仅仅15年后，禁渔区内的海洋生物就增加了4倍多，达到了与从未经过捕捞的礁盘相似的水平，鱼群也开始向邻近水域扩散。渔民们几十年都没有打到过这么多的鱼了，而且，他们家门口成了旅游点。卡波普尔莫的男男女女有了新的收入来源——开办潜水用品店、民宿和餐馆。[14]

海洋保护区的模式之所以成功，是因为它阻止了我们去做根本不该做的事——造成相当于海洋本金的核心鱼类的减少。在合法捕鱼区域内设立禁渔区等于只取利息。任何金融家都能告诉你，这是合理的、可持续的办法。禁渔区增加了所有鱼类种群的数量，于是本金越来越多，利息自然也就越来越多，表现为网中鱼的增多。渔船更容易捕到鱼，减少了在海上耗费的化石燃料，也减少了误捕。风高浪急时可以待在岸上，不必非得出海。设计合理、管理有效的海洋保护区能够带来捕鱼与海洋之间新的、健康的关系。据估计，如果我们把海洋划出1/3作为禁渔区，就足以使鱼类种群休养恢复，长久地为我们提供食用鱼。

建立海洋保护区最合适的地方是适宜海洋动物繁殖的地方，也可以说是海洋的育婴室，包括岩石礁和珊瑚礁、水下海山、海带丛、红树丛、浒苔场和盐沼。应该让这些地方周围水中的生物尽情生长，捕鱼只应去邻近的海域。海洋保护区也必然是帮助我们实现另一个大目标——碳捕集——的最佳场所。盐沼、红树丛和浒苔场即使在目前这种严重受损的状态中，还能从空气中吸收我们所有的交通运输造成的碳排放的一半左右。[15]这些栖息地一旦在禁渔区内得到保护，捕集的碳会更多。

捕鱼的方式也很重要。目前，我们采用的捕鱼方式太一刀切了。需要更聪明的办法。捕鱼的拖网应该有紧急出口，供非目标物种逃生；像金枪鱼这类大型食肉鱼应该用鱼竿和鱼线来钓；耙网采捞会破坏海底，应予禁止。需要时刻监督关键鱼类，也需要自我克制，不要超出可持续的捕鱼量。[16]应该鼓励采用新的区块链方法来追踪鱼从码头到餐盘的轨迹，以确知我们吃的鱼从哪里来，并奖励采用可持续捕鱼法的渔业企业。

归根结底，我们的目的应该是能够永远捕鱼，而不是赚快钱。要尊重这样一个事实：从大海里捕捞的海产是人类的共同资源，应该让所有人都从中获益，特别是依靠鱼作为首要蛋白质来源的大多来自贫穷群体的那10亿人。只取己之所需，而非己之所能，这一理念贯穿于帕劳人民的传统之中。帕劳是个太平洋热带岛国。那里的人民在自己的群岛上生活了4000年，与世界其他地方隔着数百英里的大洋，鱼类的可持续性一直是他们最关注的。世世代代的长老细心监督着礁盘里的捕鱼活动，如果哪种鱼开始减少，他们就迅速采取行动。他们援用古老的“bul”规则，即禁止规则，立即把一块礁盘变为禁渔区，直到邻近水域再次游满了从那块礁盘里来的鱼后才解禁。



墨西哥南下加利福尼亚的卡波普尔莫，潜水者看着一大群大眼鲹（学名六带鲹，*Caranx sexfasciatus*）——© Leonardo Gonzalez/Shutterstock

这个传统现在成了该国渔业政策的核心。四次担任该国总统的小汤米·雷门格绍（Tommy Remengesau Jr.）说自己就是渔民，不过是暂时离职去为政府服务。他眼看着本国人口迅速增加，旅游者纷至沓来，日本、菲律宾和印度尼西亚的商业渔船队驶入帕劳的水域。当对

海洋的需求变得太大的时候，他做了帕劳的任何一位长老都会做的事——禁止捕鱼。一些礁盘完全禁渔，另一些礁盘只许进行损害不大的捕捞。同时，他还宣布季节性禁渔，使受威胁的鱼得以平安繁殖。不过，最令人佩服的是雷门格绍关于帕劳的深海做出的决定。他宣布，帕劳不应该觉得自己有义务保持鱼类出口，而是应该按照本国人民和访客的食用需求确定捕捞量，换言之，回归生存渔业。他大幅减少了商业捕鱼许可证的数目，把帕劳领海的4/5设立为禁渔区，面积相当于一个法国。在余下的1/5海域里，少数几条渔船捕捞的金枪鱼只够所有的帕劳人和旅游者食用。令雷门格绍自豪的是，由于这一措施的溢出效应，帕劳人为邻国送上了一份大礼——源源不断的鱼群。

现在是一个大好机会，可以把这种智慧用于2/3以上的海洋，相当于地球面积的一半。名为公海的国际水域不属于任何人。它们是共同空间，所有国家均可任意在此捕捞，而这正是问题所在。有几个国家决心花数十亿美元补贴本国在公海上捕鱼的船队。即使能捕捞到的鱼太少，已经无利可图，这些国家的船队仍靠着政府补贴在继续捕鱼，说白了就是用公款来掏空公海。这方面最令人失望的是欧盟、美国、韩国和日本，它们完全经受得起停止补贴远洋捕鱼的后果，却依然这样做。有件事令人燃起了希望，就在我撰写本书之时，联合国和世界贸易组织正在制定管理公海的新规则，[17]决心结束发放渔业补贴的有害做法，给深海中遭到过分捕捞的鱼类一定的喘息机会。不过，我们显然可以再进一步。如果把公海全部设定为禁渔区，就能把被我们无休止的捕捞弄得筋疲力尽的大洋变为兴旺丰盛的自然野生世界，那里繁殖的鱼类会更多地进入沿岸海域，而且大洋的生物多样性也会为我们的碳捕集助一臂之力。公海将成为世界上最大的野生动物保护区，这个不属于任何人的地方将变成人人爱护的地方。

但是，要解决目前的问题，只靠这种办法已经不再适合。90%的鱼类要么已经被过度捕捞，要么到了极限。这在过去几年的全球捕捞记录中显示得清清楚楚。20世纪90年代，就在我们拍摄《蓝色星球》的

时候，人类达到了另一个高峰——捕捞高峰。自那以来，全球的年捕捞量一直未能超过8400万吨左右。当然，与此同时，随着世界人口的增加和平均收入的提高，对鱼类的需求稳步增长。到哪里去找更多的鱼呢？人类再次绕过了承载能力的难题。从20世纪90年代中期开始，养鱼，或称水产养殖，开始成倍扩大。1995年，水产养殖生产了1100万吨海鲜。今天，这个数字达到了8200万吨。[18]我们通过养鱼把捕捞量增加了一倍。

我们本来有可能通过水产养殖来做急需做到的事，即减少全球对野生海鲜的需求，但我们迄今采取的工业化养殖手段中有很多是不可持续的。红树丛和浒苔场这类海岸栖息地被清除，腾出地方来建立岸边养殖场。主要养殖品种是鱼、虾和蛤蜊，它们常常挤得密密麻麻，出现疾病是常有的事，结果养殖场不得不使用抗生素和消毒剂，而这些药品又和疾病一道散布到周边的海水中。为了饲养鲑鱼等肉食性鱼类，从海里捕捞上来的饵鱼多达几十万吨，剥夺了野生鱼类的食物；这给海洋造成的破坏和过度捕捞一样糟糕。养殖场产生的大量废水从养殖池流入周边的水中，使浅海养料过剩，造成水华，吸干了沿岸海域的氧气。有些养殖场的水中全是河水带来的毒素，食物中毒的警示时有发生。外来物种经常从养殖场中逃出，把当地脆弱的生态系统搅得大乱。

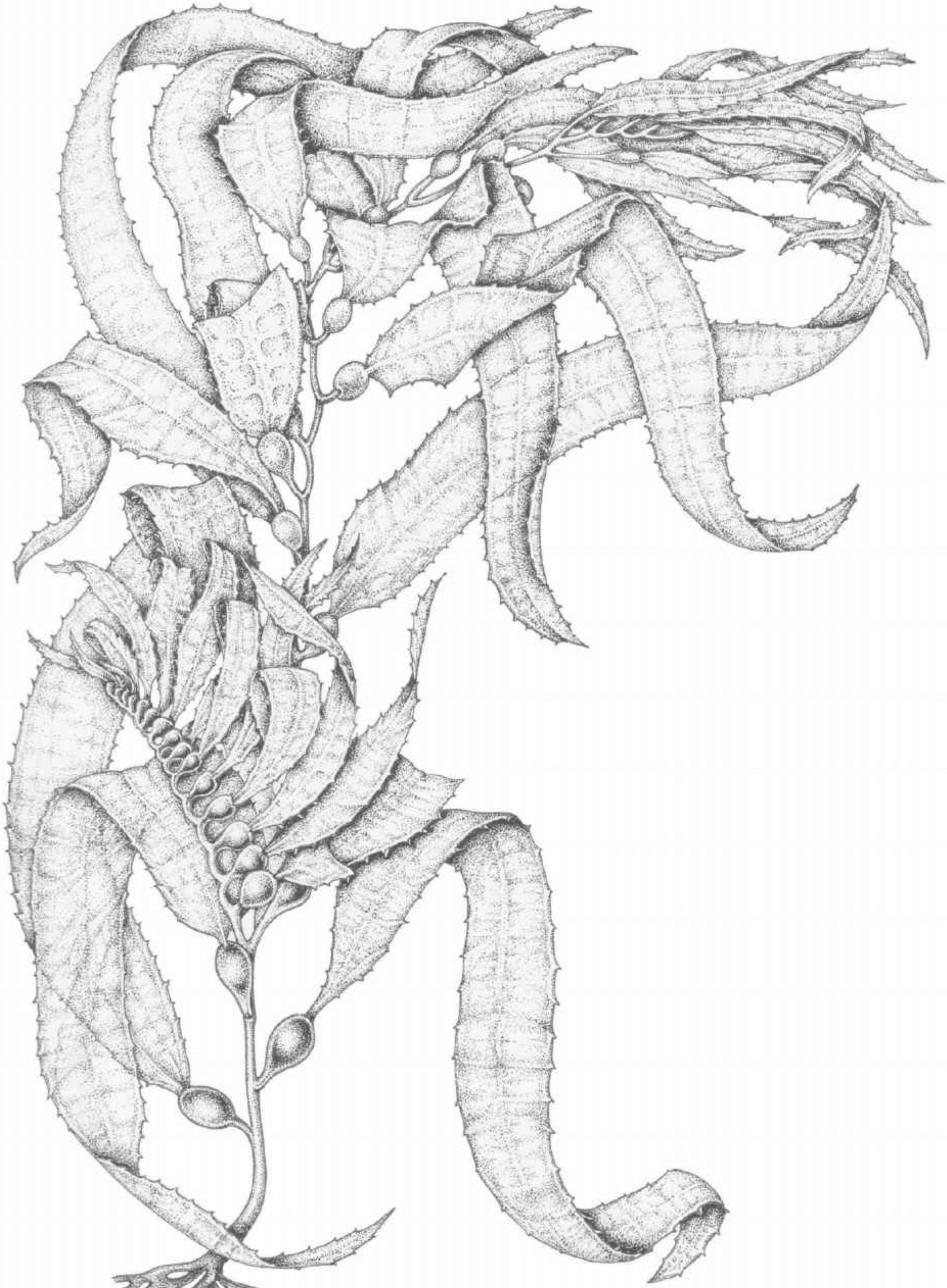
好在今天海洋水产养殖部门有一些最佳做法正在应对这些问题。[19]采取这类做法的养殖者显示了如何能很快实现海产养殖的可持续性。他们在海上分散设置鱼池来冲淡所造成的危害，许多鱼池离岸边数英里远，以利用远处较强的洋流。他们大大降低池中鱼的密度，以减少疾病的发生，还给鱼打疫苗，这样就不必在水中使用抗生素。沿海城市用食物废料养殖数以几十亿计的苍蝇，用它们做成昆虫蛋白质，和用农作物榨的油混在一起制成鱼食喂养食肉鱼类。鱼类养殖场分上下几层，海参和海胆这两种在亚洲很受欢迎的海产养在挂在鱼池下方的笼子里，靠食用从鱼池掉落下来的废料为生。鱼池周边拉着绳

索，上面满是贻贝和蛤蜊以及一丛丛的食用海菜，海面洋流从鱼池中冲走的富余鱼食和废料就是它们的食物。

世界各地的沿海人民都能使用这些可持续的方法增加从海洋中获得的食物和收入，还不会损害当地的环境，这方面的潜力巨大得惊人。不久后，很可能就有海洋养殖户在离你最近的海岸不远处的海上开业。

就连过度捕捞者也可能加入养殖的行列。海带是地球上生长最快的海草，它那宽宽的棕色叶片一天就能长半米。它在海岸边营养丰富的冷水中繁茂生长，形成广阔的水下森林，容纳着种类惊人的各样生物。推开高大坚韧的海带叶片，在海带林里游来游去是一种奇妙异常的体验。你永远不知道拨开挡着面罩的海带后会看到什么！海带林极易遭受海胆的攻击，在我们消灭了海獭等以海胆为食的动物的地方，整片整片的海带林被海胆吃得精光。但是，如果我们出手帮助，水下的海带林就可以恢复，而这对我们自己也十分有益。海带在向上生长的过程中，为无脊椎动物和鱼类提供了居所，关键的是，还会捕集巨量的碳。实验表明，每1吨干海带包含着相当于1吨的二氧化碳。随着海带的长大，我们可以用可持续的方式收获它，用它作为一种新的生物能源。海带和陆上的生物能源作物不同，它恢复生长不会跟我们以及陆地上的野生物种争夺空间。如果在分解海带时结合使用捕集二氧化碳的碳捕集与封存技术，我们就进入了一个新的领域。届时，发电活动实际上反而能够从大气层中去除碳。[20]海带还有其他用途，例如可以供人食用，也可以成为牲畜或鱼的饲料，或者可以用来提取有用的生物化学物质。目前，几个研究团队正在探索大规模海洋林业的可行性，所以我们不久就能知道此事是否有可能进行。有一点是确定无疑的，那就是如果我们停止对海洋的过度开发利用，在收获它的物产的同时让它兴旺发达，海洋就会帮助我们恢复生物多样性，以我们凭一己之力根本不可能达到的速度与规模重建地球的平衡与稳定。更好地管理渔业，精心设计海洋保护区网，支持地方社区以可持续的方式

管理沿岸海域，在世界各地恢复红树丛、浒苔场、盐沼和海带林——这些是实现上述目标的关键因素。



巨藻，学名Macrocystis pyrifera——© Lizzie Harper

让出更多空间

全新世期间，人类不断扩张地盘，将野生动植物的栖息地变为农地，这是地球自有人类以来生物多样性损失的最大直接原因。绝大多数垦荒活动发生在近代。1700年，地球上只有约10亿公顷的农地。今天，农地总面积差一点就到了50亿公顷，相当于北美、南美和澳大利亚的面积总和。[21]这意味着我们现在占据了地球上可居住面积的一半以上。过去的3个世纪里，我们为了获取这额外的40亿公顷的土地，砍倒了季节性森林和雨林，清除了林地和灌木丛，抽干了湿地，围起了草原。这种破坏栖息地的行为不仅是造成生物多样性损失的罪魁祸首，而且至今仍旧是温室气体排放的元凶之一。世界上的陆地植物和土壤加起来，包含的碳比大气层多一到两倍。[22]我们砍倒树木、焚烧森林、抽干湿地、耕种荒原，迄今已经释放了大地在漫长的历史中存储的碳的2/3。消除自然荒野给我们带来了高昂的代价。

现代的工业化农地即使已经成熟，也无法替代野地。人们看到农地，很容易以为那就是自然景观，其实它非常不自然。农地和野生栖息地的运作方式截然不同。野生栖息地经过长期演变实现了自给自足。栖息地里的各种植物合作捕捉并储存生命的一切宝贵要素——水、碳、氮、磷、钾，等等。它们必须自给自足，还要为将来积蓄。慢慢地，它们锁住了碳，结构更加复杂，生物多样性日渐丰富，土壤包含的有机物质也越来越多。

现代的工业化农地则很不一样。它要靠我们来维持。我们给它一切我们认为它需要的东西，去掉一切它不需要的东西。如果土壤贫瘠，我们就施肥，有时甚至多到对土壤中的微生物有毒的地步。如果水不够，我们就从其他地方引水过来，因而减少了自然系统中的水。如果土地上长出了其他植物，我们就用除草剂将其除掉。如果昆虫阻碍了庄稼的生长，我们就用农药将其杀死。庄稼收割后，我们经常砍

掉地上的所有植物，深翻土地，将土壤暴露在空气和阳光中，使它的碳储存挥发殆尽。我们多年在草场上放牧畜群，把草场的储存耗尽，使之精疲力竭。农地靠外来的辅助，它没有为未来积蓄的内在需求。慢慢地，大多数工业化种植的农地会排放碳，其土壤结构会日趋简单，失去生物多样性和有机物质。[23]

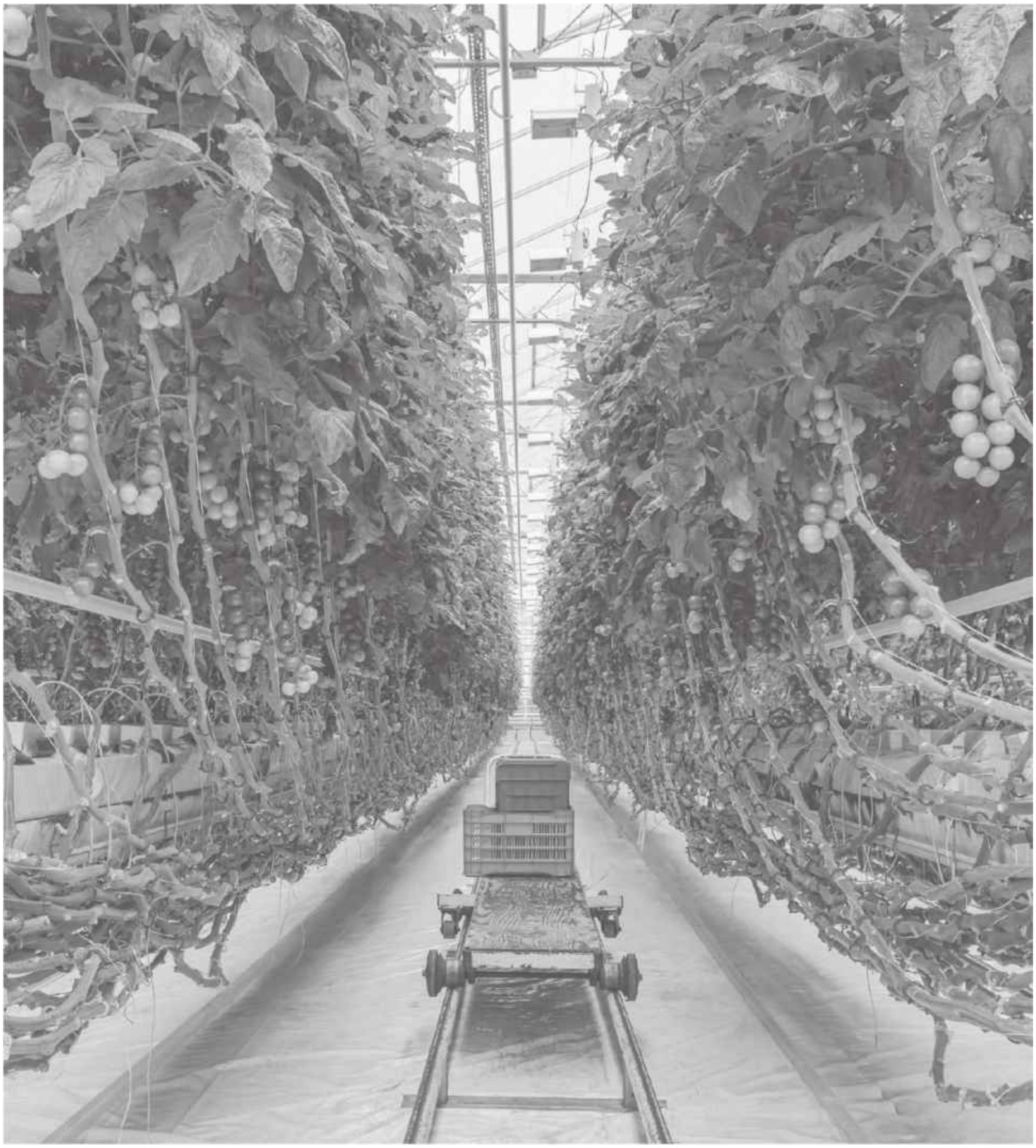
起伏的丘陵上开阔的田地、葡萄园和果园尽管赏心悦目，其实与被它们取代的野地相比是了无生气的环境。事实是，除非我们停止扩大工业化耕种的农地面积，否则无望阻止生物多样性的损失，也不可能维持人类在地球上活动的可持续性。的确，如果要让大自然开始恢复，就必须更进一步，积极主动地减少我们所占土地的比例，把空间还给野生世界。这怎么才能做到呢？人要吃饭，随着人口的增加和生活水平的改善，我们需要的食物只会有增无减。下面会看到，解决严重的食物浪费问题当然会有帮助，但即便如此，按照食品业专家的计算，我们在今后40年中也必须生产比整个全新世历史中收获的全部庄稼还要多的粮食。需要解答的关键问题是：如何少占地，多产粮?

荷兰的一些农夫最有资格回答这个问题，他们做的事情对我们深有启发。荷兰是世界上人口最密集的国家之一。它那不大的国土上散布的农场本来就远远小于许多工业化国家的农场，而且没有扩大的空间。于是，荷兰农民成了使每公顷的产出最大化的专家。这造成了巨大的环境代价，但有些务农家庭在过去80年中做出了改变，可以启发激励全球各地的农业活动。

20世纪50年代，经历了第二次世界大战的荷兰人痛定思痛，特别希望各家都能自给自足，有足够的土地自己种粮食。典型的荷兰农场规模不大，养着几头牲畜，种着一些谷物和一些蔬菜。20世纪70年代，下一代人继承了农场后，采取了工业化方法，转而使用当时越来越普遍的产品，如化肥、温室、农机、农药和除草剂。每个农场专门种植一种或两种作物，各家在提高产量方面迭出奇招。但是，他们的

高生产率靠的是柴油和化学品。至此，他们的做法和世界各地的农业生产方法相差无几。生物多样性、水质和其他的环境指标直线下跌。后来，到了2000年左右，他们的孩子接管了农场，这一代人中的一些先驱者产生了一个新的抱负，要继续增加产量，但也要减少对环境的冲击。新一代年轻农场主建起了风力涡轮机，或挖井利用农场下面的地热资源，用可再生能源给温室大棚供热。他们安装了自动气候控制系统，把大棚里的温度保持在最佳水平，同时又降低了水和热的损耗。他们把大棚顶上流下来的雨水全部收集起来重新使用。他们不是把作物种在土里，而是种在蓄满了富含养料的水的沟槽里，来尽量减少投入和损失。他们弃杀虫剂不用，改为适度释放害虫的天敌，这样他们自家养的蜂群就可以安全地给作物授粉。在敞田中，他们开始测量每平方米的水含量和养料含量，以确保土壤的含水量和健康达到最佳状态。他们学会了利用庄稼收获后留下的秸秆和干叶自己制造肥料，甚至是包装材料。

的粮食。



荷兰温室大棚里悬茎上的番茄正在成熟——© Sergey Bezverhiy/Shutterstock

这些创新、可持续的农场现在是地球上产量最高、破坏最小的粮食生产单位。如果全荷兰以至于全世界所有的农民在劳作时都奉行这些开创性的荷兰家庭农场的理念，我们就能够用更少的土地生产更多的粮食。[24]然而，农业的高科技方法成本很高。它对于把控着世界上

大部分农地的大产粮公司来说也许大有启发，却对小规模农庄和自给小农没有帮助。这样的农民可以采用在世界各地不同情况中经实践证明有效的低科技方法来提高产量、降低环境影响。再生性农业成本不高，但它通过使富含碳的有机物质回到表土中，可以使大多数田地的贫瘠土壤再获生机。[25]采用再生性耕种法的农民不用犁翻土，因为那会将表土暴露在空气中，向大气释放碳。他们也逐渐弃用化肥，因为化肥容易降低土壤的生物多样性，使之无法保持健康。他们在收获之后播种各种“覆盖作物”来保护土壤不直接遭受日照雨淋，并通过其须根将养分引入地下。他们实行轮种，轮换种植多达10种不同的作物，每一种作物需要的土壤养分都各不相同，这样土壤就永远不会过度疲劳。轮种也能减少虫害，因而减少农药的使用。他们甚至可以间种，在同一块地里间隔种植不同的作物，这些不同作物共同起到的作用是增加而不是耗竭土壤的肥力。这些技术最终会使贫瘠的土壤重新焕发活力，完全不再需要化肥，并从空气中捕集碳，将其归于大地。世界各地大约有5亿公顷的土地由于土壤贫瘠而被弃，大多是在比较贫穷的国家。再生性耕种法能够帮助这些土地再次成为丰产田，同时还能锁住大约200亿吨的碳。

现在还有一批农民不是在田地里，而是在已经有了其他用途的空间生产粮食。城市农业是在城市里从事商业化农业生产的做法。城市农业从业者的种植场地可以是屋顶上，也可以是废弃楼宇中、地下、办公室窗台上、城市建筑的外墙下、受污染的厂房旧址的集装箱里，甚至在停车场的上方——这还能为下面停的车遮阴。这些农场通常使用气候控制、节能照明和水培来为作物提供最佳生长条件，把对土壤、水和养料的需求减至最小。城市农场不仅充分利用被浪费的空间，还近在顾客身边，因而大大减少了运输过程中的温室气体排放。

这种方法的大规模应用是垂直农业。各种作物，经常是做沙拉用的蔬菜，一层层摞在一起，用依靠可再生能源发电的LED（发光二极管）灯泡照明，用输料管供应养料。建立垂直农场耗资巨大，但它自

有其优势。它可以将每公顷的收成提高20倍，还不受天气变化的影响，可以成为封闭的环境，做到无除草剂、无农药。现在已经有了几个这样的垂直农业企业，为周边城市的顾客提供用来做沙拉的叶类蔬菜这样用量低、价值高的食材。

***

有了这些农业技术创新带来的成果，我们一定能在世界各地实现粮食产量的增长，同时还能降低排放。但事实是，这些改进，即使加上限制浪费食物的措施，也只能起到一定的作用。研究表明，地球上90亿到110亿人口要真正做到可持续，就必须在做出上述努力的同时改变饮食，尤其是在最发达的国家里。就节约空间、减少排放而言，我们吃什么可能比吃多少更重要。要明白这个道理，还是要向大自然寻求解答。

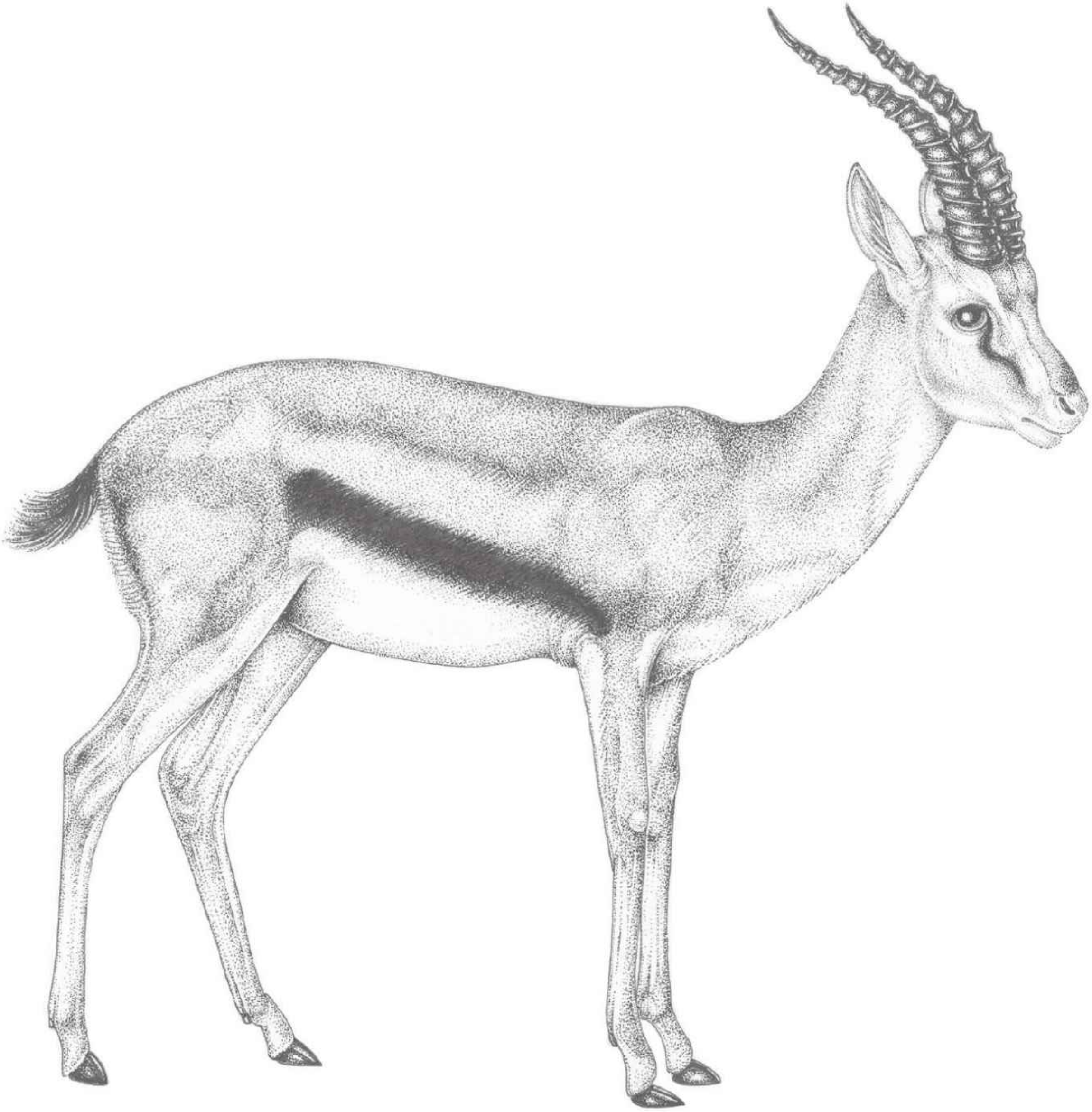
在非洲大平原上，成群的汤姆森瞪羚（汤氏瞪羚）把一天的大部分时间都用在吃草上。为此，它们必须花力气寻找最好的草，啃掉草叶，嚼烂草叶结实的外皮来吸收它内部的营养。它们只吃地上的草叶，留下土里的草根继续生长。它们在消化胃里的草时又会有一部分能量作为热能散发掉，而且草的大部分纤维没有消化就通过它们的肠道化作粪便排出。瞪羚和所有食草动物一样，只能利用它们吃掉的植物从太阳那里吸收的一部分能量。所以，能量从植物到食草动物的转移效率不高，发生了损失。这就是为什么牛和羚羊不得不在一天的大部分时间中不停进食。

食物链上不同等级之间能量的损失也发生在食草动物和食肉动物之间。猎豹是唯一跑得足够快，能抓住一只全力逃命的汤姆森瞪羚的掠食动物。它们一天中大部分时间都在寻找抓住瞪羚的机会。可即使它们看准猎物开始追了，多数情况中也抓不住。好不容易抓住一只瞪羚后，猎豹也只能获得瞪羚从草里吸收的全部能量的一小部分。大部分能量已经被瞪羚自己消耗掉了，因为它要到处找草吃，要和其他瞪

羚互动，还要提防和躲避猎豹。另外，猎豹通常只吃瞪羚的肉，所以储存在瞪羚的骨头、筋和皮毛里面的能量都浪费掉了。

在食物链中每上一级，能量就损失一些，这就解释了野生动物数目的问题。塞伦盖蒂草原上掠食动物与被猎动物的比例是1比100多。大自然的现实限定了大型食肉动物不能太多。

我们人类既非食草动物，也非食肉动物。我们是杂食动物，具有动植物都能消化的身体构造。但是，世界各国人民在富裕起来的过程中，饮食量和饮食平衡开始发生变化。比较富裕的人吃肉逐年增多，而这就是我们对农地不可持续的需求的核心原因。我小的时候，食物相对较贵。我们吃的食物量通常比现在少，吃的肉也绝对比现在少。吃肉算是打牙祭。只是从不久前开始，由于世界富了起来，许多人才每天吃得到肉。肉食生产也实现了工业化，导致了价格的下降。吃肉和许多其他消费一样，在世界上分布并不平均。今天，美国人平均每人每年吃120千克肉。欧洲国家每人每年吃60千克到80千克肉。肯尼亚的人均年吃肉量是16千克，而在印度，很多人出于宗教信仰的原因吃素，肉食的人均年消费量还不到4千克。[26]



汤姆森瞪羚，学名Eudorcas thomsonii——© Lizzie Harper

要为我们的餐桌生产一块肉，需要相当大一片土地。今天，用于生产肉类和乳品的农地占全世界所有农地的80%，也就是50亿公顷中的40亿公顷，相当于北美洲和南美洲加在一起的面积。令人吃惊的是，这片土地很大一部分不是养牲畜用的，而是专门用来种植大豆这样的作物，经常是在一个国家种植，出口到另一个国家去纯粹用作牛、鸡和猪的饲料。所以，人们也许没有认识到牲畜其实到底需要多少空

间。富裕国家的人买的肉也许是本国产的，但喂养动物的一部分饲料可能来自热带国家，那些国家为了种植牲畜饲料，正在摧毁本国的森林和草原。主要是在这些热带国家里，农地仍在扩张，其首要原因就是世界对肉食的胃口越来越大。

所有肉食中，一般来说牛肉的生产造成的破坏最大。我们吃的肉里，牛肉占比大约1/4，却只占我们摄入卡路里的2%，但是，60%的农地是用来养牛的。每生产1千克牛肉比生产1千克猪肉或鸡肉所占的土地多15倍。将来每个人都和今天最富裕国家的人吃同样多的牛肉是根本不可能的事。地球上没有足够的土地生产那么多牛肉。

为了找出什么样的饮食能达到公平、健康、可持续的标准，能做到对人对地球都好，我们已经做了大量的研究。普遍认为，将来我们必须转向主要以植物为基础的饮食，大量减少吃肉，特别是红肉。[27]这不仅能减少所需的农地，减少排放温室气体，也非常有利于健康。研究表示，如果我们从现在开始少吃肉，到2050年，死于心脏病、肥胖症和某些癌症的人数就能减少20%，全世界节省的医疗费用可达1万亿美元。[28]

然而，吃肉和饲养牲畜是许多民族的文化、传统和社会生活的一个重要部分。肉食生产也是世界各地几十万人的生计，在许多地方没有替代产业。我们该如何从目前的状况过渡到基本上靠吃植物生存呢？我认为，这将是今后几十年中需要推动的第二大社会变革。在从生活中去除化石燃料的同时，我们还要减少对肉食和乳制品的依赖。事实上，这个变革已经开始发生了。最近的调查显示，1/3的英国人要么不再吃肉，要么减少了肉类消费，39%的美国人在努力尝试多吃以植物为基础的食物。[29]许多其他国家也出现了类似趋势。的确，我自己就不是在某个时刻痛下决心，而是近些年来逐渐停止了吃肉。我这样做倒没有什么明确的目的，也并不因此而自觉有多高尚，但我惊讶地发现自己并不馋肉。整个食品工业都在忙着想办法适应这个潮流。

最大的快餐连锁店和超市现在都在尝试替代蛋白质。这种食品的外观、口感和滋味都跟肉或乳制品非常相似，但没有动物福利问题，也没有饲养牲畜产生的环境影响。现在，用植物做的替代牛奶、奶油、鸡肉和汉堡的食品很容易找到，有的几可乱真，也含有人体需要的所有营养。这些产品的成分中都有大豆，我们吃它们就是将自己放在了食草动物，而非食肉动物的位置上。这比吃用大豆饲养的动物对环境造成的损害轻得多。

未来的某个时候，清洁肉类将出现在货架上。它们是用真正的动物组织分离出来的独立细胞培养而成的产品。因为清洁肉类生产不涉及饲养牲畜，所以它的效率很高。细胞组织靠喂给它的一种包含各种重要营养素的高级生长剂来生长。制造清洁肉类不需要多少水、电和空间，牵涉的动物福利问题也少得多。

再以后，生物技术可能发展到能使用微生物按需生产几乎任何蛋白质或复杂的有机食品的程度。有些产品的生产可能只需要空气和水，供电则靠可再生能源。

目前，大多数替代蛋白质的生产成本仍居高不下，因为这方面的技术未臻成熟，而且并非所有替代蛋白质都已证明适于人类食用。还有一些替代蛋白质被批加工过度。不过，有人认为，一旦生产替代蛋白质的成本降至生产牛肉、鸡肉、猪肉、乳制品和鱼肉的成本水平，我们的食物供应链就会发生革命。[30]大部分容易替代的食品，如碎牛肉、香肠肉、鸡胸肉和乳制品，可以在几十年内就转用替代蛋白质来生产。即便上等牛排、高级奶酪和腌熏美味等比较专门的食品仍需使用传统方法制作，人类生产食物所需的土地也会少得多，使用的能源和水也会少得多，排放的温室气体也会少得多。替代蛋白质革命可以强力助推我们在地球上实现可持续性的努力。

联合国粮食及农业组织（FAO）估计，单以目前农业效率提高的速度来推算，我们到2040年左右就将达到农业高峰。[31]届时，自从人

类1万年前发明农业以来，我们可能会首次停止侵占地球上更多的空间。通过以可持续的方式大幅增加粮食产量，使土壤退化的土地重新焕发活力，将农业活动扩展到新的空间，减少饮食中肉的比例，以及利用替代蛋白质的效益，我们也许能更进一步，开始逆转对土地的占用。据估计，人类只用现在农地面积的一半，即北美洲大小的地方，就能解决口粮需求。那样就太好了，因为我们迫切需要腾出来的那些土地。我们要在那些土地上竭尽全力增加生物多样性并捕集碳。未来受清洁绿色革命影响最大的是身在其中的农民，他们也将在这场革命中发挥关键作用。

重新野化大地

古时候，欧洲大部分土地上都覆盖着黑压压的密林。一个个小小的新生农业社群分散在欧洲大陆各地。对那时的农夫来说，森林是对头，是他们种田糊口的阻碍，是游荡着精灵和野兽的恐惧之地。他们在夜里给孩子讲童话故事，告诫孩子们千万不要独自走进森林。狼会吃掉他们当晚餐。森林会施魔法迷惑他们，让他们永远回不了家。巫婆会在森林里等着。征服森林的伐木人和猎人被奉为英雄。大林莽里锁着沉睡的公主和空无一人的巍峨城堡，它是永远的恶棍。

农夫们拼了命和森林斗争。他们焚烧砍伐一排排的栗树、榆树、橡树和松树，把森林从河边推上河谷的山坡。他们杀死林中的野兽，砍下兽头挂在墙上做纪念。他们学会了修剪树木，把白蜡树、榛树和柳树劈到根部，令其长成树干细长的树丛，好用来做栅栏、屋椽和床柱。他们的农庄扩大，人口增长了。他们的恐惧消退了。森林被驯服了。

砍伐森林是我们人类干的事。它象征着我们的统治地位。人类进步与森林消失的关系如此紧密，甚至出现了一个体现这种关系的公认模型。森林转型指的是一个国家先砍伐森林，然后森林回归的过程，这个过程往往发生于发展中国家。当人口数量少，并分散为各个自给

型小农业社区的时候，人的力量仅能把森林分割成块。不过，这使得风和光得以进入林地，改变森林的内部环境，影响林中的物种组成。森林被分割得越碎，就越难以维持原有的生态社群。

农夫彼此间交换产品，引入了市场经济，农场变成了企业，田地的数量和规模开始增加。耕地价值迅速上涨，于是人们把目光投向了剩下的森林。大林莽很快被削减为一块块林地和田地间零散的矮树丛。不过，随着时间的推移，农业技术提高了产量，城镇吸引大批乡村人口流向城市，粮食和木材越来越多地从国外进口，结果，对农地的需求减少了。边缘农地首先被弃，森林开始回归。

第二次世界大战打响时，欧洲大部已经进入了这个转型期的森林回归阶段，森林净覆盖面积开始增加。在美国东部，欧洲人到来后森林以异乎寻常的速度飞快减少，但到了20世纪上半叶，也开始了森林回归。从1970年至今，美国西部、中美洲的部分地区和印度、中国、日本的一些地区也进入了森林回归阶段。必须说明，所有这些国家和地区进入森林回归阶段的一个重要原因是，由于全球化，它们越来越多地从不发达国家进口粮食作物和木材。因此，热带地区的森林砍伐至今方兴未艾毫不奇怪。许多热带国家靠着向比较富裕的国家出口牛肉、棕榈油和硬木来赚取收入，它们正在砍伐最深、最密、最天然的森林——热带雨林。那么，应该鼓励它们尽快完成森林转型吗？可惜我们等不起。如果任由热带地区自然完成森林转型，释放到空气中的碳会多到不可承受，许多物种以后就只能在历史书中才看得到；这对整个世界来说不啻大灾难。现在就必须停止世界各地的一切森林砍伐，通过投资和贸易来支持那些尚未砍倒森林的国家在保住森林资源的同时从中获益。

然而，知易行难。保护野生土地和保护野生海洋完全不同。公海不属于任何人。领海由国家所有，政府能够在权衡利弊后做出广泛的决定。但土地是我们居住的地方。它分成数十亿大小不同的地块，被众多不同的商业团体、国家团体、社区团体和私人团体拥有和买卖。

它的价值由市场决定。问题的核心是，今天我们无法为自然荒野及其为全球和当地环境提供的服务计价。在账面上，100公顷热带雨林的价值比不上一个油棕种植园。因此，砍掉野树被认为是划算的。改变这种情况的唯一切实办法是改变价值的含义。

联合国的REDD+方案就是这样一个尝试。[32]它是一种按照世界上硕果仅存的雨林所储存的巨量的碳来为雨林确定合适价值的方法。确定了碳的价值，就有可能使雨林所在国的人民和政府因保持雨林的野生状态而得到报酬，报酬的部分资金来自碳抵消。理论上，REDD+是可行的。然而在实践中，土地所有权和土地价格所涉的各种复杂因素造成了重重困难。原住民抗议说REDD+贬低了森林的价值，使之仅仅成为一种货币符号，还鼓励了一种新形式的殖民主义。赚钱的机会引来了其他国家的所谓碳牛仔，他们随着雨林价值的升高蜂拥而至，争相在雨林里大肆圈地。另一些人担心，如果创立一个可以在热带抵消碳的制度，大型产业会用REDD+作为继续使用化石燃料的申辩理由。

什么东西一值钱，就会引动人的贪心，这是可悲的现实。REDD+目前在南美、非洲和亚洲执行项目的经验表明，人们期待它找到自我改善的方法。我们的确需要REDD+这样的制度。它是一个勇敢的尝试，试图解决大自然的价值被低估这一根本性问题，因此必须坚持下去。我们都本能地明白基本的道理。地球上尚存的森林、雨林、湿地、草原和林地其实是无价的。它们储存的碳一旦释放出来，我们将无法承受。它们为我们提供的环境服务必不可少。它们蕴含的生物多样性我们丢失不起。怎么能将这一切反映在我们的价值体系中呢?

也许我们需要改变货币。仅仅根据大自然捕集和封存的碳量来为大自然定价有一个危险，那就是碳成了我们唯一重视的东西。这过分简化了大自然对人类的价值。更糟的是，它可能会使我们误以为生长迅速的桉树种植园和生物多样的森林具有同等价值。我们可能会决定

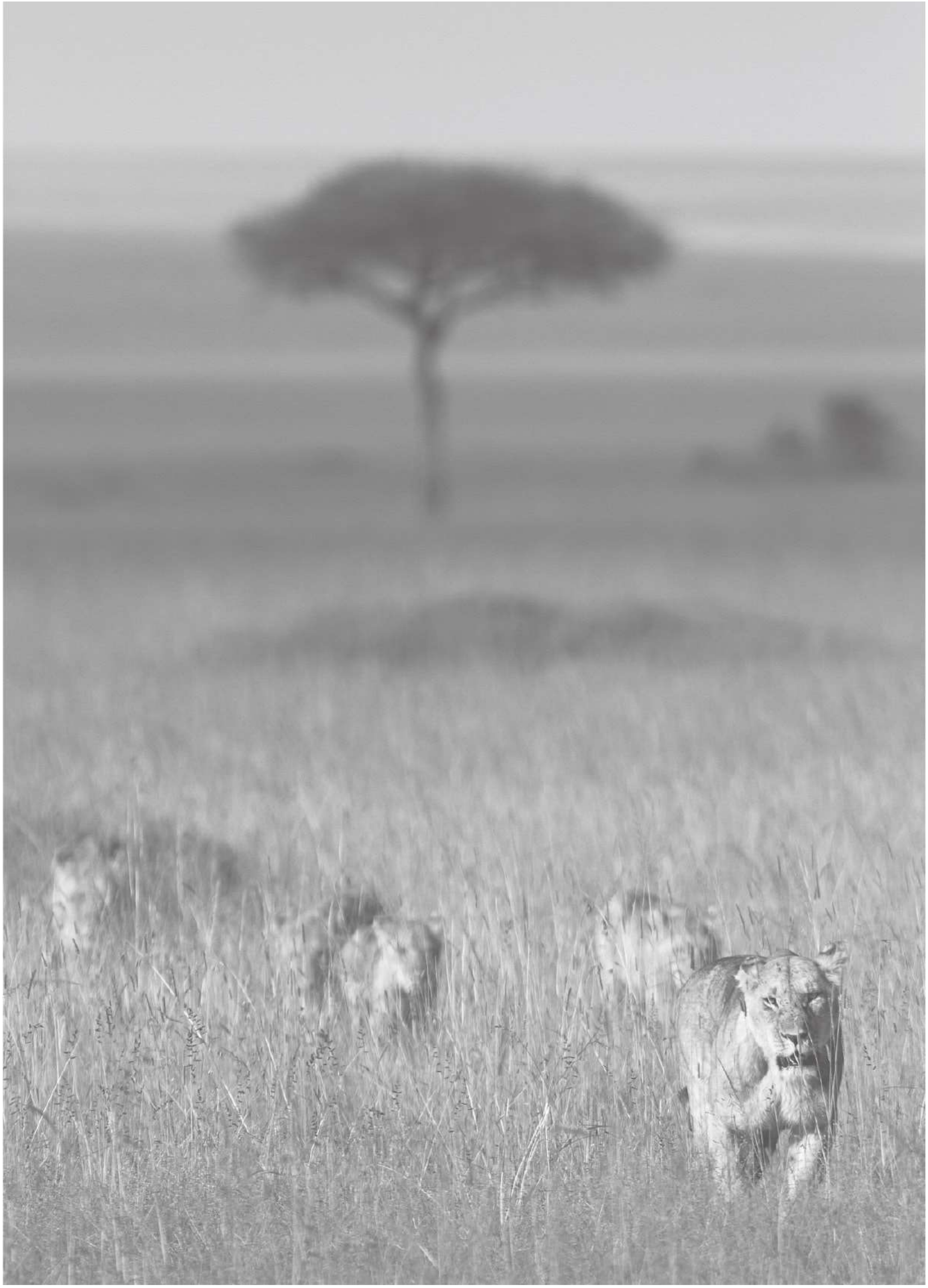
在不再需要用来种粮食的农地里种植单一的生物能源作物，而不是退耕还林。碳捕集与封存极其重要，但不是全部。它并不能阻止第六次大灭绝。要创造一个稳定健康的世界，需要珍视爱护的是生物多样性。毕竟，如果增加了生物多样性，自然就能实现最大限度的碳捕集与封存，因为一个栖息地的生物多样性越丰富，捕集和封存碳的能力就越强大。如果我们的世界给生物多样性确定合适的价值，鼓励土地拥有者在任何地方以任何方式增加生物多样性，那会怎么样?

那将产生神奇的效果。原始雨林、原生温带森林、未经人力侵扰的湿地和自然草原突然间将成为地球上最宝贵的不动产！拥有这类野地的人会因为继续保护它们而得到奖赏。森林砍伐将立即停止。人们很快会认识到，种植油棕或大豆的最佳地方不是原始雨林占的土地，而是多年前已经把树木砍光了的土地——反正这样的土地有很多。

我们会鼓励人们想办法在利用纯粹的自然荒野时不降低它的生物多样性或碳捕集能力。这样的办法确实存在。本着尊重大自然的精神在原始雨林里寻找未知的有机分子，以求找到治疗疾病的新方法，或制成新型工业材料，或做出新型食物——这样的做法可以接受，条件是当地社群同意，而且做出的发现所产生的商业效益要给守护森林的当地人带来收入。只砍掉选定的树，小心地按照森林自然淘汰的速度将其去除——这种可持续伐木[33]是允许的，因为事实证明这样做可以维护生物多样性。[34]生态旅游让大家亲身体验受到保护的大自然奇景，可以给自然野生风貌区带来巨大的收入，又不对环境产生重大冲击。的确，将来野趣盎然的地区越多，能去旅游的地方也就越多。

我们还会做出巨大的努力去扩大与纯粹的荒野相邻的土地，并使其恢复自然状态。对于这些努力，最合适的领头人是生活在受人力干扰最少的荒野地区之内和周边的当地原住民社群。生态保护项目的经验表明，只有在当地社群充分参与增加生物多样性的规划并直接从中受益的情况下，积极的变化才能长期维持下去。发生在肯尼亚的一个

故事是个很好的例证。马赛人以放牧为生，数百年来在塞伦盖蒂大草原上带着他们的牛羊和野生动物一起吃草。他们不吃四周的野生动物。他们甚至容忍野兽每年把他们的牛吃掉几只。随着肯尼亚的发展，马赛人的人口也增多了。后来，家养牲畜的过度放牧开始成为问题。在它们附近生活的野生动物开始消失。为应对这个问题，马赛人各家联合起来创建了保护区，以促成野生动物的回归。他们同意在放牧时注意保护多种植物，这吸引了很多不同种类的食草动物回归。当然，食肉动物也随之而来。保护区重新野化后，他们给对环境影响不大的观赏野生动物的观光小屋发放了许可证，允许其在他们的土地上营业。这个模式开始日见成效。回来的野生动物越多，来旅游住宿的人就越多，马赛人的收入也越多。仅仅几年后，一些马赛人已经开始减少自己的牲畜数目，好进一步增加野生动物的数量。我在2019年访问这些保护区时，年轻一代的马赛人争相告诉我，他们现在重视野生动物更甚于自家养的牲畜。邻近的马赛社区看到他们的成功，现在也采用了保护区模式。通过成立用野生动物走廊连接起来的保护区网络，不出几十年，就有可能使得野生草原从维多利亚湖的岸边一直延伸到印度洋。原因很简单——人们发现生物多样性有真正的实际价值。



马赛马拉的狮子一家，自然纪录片《王朝》——© Simon Blakeney

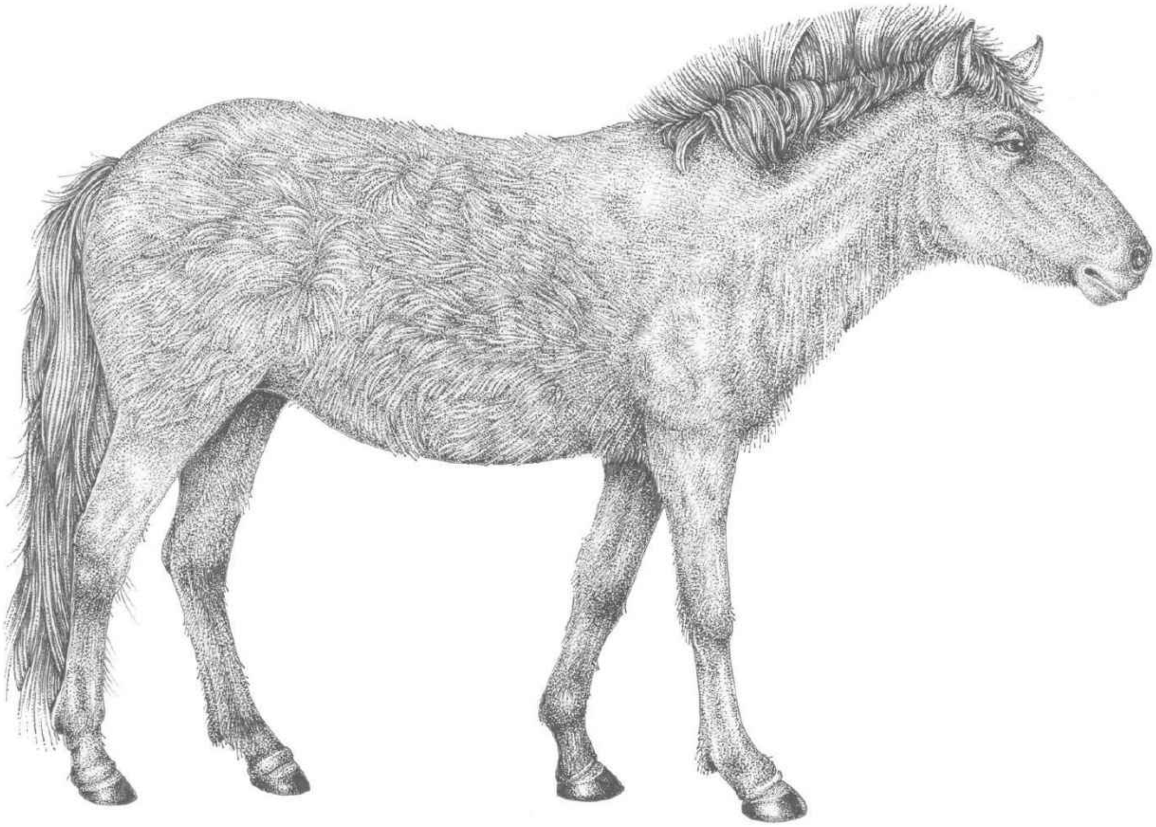
就连欧洲很久以前就得到开垦的土地也有希望重归自然。随着对产粮地需求的下降，欧洲国家的政府表示，它们可能会改变给农民的补贴，转而鼓励农民在使用土地时尽可能地增加生物多样性和碳捕集。[35]这种新制度可能在欧洲千百万公顷的农地上引发惊人的反应。我们很可能会看到灌木重新长起来形成树篱，取代人造栅栏。在林下种庄稼的复合农林业将呈现爆炸式增长。农场上会重现池塘和河道。对生物多样性有害的农药和化肥将渐失吸引力。农民可能会转而种植可以把害虫从庄稼那里引开的作物，并采用有助于再生的技术使土壤自然而然地肥沃起来。

最热心提倡这种野化种田方式的也许是肉类生产者。人们采纳了以植物为基础的饮食后，买的肉少了，可能也会更加挑剔，更重质量而非数量。他们可能会特意去买使用能够捕集碳和促进野生动植物生长的方法饲养的牛、羊羔、猪和鸡的肉。为满足顾客需求，养殖农也许会放弃原来的密集型围栏育肥技术，不再使用进口饲料喂养层架式鸡笼里的家禽，而是转用别的方法，如林牧复合，即长年在林地里放养畜禽。用这种方法饲养的禽肉产量比密集型喂养低得多，但其无害地球的生产方法提高了肉的售价。树木把动物排放的废气完全抵消后仍有多余作用，还可以为动物遮蔽烈日和风雨，这对改善动物的健康和产肉量都很有必要。反过来，动物则为土壤施肥，并吃掉不受欢迎的杂草。

林牧复合大获成功，就是因为它复制了自然状态。史前时代，欧洲成为大林莽盘踞之地很久以前，是一片有树的草原，草场上分散着一片片野树林。这种风景是各种野生动物游荡进食造成的，那些动物中有体形巨大、性情凶暴的古代欧洲原牛，有现已绝种的欧洲野马，还有成群的欧洲野牛、驼鹿和野猪——所有这些动物在法国的史前洞

穴岩画中都有描绘。英格兰南部两位大胆创新的畜牧者正在努力重建这类天然的动物种群。

2000年，查理·伯勒尔（Charlie Burrell）和伊莎贝拉·特里（Isabella Tree）决定在他们1400公顷的农庄克内珀庄园（Knepp Estate）放胆一试。[36]农机和农用化学品价格的不断上涨把他们土地贫瘠的农场推到了破产的边缘。于是，他们决定放弃干了一辈子的商业耕种，让农场回归自然。他们把所有田地整成一大片开阔地，选择品种与数千年前生活在这片土地上的动物最为相近的牛、矮种马、猪和鹿，让它们混在一起，一年到头随意游荡，没有人工喂养。食草动物这样自然而然的共同生活方式复制了大自然中动物的互动。在大自然中，斑马和角马一起吃草。斑马吃较硬较高的草，留下的是角马消化得了的比较柔软的叶片肥大的草。研究显示，用这个方法让牛和驴混在一起吃草的时候，它们比分开喂养增肥快得多。在野生环境中，这个措施以及许多其他互补性措施的效果显而易见。这一切对于确定土地的未来发展方向起到了重要作用，并开始给克内珀庄园带来全新的面貌。放养的各种动物像史前英格兰的野生动物群一样共同活动，开始把千篇一律的农田变为新的沼泽、树丛、灌木林和林地。结果，农场的生物多样性出现了爆炸式增长。短短15年内，这里成了在英格兰寻找各种罕见的土生植物、昆虫、蝙蝠和鸟类的最佳地点之一。



欧洲/欧亚野马，学名*Equus ferus ferus*——© Lizzie Harper

查理和伊莎贝拉的野地农场仍在生产食物。每一年，他们都对农场中不断变化的植被能养活多少动物做出估算，然后把多余的宰杀掉。事实上，他们扮演了顶级掠食动物的角色。

克内珀不是保护项目，因为它没有目标，也并不特意偏向某些物种。它不过是让动物来决定地貌，而动物们干得好极了。克内珀庄园不仅拥有破纪录的生物多样性，它的肥沃土壤还在吸收数以吨计的碳，农场地上河道的改变也在减轻下游的洪水。可以说，克内珀庄园这个运营良好的畜牧场现在是最接近不列颠古时自然状态的地方。热情前来的参观者络绎不绝。农场除了肉类收入和得到的补贴外，还能通过生态观光游和野生世界宿营增加收入。

在生物多样性得到适当回报的时代，野地农场会普遍存在。只要模仿自然状态中动物群体的组成来混养动物，就能使环境回归自然状态。如果无法靠旅游来补充收入，也许可以从事其他副业，如清洁发电。今天制造的巨大风力涡轮机可以竖立在开阔的草场上，甚至像德国正在做的，安装在森林上方，这样就不会打扰下方的野生状态。未来的畜牧场主如果能得到合适的支持，可以不仅生产食物，还能修复土壤、从事碳贸易、做护林员、当导游、生产能源、照料大自然——总而言之，做善于发掘土地的自然潜力、利用其可持续价值的土地监护人。

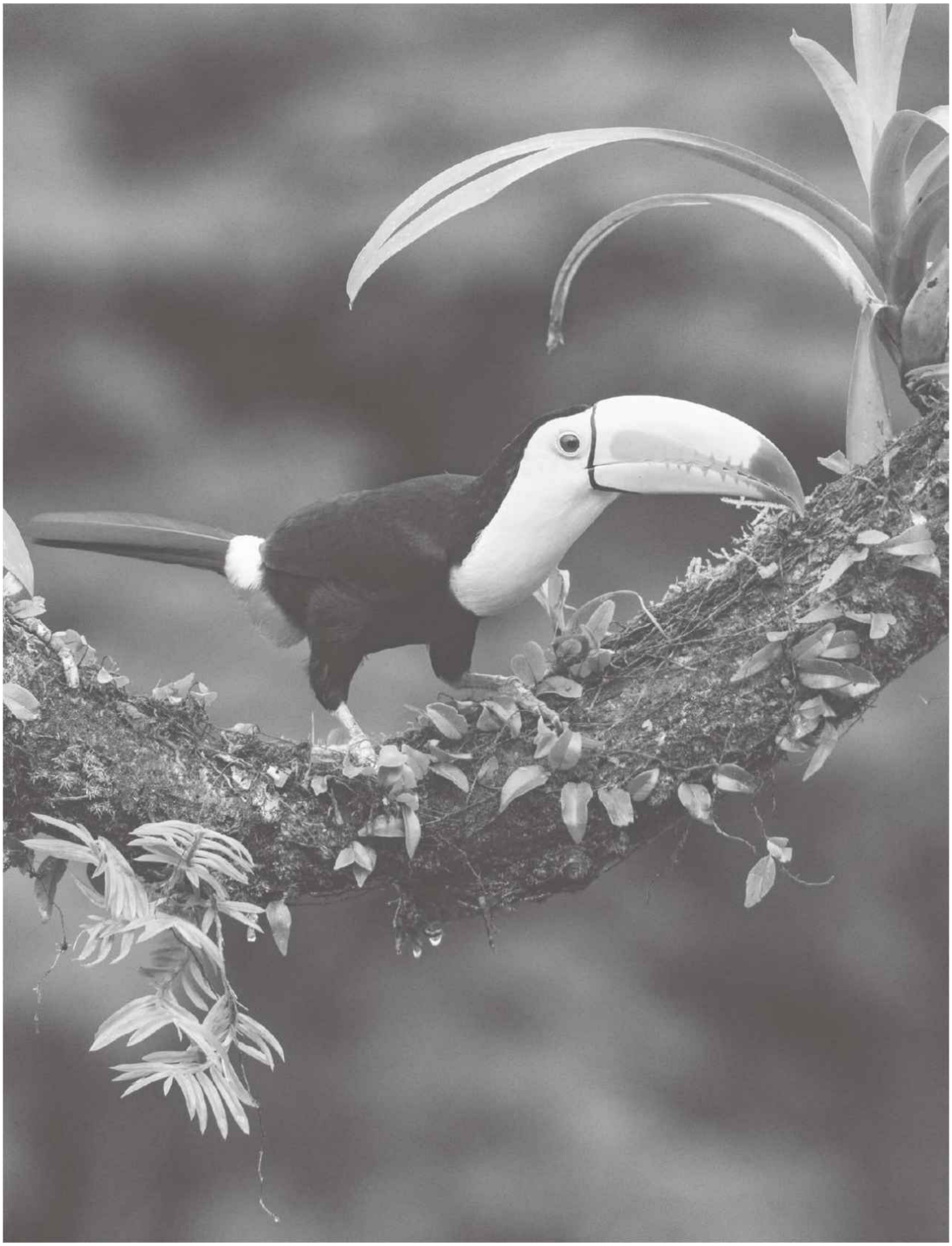
可以想象，有了合适的动力，野地农场可以扩大规模，改变土地的全貌。就生物多样性而言，地区大了，回报总会更大。如果相邻的土地拥有者同意共创收入，他们可以联起手来创建没有边界的广大园区，在很多方面类似马赛人的保护区。目前，一些土地拥有者已经组成了群体，开始把几十万公顷的土地连成一片，在北美大平原上和欧洲喀尔巴阡山脉覆盖着森林的陡峭山谷里执行增加生物多样性的项目。[37]这是有可能做到的。

一旦工作大规模铺开，就有机会实现重新野化最激动人心也最有争议性的雄心——重新引进大型食肉动物。在生物多样性和捕集碳得到回报的世界里，如果有足够的空间，就应该这样做，因为它会带来所谓营养级联效应的好处。最出名的例子是1995年美国黄石国家公园重新引进狼的举措。狼群回来前，大群大群的鹿在河谷和峡谷处长久驻足，啃食长在那里的灌木和小树苗。狼来了以后，鹿群不再这样做了，不是因为狼群吃掉了很多鹿，而是因为狼把所有的鹿都吓跑了。鹿群的日常活动发生了变化。现在，它们频繁移动，不再在空阔处长时间停留。没出6年，树长了回来，浓荫遮住了水面，鱼可以躲起来不被发现。谷底和坡上长出了一丛丛大齿杨、柳树和三角叶杨。林间鸟类、河狸和野牛数目大增。狼群也猎杀郊狼，致使野兔和田鼠有所增多，于是狐狸、鼬和鹰的数目也随之增加。最后，就连熊也增多了，

因为它们可以捡食狼群吃剩的动物尸体。秋天到来后，熊还能大嚼长在树和灌木上的浆果，以前这些树和灌木得不到机会长出果实。[38]

结论十分明显：在黄石公园这样的地方要增加生物多样性，要捕集碳，只需把狼引进来就可以了。欧洲大陆的森林转型进程预计到2030年会产生2000万到3000万公顷的废弃农地，现正规划如何处理这些土地的欧洲人在积极探索这个思路。空出来的农地面积等于一个意大利。若想要森林通过自然成长回归农地，最好尽可能地增加它们的生物多样性和碳捕集效率。对于懂得大自然的真正价值及其对稳定与福祉的贡献的政府来说，野生世界的回归正在成为一个切实可行的政策选项。

所有刺激措施都是为了在21世纪末实现一个比世纪初更自然野性的世界。谁若心存怀疑，只需看一看哥斯达黎加这个国家，就会明白正确的鼓励措施能够取得多大的成果。一个世纪前，哥斯达黎加3/4以上的国土都覆盖着森林，很多是热带雨林。到20世纪80年代，毫无节制的伐木和对农地的需求使该国的森林覆盖面积缩小到仅占国土的1/4。政府担心继续毁林会减少野地提供的环境服务，于是决定采取行动，拨款给土地拥有者，让他们重新种植当地的树木。短短25年后，哥斯达黎加的一半国土就再次为森林所覆盖。现在，哥斯达黎加的野地创造的收入是国家收入的重要组成部分，也是该国身份特征的核心因素。



哥斯达黎加圣卡洛斯博卡塔帕拉的彩虹巨嘴鸟——© Bill Gozansky/Alamy

想象一下，如果我们在全球规模上做到这一点会是怎样的情形。2019年的一份研究提出，理论上，重新长起的树木可以把人类活动排放到大气中的碳吸收2/3。[39]土地的重新野化是我们力所能及的，无疑也是很有价值的。在地球各处让土地重回自然野生状态将促成生物多样性的回归，而生物多样性将发挥它最拿手的作用——稳定我们的星球。

规划人口高峰

至此，这个憧憬涉及的都是缩小人类消费留下的足迹，使自然状态以各种各样的方式实现真正的回归。如果我们全心全意地实施所有这些措施，对地球造成的冲击一定能大大减轻。就连在生活中最幸运、目前留下的环境足迹最大的人，也会更接近可持续的生活方式。这样，我们整个物种对环境的影响就分散得比较平均。然而，要实现“甜甜圈模型”的宏大抱负，建立一个稳定的世界，使人人都能在世界有限的资源中获得自己公平的一份，就必须把我们自己的人口水平纳入考虑之中。

我出生时，地球上的人不到20亿，今天却接近于这个数字的4倍。世界人口仍在增长，尽管速度为1950年以来最慢的。根据目前联合国的预测，到2100年，世界人口将达到94亿到127亿之间。[40]

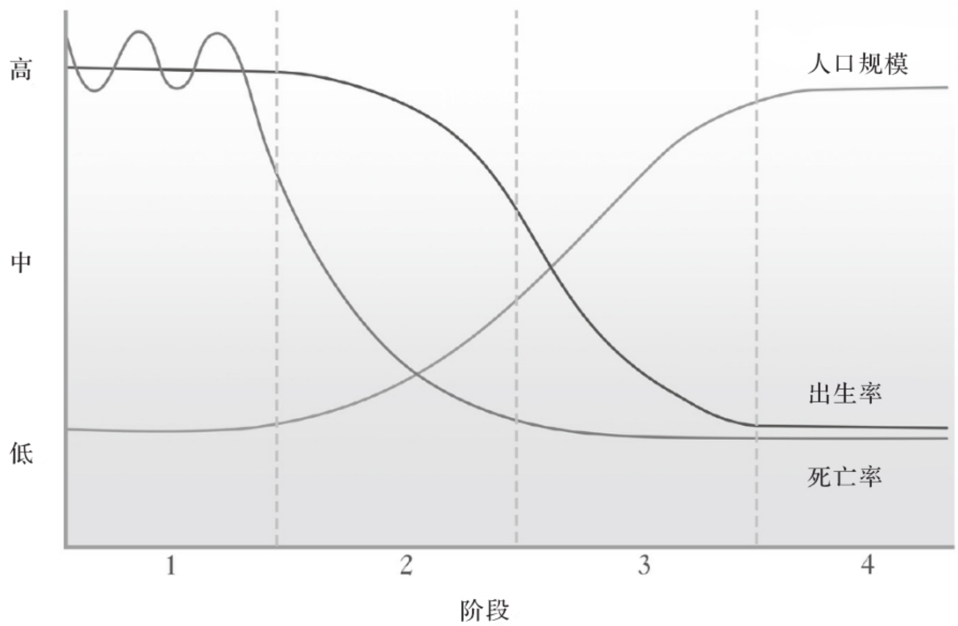
大自然中，任何栖息地的动植物数量一直基本不变，与栖息地的其他部分保持着平衡。如果在某个时候总数太多，每个个体在栖息地觅食就更加困难，有些会因此死去，有些会干脆离开。如果出生的幼崽太少，食物足够且有余，那它们的繁殖就很顺利，种群就会再次达到高峰。栖息地能够永久维持的种群数目有其上限，而每个物种的数目都在这个水平上轻微浮动。这个上限即一个环境对一个具体物种的承载能力，它代表着大自然平衡的根本。

地球对人的承载能力是多少呢？历史上不乏伟大的思想家提出各种理智的建议和可怕的警告，但我们从未达到大自然为我们设定的上限。我们似乎总是能发明或发现新的办法来利用环境为越来越多的人提供更多的食物、住房、饮水等生活必需品。事实上我们做到的不止于此。就在人口飞速增长的同时，我们还轻松自如地支持着远超基本需求的设施，如学校、商店、娱乐业、公共机构等。难道我们是无可阻挡的吗?

正在我们身边展开的大灾难确切地表明并非如此。生物多样性的损失、气候的变化、星球界限承受的压力——这一切都显示我们在迅速逼近地球对人类的承载能力的极限。自1987年以来，每年都宣布一天为“地球生态超载日”（Earth Overshoot Day）。它是日历上一个标志性的日子，标志着到那天为止，人类消费的资源已经超过了地球在那一年全年的资源再生能力。1987年，我们在10月23日超越了地球资源再生能力。2019年，这个日子提前到了7月29日。现在，人类一年中使用的资源是地球在同一时间内能够再生的资源的1.7倍。[41]这个数字的60%是我们的碳排放足迹造成的，但它也清楚地表明人类对大自然的索取是多么贪得无厌。这种过分索取是我们行为的不可持续性的核心所在——我们在吃地球资源的老本，因而没有意识到地球真正的承载能力。有朝一日地球拒绝我们的过分索取，我们就大难临头了。

如果采用前面所述的所有方法来减少人类消费造成的破坏，就能有效地再次提升地球的承载能力，使更多的人得以共享地球。显然，要按照“甜甜圈模型”的要求让每个人得到公平的一份并改善所有人的生活，人口增长就必须稳定下来。好在证据表明，改善生活恰好能够产生这样的效果。

人口转变模型



人口转变模型——© Meghan Spetch

地理学家用人口转变（Demographic Transition）一词来描述各国经济发展的历程。它共有四个阶段，但许多国家至今尚未走完所有阶段。人口转变的进展以出生率和死亡率的变化作为标志。国家沿着发展之路前行的过程中，先是人口急剧增加，然后在一段时间内保持高位稳定——可以称其为成熟。日本在20世纪经历了这个转变。该国曾经在数千年的时间内一直处于转变的第一阶段，是依赖农业的前工业社会，极易遭受旱涝灾害和传染病的打击。它的人口出生率高，但死亡率也高，所以人口总量变化很小，在千百年的时间里缓慢增长。然而，到1900年，日本开始了高速工业化进程。19世纪的日本政府决心

防止本国沦为欧洲国家的殖民地，采取了“富国强兵”的政策。对科学、工程、交通、教育和农业的大量投资彻底改变了日本社会。工业化使日本步入了转变的第二阶段，出生率继续走高，但死亡率下降了。工业化改善了粮食生产、教育、医疗和环卫，导致死亡率剧降。因为妇女生的孩子仍然和过去一样多，通常有4个、5个或6个孩子，所以日本人口开始急剧膨胀。从1900年到1955年，日本人口翻了一番，达到8900万。

第二次世界大战刚结束后，日本作为被盟国监管的战败国被迫放弃军事野心，通过实现与全球的经济联合来重建国家。“大加速”开始后，人们对洗衣机、电视机和小汽车等消费品的需求猛增，日本恰好成为专门的技术供应方。从20世纪50年代早期到70年代早期，日本发生了所谓的增长奇迹。城市快速发展，收入增加，教育改善，人民的期盼也水涨船高。但关键的是，出生率在这段时期突然下降。到1975年，平均每个家庭才有两个孩子。多数人生活的许多方面都有了改善，但生活成本也高了。养孩子的空间、时间和金钱都比以前少，而且多生孩子的动力也小了，因为饮食和医疗的改进降低了儿童死亡率。日本在经历人口转变的第三阶段，其间死亡率依然很低，但出生率下降了。随着家庭规模的缩小，人口暴增开始减缓。增长曲线达到了高峰。

2000年，日本的人口是1.26亿。今天仍然是这个数字。人口稳定了下来。日本进入了人口转变的第四阶段——出生率和死亡率双双走低，也就是说它们再次互相抵消，使人口总数保持了稳定。日本的人口爆炸是暂时的一次性事件，最终被“大加速”带来的社会进步遏制住了。

今天，全球所有国家都在经历这个四阶段的人口转变。20世纪发生人口激增，是因为数百个国家都在经历人口转变的第二阶段和第三阶段。可以为全世界的人口转变制作一个曲线图。世界人口的年增长率早在1962年就达到了高峰，自那以来，人口增长率基本上逐年下

降。这意味着平均来说1962年是世界人口从第二阶段过渡到第三阶段的节点。从那时至今，地球上的平均家庭规模缩小了一半。20世纪60年代初，妇女一般生5个孩子。今天，平均生育数是2.5个。世界正在接近第三阶段的终点。[42]

当然，重要的问题是：世界何时会完全进入第四阶段？世界人口何时会和日本人口那样达到高峰？那将是一个历史性的时刻，是人口学家所谓的人口高峰到来之际，是自从1万年前农业开始以来我们的人口首次停止增长之时。它将是我们恢复地球平衡的征程中的一个里程碑。

然而事实是，即使全世界都进入了第四阶段，人口增长仍要过很长时间才能见顶，原因是瑞典社会科学家汉斯·罗斯林（Hans Rosling）所谓的“不可避免的满溢”。[43]首先，家庭规模必须缩小到足够的程度，使我们达到孩子高峰，即标志着地球上孩子的数目停止增多的那个点。然后，我们必须等待人数最多的这一代孩子过了二三十岁的育龄期，才能看到人口实现高位稳定。说到底，只有过了母亲高峰，家庭规模极小化的时候，人口才会停止增长。

此外，预期寿命增加这个表面上看似积极的趋势也进一步增多了地球上的总人数；我本人无疑是这个趋势的一部分。各国在人口转变的过程中，预期寿命迅速攀升。在第一阶段，儿童早夭、疾病和饮食不良是生活中的常态，人均寿命在40岁上下。到第四阶段，人的寿命增加了一倍。预计到21世纪中期，世界上65岁以上的老人要比5岁以下的儿童多1倍以上。不可避免的满溢形成人口增长的巨大势头，和一个世纪前人口开始激增之前的静止不变恰好相反；由于这一势头，在21世纪内达到人口高峰是不可能的。2019年，联合国人口司发布了对全球人口的最新预测。预测显示，如果全球人口转变按照我们的预期发展，人口将在22世纪初达到峰值，总数为110亿，比今天多32亿。曲线

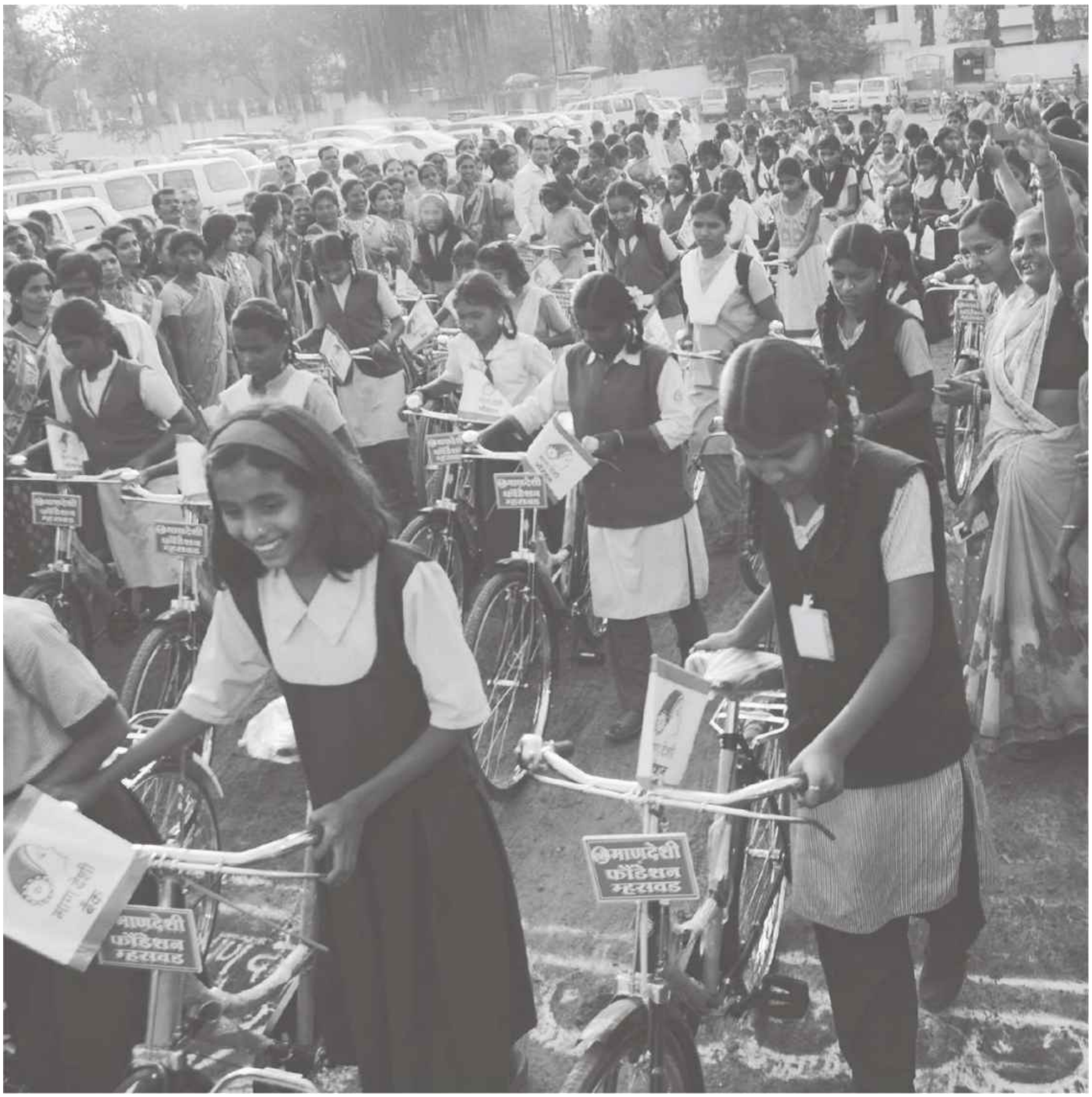
的性质决定，从2075年开始，人口基本上不会再增长，这距离今天只有55年的时间。但是，有没有办法让高峰来得快一些、低一些呢?

中国从20世纪80年代初开始实行计划生育，认为找到了正确的办法。且不论这一政策涉及的道德问题、推行起来的困难和对社会与文化的影响，并无多少证据表明这个办法比经济发展见效更快。在中国大陆平均每个家庭从6个孩子降到1个多一点的时候，中国台湾虽然没有一胎政策，但家庭规模缩小得更厉害，这纯粹是它迅速经历了自然转变的结果。[44]看起来，实现人口稳定的最好办法是支持各国加快人口转变。在实际层面上，这意味着帮助最不发达的国家尽快实现“甜甜圈模型”的雄心，包括扶助人民脱贫，建立医疗网络和教育体系，实现更好的交通和能源安全，并加强这些国家吸引投资的能力———句话，改善人民的生活。所有这些社会进步当中，有一项已经证明可以大大缩小家庭的规模，那就是女性赋权。[45]无论哪里，只要女性有投票权，只要女孩不早早辍学，只要女性的生活自己做主而不是听命于男人，只要女性能获得良好的保健和避孕手段，只要女性做任何工作都不受限制，对生活怀有远大抱负，生育率就必然下降。原因很简单：赋权带来了选择的自由，而女性在生活中一旦有了更多的选项，她们就常常选择少生孩子。一个国家的女性赋权越迅速，越充分，整个国家经过第三阶段进入第四阶段的速度就越快。

女性赋权的形式多种多样。在印度的某些乡村地区，14岁以上的女孩子只有40%仍在上学。高中通常离家很远，十几岁的女孩放学回家后没有时间干家里要她干的活。为解决这一问题，几个邦的政府和慈善项目提供了数十万辆免费自行车，这些自行车提供的便利大大提高了女孩的上学率。现在，印度乡村田间成群结队的女孩子骑着车去上学已经成为一道常见的风景。

奥地利维特根斯坦中心（Wittgenstein Centre）的研究表明，多国联合努力提高世界各国的教育水平对改变人口增长的路径会产生相当

剧烈的影响。[46]研究者在一份预测中估算了世界最穷的国家在21世纪像20世纪发展最快的国家那样迅速改善教育体系，会发生怎样的情形。这种快车道上的发展会使人口高峰的到来提前至2060年，达到89亿人。这个发现令人震惊——只要投资于社会和教育体系，就可能把人口峰值降低20多亿，并使人口高峰大约提前50年到来。即使依据的假设有错误之处，这个模型和真实生活中的例证无疑给我们指出了一条有助于全人类前途的明路，那就是大力改善最贫困人民的生活。



曼德西基金会的自行车项目通过提供自行车帮助印度乡村地区的女孩上学——©Mann Deshi Foundation

实现脱贫和妇女赋权是终止人口迅速增长的最快办法。我们有什么理由不愿意这么做呢？这不仅是减少地球上人口数量的问题，还是致力于使所有人获得公平公正的未来的问题。让所有人在生活中获得更大的机会肯定本来就是我们的共同愿望。这是一个出色的双赢办法，也是通往可持续性的征程中反复出现的主题。为了重新野化世界而必须做的事情大多是我们本就应该做的。

***

最终达到人口高峰将是一件大事。但是，它不一定是征程的终点。有些证据显示，人口转变还有第五阶段。现在日本的人口正在下降。预计到21世纪60年代会降至1亿，大约回到20世纪60年代的水平。日本人口在下降的同时也会老化——老年人在人口中的占比会越来越大。这将造成经济上的大问题。劳动人口日益减少，要养活的老年人却越来越多。事实上这个进程已经开始了，日本作为世界上第一批面对人口转变第五阶段的国家之一，正在苦苦思索应对之道。出于目前对GDP无尽增长的追求，从政者呼吁多生孩子，长大了好加入劳动大军，还要求已退休的日本人重返工作岗位，帮助减轻中年人的税务负担。有人提议，如果说哪里应该引进机器人和人工智能来帮助维持经济，则非日本莫属。如果世界经济不那么依赖增长，也许对经济业绩的不懈追求就会放松，日本以及在它之后的所有国家就能轻松自在地面对一个人口较少、更加成熟可靠的世界。

如果现在下大力气尽量改善尽可能多的人的生活，那么根据最乐观的模型预测，全球人口到21世纪末就可能回到今天的水平。在那以后，也许人口会继续缓慢下降，全球社会将减少对世界的索取，并与以往一样，借助技术手段来满足自己的需求。

然而，若想在大灾难来临之前达到这种状况，长路漫漫，困难重重。不可避免的满溢意味着今后许多年中，人口仍会继续增加，这带来了另一个不可避免的结果——我们今天的决定不可避免地变得更加重要。我们大家需要联起手来不懈努力，尽快使每一个人都过上公平体面的生活。

更平衡的生活

实现可持续性革命，推动重新野化世界，采取稳定人口的举措——这些将重建我们这个物种与周围自然世界的和谐关系。这对我们每个人的生活会有什么影响呢？在生机勃勃的可持续的未来，我们的饮食基本上将以植物为基础，包括各种替代肉食的健康食品。我们将用清洁能源来满足所有需求。银行和养老基金的投资将只会流向可持续的企业。选择要孩子的人很可能不会生很多孩子。我们在选择木制品、食材、鱼和肉的时候会根据每样东西附加的详细信息思考后再做决定。我们产生的废料将少之又少。我们的活动仍会排放少量的碳，但它会在货物价格中自动得到抵消，由此得来的款项会用于在世界各地资助重新野化项目。

在我们设想的这个未来，与自然世界和谐共生将会比今天更容易做到。工商界领袖和政治领导人必须确保，生产的产品和建设的社会要有助于减轻对环境的冲击。以废物处理为例，我还记得今天的一次性社会出现以前的情形。那时东西坏了后都是修好再用，基本没有塑料制品，食物非常宝贵。只是到了最近，人们才养成了把什么都丢掉的习惯，尽管在我们有限的星球上，根本没有丢“掉”的地方。废物除了无用之外，积聚起来还常常有害。生命世界也面临同样的问题，聪明的解决之道还是采用大自然的办法。大自然中，一个进程的废物到下一个进程就成了食物。一切物质都循环使用，使用者包括多个不同的物种，而且几乎一切物质最终都可以生物降解。

研究循环经济可行性的人们，包括艾伦·麦克阿瑟基金会[47]的人员，正在寻找办法，使我们的社会遵循自然世界的逻辑，达到自然世界的效率。建立循环思维的关键是摒弃现行的拿取——制造——使用——丢弃的生产模式，将原材料视为必须循环使用的养分，正如大自然中的养分循环一样。这样就可以清楚地看到，人基本上会参与两种循环。食物、木头、用天然纤维制作的衣服等任何自然降解的物质属于生物循环。塑料、合成材料、金属等无法生物降解的物质则属于技术循环。两个循环中的原材料，如碳纤维或钛，都应该重新使用。关键是要设计出巧妙的回收方式。

生物循环中，食品废物是关键的组成部分。我们已经看到，目前的食品生产导致砍伐森林、使用化肥和农药，以及在食品运输过程中使用化石燃料。食品并不便宜，世界上很多人吃不起健康的食物。然而，在全球范围内，我们生产的食品1/3都损失浪费掉了。[48]比较贫穷的国家基础设施薄弱，大部分食品浪费发生在食品到达商店之前，是由于收获过程中的损失、损害和储存不当造成的。比较富裕的国家食品浪费主要发生在收获之后。有的食品因为卖相不够完美而被丢弃，有的因为订货超额而被扔掉，还有很多食品根本没有吃就直接进了垃圾箱。在一个更加合理的世界中，基础设施和储存设施会得到改进。业者也许会把废弃的食品拿去喂牲畜，或送去昆虫农场用来养殖苍蝇当鱼食或用以制造动物饲料。干果壳之类纤维较多的废物可以和木材产业丢弃的碎木片一起用作生物能源燃料。这样就可以捕集逃逸的碳，将其储存起来发热发电。甚至可以在无氧环境中把废物烧制成生物炭，类似木炭的东西，可以用作建材，可以当低碳燃料，也可以放在土壤里增加肥力并把碳锁在地下深处。

技术循环的效能大多来自对产品设计的协调。使用塑料、合成材料和金属来制造产品的公司可以把产品做得坚固耐用，而不是用几年就坏。制造的零件应该易于拆除、分解、重塑、更新。制造业要远比现在更加标准化，零部件可以由多家制造商生产，并能够任意交换使

用。所有生产线都要制订计划，确保采购所有生产要素时明智合理，货到后使用得当。有些人相信，循环的办法可以推动客户和公司之间发展新的关系，客户可以像今天租手机一样，只从制造商那里租用洗衣机和电视机，但对修理和回收的重视要大大加强。

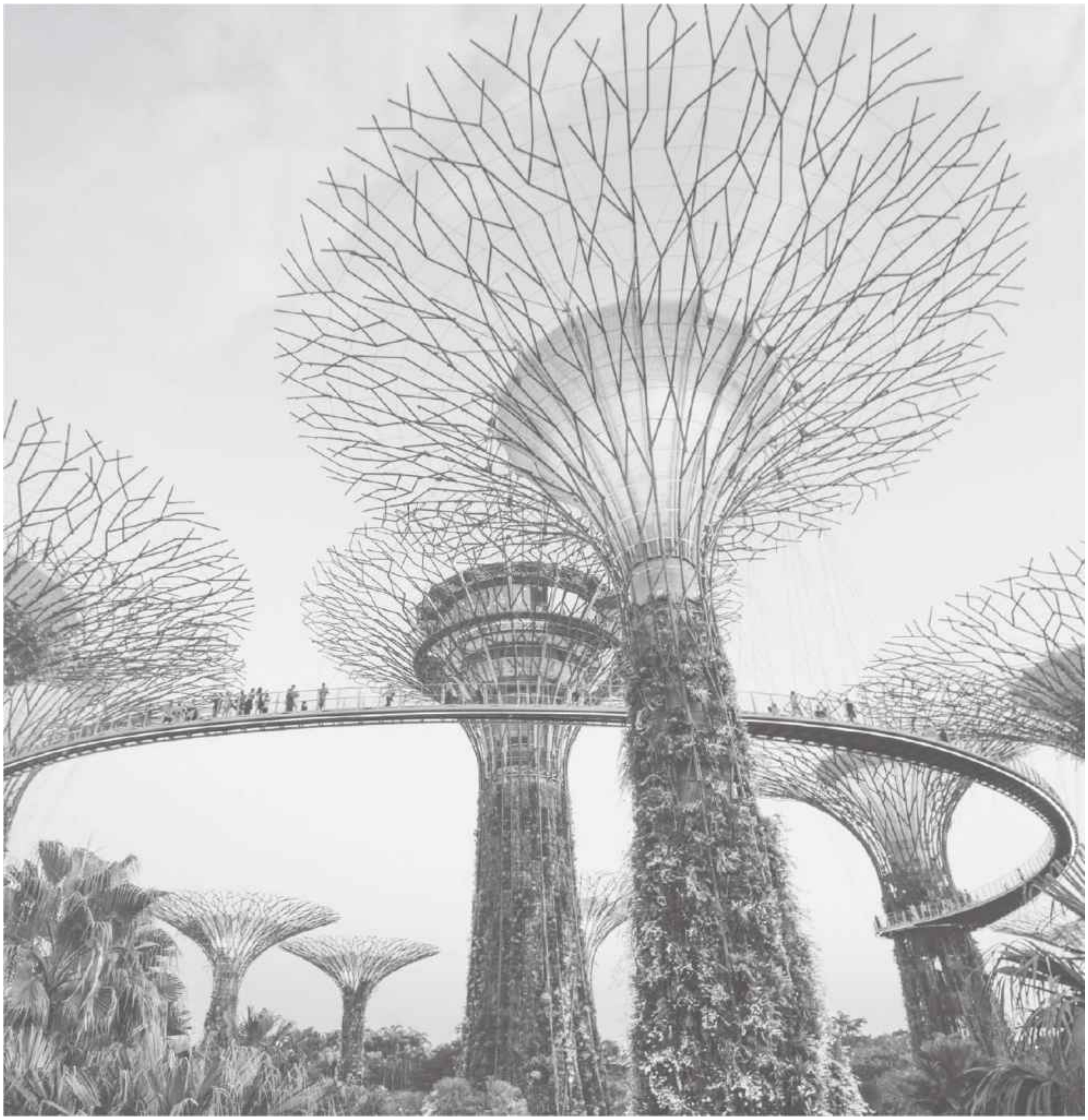
这两个循环中，任何无法循环使用，或本质上危害环境的材料或化学品都将逐渐被剔除出经济活动。其中主要的一项是目前世界上所有电冰箱和空调机都在使用的人造氢氟烃（HFC）。如果这种化学品到产品寿命结束后被释放，会给大气层增加相当于1000亿吨二氧化碳的温室气体。2016年达成的一项国际协定已经为把氢氟烃安全地转变为不会导致全球变暖的化学品铺平了道路。[49]

循环经济的雄心是创造一个没有污染的世界——没有海里漂浮的塑料，没有工厂烟囱排出的毒烟，没有燃烧的橡胶轮胎，没有泄漏的石油。这样的世界甚至可能会扭转今天的浪费。今天的垃圾填埋场可以成为露天矿区，公司支付高额费用来挖掘循环经济需要的营养成分。海洋中回旋的塑料微粒可以收回，积聚起来建造海上农场。通过改变使用资源的方式，越来越多的人相信人类能够消灭浪费，模仿大自然的方式实现循环。

我们生活的地方又如何呢？预计到2050年，世界人口的68%将生活在城市里。环境学家曾视城市为我们星球的祸害，那里交通拥挤不堪，汽车耗能严重，污染令人窒息，城市居民对物质的无尽需求在全球环境中留下了肮脏的足迹。可是现在他们开始明白，由于城市人口密集，所以城市环境具有实现可持续性的巨大潜力。城市规划者正在学习如何使城市成为有利于步行和骑车的地方；可以建造高效低碳的公共交通。像哥本哈根这样的城市正在城中各区安装中央供暖系统，利用地热资源或本市的废物产生的热能供暖；可以要求市中心价格昂贵的高楼达到隔热和能效的高标准。这一切意味着此时城市居民的碳排放量常常大幅低于住在农村的人。

世界上各大城市有很强的动力更进一步。市长们明白，他们是在全球市场上与全世界的城市竞争最出色的人才。把人才吸引到自己城市来的最有效方法之一就是把城市建设得绿色宜人。城市绿植不仅提供了休闲空间，还能给城市降温，净化空气，使居民心旷神怡。于是，各个城市通过扩大公园、建设林荫大道、鼓励绿化楼顶和种植爬墙藤蔓来张开臂膀欢迎大自然。巴黎正在利用楼顶和墙面增加100公顷的绿色空间。中国的几个城市正在城中的河边建立湿地来吸收季节性的洪水，并为市民提供更多的自然空间。伦敦宣布要把自己建成世界上第一个国家公园城市，计划把城里一半以上的地方变为自然空间，使伦敦人的生活更绿色、更健康、更贴近大自然。

城市国家新加坡锐意变身为花园中的城市。它要求所有的新建筑物在地面之上栽种植物，数量要等同于其本身建筑过程中损失的地面植物。结果，城市里有几十幢大楼经过专门设计，外部从上到下覆满绿植。这些楼宇中有一所医院，该医院报告说，由于这些绿色植物，病人的痊愈率得到了提高。新加坡用绿色走廊将它所有的公园连在一起，把海岸边100公顷的黄金地块变成了一座水库和花园，里面有一片高达50米的人造超级树，这些人造树靠太阳能电池板供电，收集雨水用来灌溉花园，还有过滤空气的功能。



新加坡用太阳能供电的“超级树”——© Zhu Difeng/Shutterstock

仿生学研究所的共同创办人，生物学家雅尼娜·拜纽什（Janine Benyus）为了激发城市规划的绿色新思路，向所有城市发出了一个挑战。她提出，既然城市占据了曾经是自然栖息地的地方，那么它至少要和原来那片自然栖息地提供等量的环境服务，包括收集太阳能、增加土壤肥力、清洁空气、生产干净的水、捕集碳和容纳生物多样性。

建筑师们踊跃接招。今天在建的最具可持续性的楼宇能够生产可再生能源，除了自用之外还有盈余。这样的楼宇还能净化周围的空气，处理自己的废水，用下水道污物制造土壤，并成为众多动物和植物的永久栖息地。未来的城市很有可能不光索取，还能回馈。

***

这基本上就是平衡的要义。如果全体人类索取了大自然的资源后至少能够回馈等量的资源，此外再归还过去的一部分欠账，我们就都能过上更加平衡的生活。此刻，世界各地都有这种新思维的例证。如果每个国家都像新西兰那样为自己确定利润、人民和星球几方面的目标，像日本那样使人民过上好生活，像摩洛哥那样拥抱可再生能源革命，像帕劳那样管理自己的水域，像荷兰的有些人那样采用高效、可持续的种植方法，像印度人民那样很少吃肉，像哥斯达黎加那样鼓励大自然回归，并像新加坡那样将大自然与城市融为一体，那么全人类就能够实现与大自然的平衡。但是，这需要每一个国家都做出努力，碳足迹最大的国家需要做出最大的改变。若是只有一些国家努力转变，别的国家却依然故我，此事就无法成功。

目前仍存在一定的阻力。在思考可持续性时，很容易只看所失而忽视所得。其实，一个可持续的世界好处多多。我们失去对煤炭和石油的依赖，转用可再生能源，得到的是清洁的空气和水，人人都享受得到的廉价电力，以及更加安静、安全的城市。我们失去在某些水域捕鱼的权利，得到的是健康的海洋，它能帮我们应对气候变化，最终为我们提供更多的野生海产。我们失去饮食中大量的肉，得到的是强健的身体和更便宜的农产品。我们失去土地，使之回归自然，得到的是为维护生命而重新与自然世界建立联系的机会；这个自然世界既包括遥远的天涯海角，也包括我们自身所处的环境。我们失去对大自然的统治，得到的是世世代代在大自然当中的持久稳定。

赢取这样的未来已经是万事俱备。我们有计划，也知道该怎么做。通往可持续性的道路就摆在面前。这条路能使地球上的所有生命获得更美好的未来。我们必须让我们的政治家和企业领导人知道，我们明白这个道理。这个对未来的憧憬不单单是我们需要的，最重要的是，它是我们想要的。

---

[1] 来自《达斯古普塔评估：关于生物多样性的经济意义的独立审查》（*The Dasgupta Review:Independent Review on the Economics of Biodiversity*），定于2020年年底出版。这份报告提出了强有力的论点，说明在现代经济中应该为大自然提供的环境服务确定合适的价值。见https://www.gov.uk/government/publications/interim-report-the-dasgup ta-review-independent-review-on-the-economics-of-biodiversity。

[2] 凯特·拉沃斯2017年出版的著作《甜甜圈经济学》（*Doughnut Economics*）杰出地分析了我们的现行经济制度与自然世界现实不合拍的状况。书中详细描述了“甜甜圈模型”，就我们该如何以可持续的方式来组织经济活动提出了大量指导意见。

[3] 在很多情况中，热带雨林是古老的生态系统。J.加祖尔（Ghazoul,J.）和D.希尔（Sheil,D.）合著，牛津大学出版社2010年出版的《热带雨林的生态、多样性和养护》（*Tropical Rain Forest Ecology,Diversity,and Conservation*）全面概述了热带雨林的历史及功能。

[4] 英文中利润（profit）、人民（people）和星球（planet）的首字母都是P。——译者注

[5] 《达斯古普塔评估：关于生物多样性的经济意义的独立审查——中期报告》建议，我们应该以一个新的标准来取代GDP作为评判成功的标准，这个标准就是把环境破坏造成的真正代价计算在内的国内生产净值（Net Domestic Product，NDP）；见https://www.gov.uk/government/publications/interim-report-the-dasgupta-review-independent-review-on-the-economics-of-biodiversity。关于“幸福星球指数”的更多信息，见http://happyplanetindex.org/。

[6] 这些数据的首要来源以及全球能源信息的可靠来源是国际能源机构（www.iea.org）。

[7] 碳预算是个高度技术性的领域。大致情况见https://www.ipcc.ch/sr15/chapter/chapter-2/。关于未来的排放预测，见https://ourworldindata.org/co2-and-other-green house-gas-emissions#future-emissions。

[8] “缩减项目”是一个非营利组织，它汇集了减轻气候变化的各种措施，对其做了全面易懂的分析，对每一条措施的相对重要性都做了评估；见www.drawdown.org。

[9] 要了解关于交通运输业可能会发生的变化的比较激进的预测，见https://www.rethinkx.com/transportation。

[10] 斯德哥尔摩应变中心是地球系统科学领域和可持续性思想方面的一盏指路明灯。它推动建立了星球界限模型，并就环境政策问题向各国政府提供咨询意见。更多信息见https://www.stockholmresilience.org/。

[11] 要了解实现能源过渡的最佳方法，见世界自然基金会的几份报告，载于https://www.wwf.org.uk/updates/uk-investment-strategy-building-back-resilient-and-sustainable-economy。

[12] 关于生物多样性的增加会提高生态系统捕集并封存碳的能力的研究，可见阿特伍德（Atwood）等人2015年所做的研究；他们的研究表明，食物链顶端的掠食者被消除后，食草动物的增加导致新英格兰的盐沼和澳大利亚的红树丛及浒苔生态系统所捕集和封存的碳变少，https://www.nature.com/articles/nclimate2763；刘晓娟等人2018年的研究发现，中国亚热带雨林中树种的丰富多样增加了森林捕集和封存碳的能力，https://royalsocietypublishing.org/doi/full/10.1098/rspb.2018.1240；奥苏利（Osuri）等人2020年的研究发现，印度的自然林捕集和留置碳的能力比种植园更强，https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1748-9326/ab5f75。

[13] 关于海洋保护区地位的有用信息载于“保护星球”（Protected Planet）：https://www.protectedplanet.net/marine。需要指出，目前并非所有保护区的管理都有效得当。根据有些估计，只有50%是名副其实、卓有成效的海洋保护区。

[14] 史密森学会就卡波普尔莫海洋保护区的成功撰写了一份详尽的报告，显示了将海洋保护区以及所有的保护项目与当地社区的利益挂起钩来是多么重要；见https://ocean.si.edu/conservation/solutions-success-stories/cabo-pulmo-protected-area。

[15] 关于海岸生态系统捕集和去除碳的有效性以及为此目的恢复红树丛、盐沼和浒苔场所做努力的更多信息，见https://www.thebluecarboninitiative.org/。关于海洋保护区的设计细节，这篇介绍澳大利亚情况的文章很值得一读：https://ecology.uq.edu.au/lething/get/39100/Scienti c_Principles_MPAs_c6.pdf。

[16] 在海洋环境中，评估鱼群的数目和监督渔船的活动构成了特殊的困难，但这两者对于确保可持续性都非常必要。这些问题正通过现有的认证制度来处理，但尚未完全解决。

[17] 在管理世界对海洋的利用方面，《联合国海洋法公约》是最重要的国际条约。现在正在对这项确立了几十年的公约进行首次修正，许多人正在努力确保修正后的公约将可持续性置于中心地位。如果修正得当，该公约可能改变人与海洋的关系。要了解更多信息，见https://www.un.org/bbnj/。

[18] 联合国粮农组织通过题为《世界渔业和水产养殖状况》的报告定期提供捕鱼量和水产养殖产量的数字。2020年版可以在这里找到：http://www.fao.org/state-of-sheries-aquaculture。

[19] 水产养殖管理委员会（Aquaculture Stewardship Council，ASC）管理着一个对负责任的水产养殖企业发放认证和标记的方案。购买养殖的鲑鱼和有壳动物等水产品时请留心这个委员会的绿色标记。见https://www.asc-aqua.org/。

[20] 目前正在研究使用能捕集并封存碳的生物能源（Bioenergy with Carbon Capture and Storage，BECCS）技术来在发热或发电的同时从大气中去除碳。如果证明可以推广使用，它将帮助减轻生物能源作物同粮食生产或自然环境争夺空间造成的压力。使用海带作为生物能源作物的好处在于，恢复后的海带林是具有丰富的生物多样性的栖息地，而且生长极为迅速，管理良好的定期收获完全不会影响它的生长。

[21] 关于人类对土地的各种使用方式的生动叙述，见"用数据看世界"（Our World in Data）这个研究和数据项目的介绍：https://ourworldindata.org/land-use。

[22] IPCC的《气候变化与土地特别报告》（*Special Report on Climate Change and Land*）2020年修订版就土地使用如何影响气候提出了一些很值得关注的洞见：https://www.ipcc.ch/srccl/chapter/summary-for-policymakers/。

[23] 关于土壤的功能，我们尚有许多不解之处。生活在健康土壤中的微生物和无脊椎动物会与彼此以及与它们周围的植物以众多复杂的方式互动。我们可以清楚地看到，丰富的土壤生物多样性对关键养分的固定、土壤状况、植物生长和陆地上的碳捕集与封存都至关重要。见D.雷科斯基（Reicosky,D.）编辑的《为可持续的农业而管理土壤健康》（*Managing Soil Health for Sustainable Agriculture*）第一卷：《原理》（Fundamentals）所载P.R.赫希（Hirsch,P.R.）2018年写的《土壤微生物：其在土壤健康中的作用》（Soil microorganisms:role in soil health），英国剑桥伯利·多兹出版社（Burleigh Dodds）出版，169-196。若想比较清楚地了解粮食生产系统的情况和需要做出的改变，粮食和土地利用联盟（Food and Land Use Coalition，FOLU）的如下报告"显示了到2030年，粮食和土地利用体系如何帮助控制气候变化，保障生物多样性，确保所有人有更健康的饮食，大大改善粮食安全，并创立更具包容性的乡村经济"：FOLU（2019），《更好的种植：粮食和土地利用的十大关键转型》（*Growing Better:Ten Critical Transitions to Transform Food and Land Use*），载于https://www.foodandlandusecoalition.org/wp-content/uploads/2019/09/FOLU-GrowingBetter-GlobalReport.pdf。

[24] 荷兰的瓦格宁根大学是探索采用高科技手段来改善农业可持续性的主要研究中心，它对发明本书中提到的有些荷兰农场试用的许多技术起了重要作用。见https://weblog.wur.eu/spotlight/。

[25] 关于再生性农业的两个主要信息来源是"再生国际"（Regeneration International，https://regenerationinternational.org）和P.J.伯吉斯（Burgess,P.J.）、J.哈里斯（Harris,J.）、A.R.格雷夫斯（Graves,A.R.）和L.K.迪克斯（Deeks.L.K.）2019年合著的《再生性农业：确定影响；发挥潜力》（*Regenerative Agriculture:Identifying the Impact;Enabling the Potential*），为SYSTEMIQ所做的报告，2019年5月17日，英国贝德福德郡克兰菲尔德大学，https://www.foodandlandusecoalition.org/wp-content/up loads/2019/09/Regenerative-Agriculture-nal.pdf。

[26] 关于按照某个国家的平均饮食量来养活世界人口需要多少土地的报告，见https://ourworldindata.org/agricultural-land-by-global-diets。关于世界肉类消费的数据，可查https://ourworldindata.org/meat-production#which-countries-eat-the-most-meat。

[27] 近来主要的报告有EAT-柳叶刀委员会的《地球的健康饮食和你》（*The Planetary Health Diet and You*）2019版，见https://eatforum.org/eat-lancet-commission/the-plan etary-health-diet-and-you/，还有粮农组织的《可持续的饮食和生物多样性》（*Sustainable Diets and Biodiversity*）2010年概览，见http://www.fao.org/3/a-i3004e.pdf。

[28] 这个评估来自牛津大学"未来粮食项目"（Programme on the Future of Food）最近的一篇论文；见M.斯普林曼（Springmann,M.）等人2016年所著《改变饮食对健康和气候变化的双重裨益之分析与估价》（*Analysis and valuation of the health and climate change cobenefits of dietary change*），https://www.pnas.org/content/early/2016/03/16/1523119113。

[29] 原始来源引自https://www.theguandian.com/business/2018/nov01/third-of-britos-have stopped-or-reduced-meat-eating-vegan-vegetarian-report 和 http://www.foodnavigator-usa.com/Article/2018/06/20/Innovative-plant-based-food-option-outperform-tra ditional-stples-Nielsen-nds。最近一次调查显示，英国少吃肉的人从2017年的28%升到了2019年的39%；见http://www.mintel.com/press-certre/food-and-drink/plant based-push-uk-sales-of-meat-free-food-up-40-between-2014-19。

[30] 关于这场食物生产革命可能给农业部门带来多么迅速而广泛的改变，有一篇比较激进的文章，见https://www.rethinkx.com/food-and-agriculture-executive-summary。粮农组织2012年关于2030/2050年世界农业的展望是一份出色的详细分析，见http://www.fao.org/3/a-ap106e.pdf。

[31] 如果人们转向以植物为基础的饮食，现代农业产量的增加意味着每人所需的土地面积实际上会迅速减少。要了解这一趋势的数据和依照粮农组织的数据对未来所需农地面积的一系列预测，见https://ourworldindata.org/land-use#peak-farmland。

[32] 关于联合国REDD+项目的更多信息可查https://www.un-redd.org/。

[33] 森林管理委员会（Forestry Stewardship Council，FSC）是一个非营利国际组织，其使命是推动以对环境合适、对社会有益、经济上可行的方式管理世界的森林。它经营着一套全球森林认证制度。它发放的绿色标志说明木材或木制品来自用可持续和公平的方法管理的森林。见https://www.fsc.org。

[34] 可持续热带林业的一个良好范例是婆罗洲沙巴州的德拉马格森林保护区（Deramakot Forest Reserve），它自1997年起就被森林管理委员会认证为可持续的森林，比任何其他热带森林都早。为保存生物多样性，它对伐木进行细致管理。调查表明，这个保护区的生物多样性与沙巴州其他地方的原始森林非常相似。关于德拉马格有一个很有意思的故事，还有一部短片，载于https://www.weforum.org/agenda/2019/09/jungle-gar dener-borneo-logging-sustainably-wwf/。

[35] 例如，英国政府正在考虑，今后不再像现在这样单纯以农民对土地的耕种为标准来发放补贴，而是根据他们的土地提供的"公共产品"，包括生物多样性的水平和碳捕集量来做出决定。有些人怀疑这一政策能否真正起到作用，但野生动物和乡村联系联盟（Wildlife and

Countryside Link）最近做的一次调查显示，至少在英格兰，农民都支持这个改变。见https://www.wcl.org.uk/assets/uploads/les/WCL_Farmer_Survey_Report_Jun19FINAL.pdf。

[36] 伊莎贝拉·特里2018年写的《野化》（*Wilding*）一书引人入胜地讲述了查理和伊莎贝拉对他们在苏塞克斯的农场实行野化的故事。该书讲述了现代农业的做法造成的问题和大自然在机会许可的情况下能够恢复的惊人程度，令人深受启发。它还显示了多姿多彩的生态系统给环境带来的好处。那个农场在捕集碳、改善土壤质量和减轻洪涝方面的能力都大幅提高。

[37] 世界各地都开始执行重新野化项目，它越来越多地被用来推动生物多样性的恢复和大规模自然进程。这方面的例子包括：在英国最受人喜爱的地区之一"湖区"（e Lake District）的中心实行混种生产的恩纳代尔项目（Ennerdale project），美国恢复原生高草原并将其连成一片的美国草原保护区（American Prairie Reserve）举措，还有"欧洲荒野再生计划"（Rewilding Europe）在欧洲各地支持的各种项目，如恢复多瑙河三角洲。要了解更多信息，见http://www.wildennerdale.co.uk/，https://rewildin geurope.com/space-for-wild-nature/和https://rewildingeurope.com/areas/danube-delta。

[38] 黄石国家公园对于它放归狼群的举措及其对生物多样性产生的影响的叙述见https://www.nps.gov/yell/learn/nature/wolf-restoration.htm。

[39] 这份关于森林的恢复有可能减轻气候变化的里程碑式报告是由联合国粮农组织和托马斯·克劳瑟的实验室共同完成的。虽然植树不应被视为减少使用化石燃料的替代办法，但该报告提出，有17亿公顷的土地没有树，可以鼓励人们在上面种植1.2万亿棵适合当地条件的树苗。见https://science.sciencemag.org/content/365/6448/76。

[40] 联合国人口司是全球人口数据的权威。2019年，它发布了最新的《世界人口展望》（*World Population Prospects*），里面根据不同的假设对2100年的世界人口做出了各种预测；见https://population.un.org/wpp/。这些数据的摘要见https://ourworldindata.org/future-population-growth。

[41] 要更详细地了解"地球生态超载日"及其计算方法，请见https://www.overshootday.org。

[42] "用数据看世界"包含的资料极其丰富，包括人口数据。关于世界人口的增长、未来人口的预测、生育率、预期寿命和人口学的许多其他方面，它都有介绍。这样的例子见https://ourworldindata.org/world-population-growth。

[43] 汉斯·罗斯林是令人惊叹的社会科学传播者。盖普曼德基金会（Gapminder Foundation）在继续他的工作；见https://www.gapminder.org/，该网站提供了关于人口和贫困的大量互动性工具和视频。

[44] 关于中国大陆的一胎政策和中国台湾生育率下降之间的对比，见https://ourworldindata.org/fertility-rate#coercive-policy-interventions。

[45] 联合国妇女署（https://www.unwomen.org/en）和联合国人口基金（https://www.unfpa.org/）的网站都对许多这类问题发表了思虑周到的评论。

[46] 对维特根斯坦中心使用的研究方法的详细描述可以在网上找到，见https://iiasa.ac.at/web/home/research/researchPrograms/WorldPopulation/Projections_2014.html。

[47] 艾伦·麦克阿瑟基金会力图促进讨论和行动，以实现建立切实可行的循环经济的雄心。它的网站含有关于这个题目的丰富信息和主张，见https://www.ellenmacarthurfoundation.org。此外，凯特·拉沃斯的《甜甜圈经济学》一书也就如何建立循环经济体系提出了深刻的见解。

[48] 联合国粮农组织2019年的报告《粮食与农业现状》（*The State of Food and Agriculture*）对当今世界的粮食浪费问题做了广泛的研究，并对减少浪费的各种办法做出了评论；见http://www.fao.org/state-of-food-agriculture/2019。2020年WWF-WRAP（身心健康行动计划，Wellness Recovery Action Plan）发表的一份新报告《2030年将欧盟的食物损失和浪费减半：加速进步所需的重大步骤》（*Halving Food Loss and Waste in the EU by 2030:The Major Steps Needed to Accelerate Progress*）就如何减少浪费给出了具体的指南，报告载于：https://wwfeu.awsassets.panda.org/downloads/wwf_wrap_halvingfoodlossandwasteintheeu_june2020__2_.pdf。

[49] 按照2016年170个国家签署的《蒙特利尔议定书》之下的《基加利修正案》，各国政府承诺正确管理并处理到期的HFC制冷剂。“缩减项目”（Project Drawdown）在对气候问题解决办法的评述中将其列为80种办法中的一种。他们估计，这个办法将防止相当于近900亿吨二氧化碳的温室气体进入大气层。

结语 我们最大的机会

我出生在另一个时代。这不是比喻，而是不折不扣的实话。我来到这个世界时，还是地质学家所谓的全新世；到我离开这个世界，以及其他每个活在此际的人离世时，已经是人类世了。

人类世的名称是一群著名地质学家2016年提出来的。把地球历史分为不同时期并为其命名是地质学的惯例。每个时期都有自己的特征，将该时期的岩石与其他时期的岩石区分开来——之前生长旺盛的一些物种化石消失了，新物种的化石出现了。

今天形成的岩石肯定同样有自己的特征。它们不仅比以前的岩石包含的物种化石少，而且还会包含一些全新的东西，如塑料碎片、核活动留下的钚，以及散布在世界各地的肉鸡骨头。地质学家认为，这个新时代大约始自20世纪50年代，应称之为人类世，因为决定这个时代主要特征的是人这个物种，甚于任何其他因素。

对地质学家来说，这是一个依照科学惯例产生的名字。然而，对许多其他人来说，它生动地体现了我们面临的令人惊心的变化。人类变成了一支全球性力量，强大到足以影响整个地球。事实上，人类世也许会成为地质史上一个独一无二的短暂时代，以人类文明的消失而告终。

但事情的发展不是必然如此。人类世的到来也可以标志着人与地球之间开启了一种新的、可持续的关系。它可以是一个人学会如何与自然合作而不是作对的时代、一个自然发展和人工管理之间不再泾渭分明的时代，因为我们将悉心照料整个地球，动用大自然非凡的恢复力，帮助我们将它的生物多样性从毁灭的边缘拉回来。

归根结底，关于人类世的这两个预想哪个会成真，全要看我们自己。人类也许聪明多智，但也吵闹不和，历史书中全是战争的记叙和国家争霸的故事。但是，我们不能继续这样下去。地球现在面临的危险是全球性的，只有各国捐弃分歧，团结起来采取全球性行动才能应对。

我们有这种团结行动的先例。1986年，世界上的捕鲸国家聚集一堂，决定必须停止对所有鲸类的屠宰，以确保这些奇妙迷人的动物不致灭绝。有些国家的代表可能是因为那时鲸的数目已经减少到捕鲸在经济上不合算的地步才同意这一决定。但肯定也有代表是因为听从了自然保护者和科学家的恳求。那项决定未能获得一致同意，至今仍有争议。不过到1994年，南大洋已经有5000万平方千米的洋面被宣布为“国际鲸类保护区”。今天，由于对捕鲸的限制，鲸类数目超过了我们有生以来记忆中的最高水平。海洋系统的复杂运行中一个影响巨大的重要因素基本上重回了它的恰当位置。

在20世纪70年代只剩下300头山地大猩猩的中部非洲，几个中非国家最终达成了跨界协议。经过当地几代勤劳勇敢的公园管理员的努力，这些高贵的动物已经达到了1000多头。

所以，我们如果愿意，是能够跨越国界团结起来的。然而，现在我们要达成的协议必须涵盖整个自然世界，而不是仅适用于一种动物。这需要无数委员会和会议的努力，需要签署无数的国际条约。在联合国的组织下，这样的工作已经开始了。数万人参加的巨型会议连续召开。一个系列会议专门应对地球以惊人的速度变暖的相关问题，如此迅速的变暖可能产生十分广泛的破坏性后果。另一个系列会议负责保护纵横交织的生命之网所依托的生物多样性。

这项任务艰巨无比，我们必须想方设法予以支持。必须敦促地方、国家和国际政治领导人达成协议，有时要将更大更广的福祉置于各国的国家利益之上。人类的未来寄托在这些会议的成功之上。我们

常说要拯救地球，但其实我们必须做的这些事是为了拯救我们自己。不管有没有我们，大自然都会回归。





大卫抱着一只刚孵出的原鸡鸡雏，它能和尚未孵出的蛋“说话”，《蛋的奇迹》——© Mike Birkhead

最令人瞩目的证据就在切尔诺贝利核反应堆爆炸后被抛弃的模范城市普里皮亚季的废墟上。走出城中荒废的公寓大楼那黑暗空寂的走廊，眼前的景象令人惊诧不已。在人员撤出以后的34年间，森林占领了这个被弃的城市。灌木丛挤裂了混凝土，砖缝中长出了常春藤。屋顶被密密的植物压塌，人行道上长出了白杨和大齿杨的树苗。花园、公园和林荫大道现在被6米高的橡树、松树和枫树的浓荫遮蔽得严严实实。浓荫之下，杂乱无章的观赏性玫瑰和果树形成了奇怪的下层植被。34年前派来撤走城中居民的军用直升机用作着陆点的足球场现在长满了小树。大自然拿回了自己的地盘。

普里皮亚季城和毁坏的反应堆所在的那片土地现在变成了珍稀动物保护区。生物学家在城里的窗户上安装了隐蔽的照相机，记录下了生龙活虎的各种动物，包括狐狸、驼鹿、野猪、野牛、棕熊和貉。若干年前，几匹濒临灭绝的普氏野马放归这里，现在它们的数目在增加。就连狼也在这块没有猎人枪口的地方落了户。似乎无论我们犯下的错误多么严重，大自然只要有机会都能克服。生命世界以前经历过几次大规模灭绝，都生存了下来。但是，我们人类不能以为自己也能熬过灭绝继续生存。我们发展到今天，是因为我们是在地球上生活过的最聪明的物种。但是，我们若想继续存在下去，需要的不只是智力，还有智慧。

智人现在必须记取前鉴，做到名副其实。活在今天的我们要确保我们这个物种明智行事，这是一项艰巨的任务。我们绝不能放弃希望。我们有所需的一切工具，有数十亿聪明绝顶的头脑想出的主意，

还有大自然那无尽的能量作为我们的助力。另外我们还有一个能力，这在地球所有的生物中也许是独一无二的，那就是设想一个未来，然后努力使之成真的能力。

现在仍来得及纠正过去的错误，管理造成的破坏，改变发展的方向，再次实现与自然的和谐共生。我们只需要拿出意愿来。今后几十年是我们为自己创建稳定的家园，恢复从远祖那里继承的丰富、健康和美妙的世界的最后机会。它关系的是我们在这个星球的未来，而据我们所知，这里是唯一存在生命的地方。

致谢

《我们星球上的生命》是由本书和一起出品的同名影片共同组成的项目。这个项目历时数年之久，得益于许多同事的帮助和贡献。做这个项目的主意是我和世界自然基金会的科林·巴特菲尔德（Colin Buteld）以及“银背电影”（Silverback Films）团队里我的老朋友阿拉斯泰尔·福瑟吉尔（Alastair Fothergill）和基思·肖利（Keith Scholey）聊天聊出来的。我从他们三人那里受惠甚多。他们对于确立本书的架构发挥了重要作用，还主持制作了一部与本书的许多内容大致相同的同名影片。

然而，在本书的写作过程中给了我最大帮助的是我的合著作者乔尼·休斯。他多年从事与环境相关的工作，也参与导演了和本书一起出品的影片。他雄辩的口才、专业的知识和清晰的思路对本书的帮助不可估量，对第三部分尤其如此，那个部分吸收借鉴了来自多个领域和组织的各种人士的思想、意见和研究成果。



《我们星球上的生命》拍摄期间，大卫和乔尼·休斯在一起——©Laura Meacham

没有世界自然基金会科学工作队的大力帮助，我们不可能形成我们的构想。我们特别想感谢世界自然基金会英国分会保护与科学部的执行主任迈克·巴雷特（Mike Barrett），感谢他向我们讲解他对环境危机的清晰观点，还要感谢他指导他的团队编制了里程碑式的《地球生命力报告》，这份报告对于参与我们这个项目的所有人都是巨大的激励。我们也要感谢世界自然基金会的科学主任马克·赖特（Mark Wright），他付出了长时间的努力，以确保整个项目提出的各个论点都有实际例子和扎实的科研做基础。

与世界自然基金会的这次合作当中，我们和许多人谈过话，接触过许多研究人员；和这些人的交流令我们深受启发，但他们人数太多，无法在此一一列举。然而，我们要特别感谢约翰·罗克斯特伦和同他一起创立星球界限模型的团队，也要感谢提出了甜甜圈模型的凯特·拉沃斯。在我们历史的这个重要关头，他们的研究提出了深刻的洞见。保罗·霍肯和卡勒姆·罗伯茨的著作和研究成果对我们理解与海洋和气候变化相关的问题及解决方法也大有帮助。

我们二人都非常感激企鹅兰登出版社的阿尔伯特·德佩特里洛（Albert DePetrillo）和内尔·沃纳（Nell Warner）的指点，也感谢罗伯特·柯比（Robert Kirby）和迈克尔·里德利（Michael Ridley）在本书的出版过程中给予的帮助。

我还要感谢我亲爱的女儿苏珊（Susan）。她安排我的工作起居，整理我的日记，异常耐心地听我叙述书中的所有内容——而且是不止一遍。

参与这个项目令我百感交集。我们的星球目前困境的真相令人心惊胆战。了解我们的危机的最新详情使我忧心如焚。但也有与这种忧惧相抗衡的感情——我发现有许多头脑卓越的人正在努力理解，进而解决我们面临的难题，这使我打心眼里感到温暖。我切盼他们能够很快联起手来共同影响我们的未来。正如我在执行“我们星球上的生命”这个项目期间体会到的，共同合作比单枪匹马所能取得的成就大得多。

大卫·爱登堡

里士满，英国

2020年7月8日

词汇表

保护区 Conservancy

旨在保护自然生境的区域，但在本书中，它指的是由当地社区以可持续的、经济上可行的方式管理的保护区。

捕捞高峰 Peak catch

捕获鱼类的重量停止增长的时间节点。我们在20世纪90年代中期达到了捕捞高峰。自那以后，全球捕捞量稍有下降。

城市农业 Urban farming

在城区内部和周边生产粮食和其他农产品的活动。城市农业经常具有高度的可持续性，因为它使用的是人类业已占领的土地，减少了运输，并使用水培和可再生能源等手段来生产食物。

迟缓期 Lag phase

生长曲线的初始阶段，其间由于一个或多个限制因素，基本上没有净生长。

重新野化 Rewild

恢复和扩大生物多样性的空间、种群和系统的过程。重新野化经常是大规模行动，寻求重新建立自然进程，并在合适的地方恢复消失的物种。在一些情况中，可以在正在复苏的种群中引入替代物种来发挥与业已消失的物种相似的作用。本书中使用的是重新野化一词最广

泛的含义，即在全球恢复大自然的雄心，要通过确保全人类变得更可持续来扭转生物多样性损失的趋势。因此，减缓气候变化被视为重新野化世界的必要组成部分。

垂直农业 Vertical farming

在通常受控制的环境中垂直叠放的不同层面上使用水培或鱼菜共生的方式生产食物的做法。这是种植某些类型作物的高度可持续的办法，因为它占地少，生产的食物多，并且不需要化肥或农药。

大加速 Great Acceleration

人类各种活动的增长率同时急剧加速，这个现象在20世纪中期初次显明，持续至今。大加速时期的资源需求和产生的污染物直接导致了我们今天看到的大部分环境退化。

大衰退 Great Decline

世界各地环境在许多方面，包括生物多样性和气候稳定方面同时急速衰退，这个现象从20世纪后半叶开始，持续至今。预期衰退在21世纪将达到一系列临界点，然后进一步升级，导致地球系统的严重混乱。

地球工程学 Geoengineering

或称气候工程学，是为了减缓减轻气候变化而研究并施行的对地球系统的各种有计划大规模干预。有些方法希望能增强地球从环境中去除温室气体的能力，比如用铁为海洋施肥来加速海洋中浮游植物群落的生长，增加表层海水吸收二氧化碳的能力。其他方法包括太阳辐射管理，例如向平流层喷射气溶胶，希望借此把更多的阳光反射到外空，因而减轻全球变暖。常有人批评地球工程学未经实践检验，可能对环境和我们自身非常有害。

地球系统 Earth system

地球的地质、化学、物理和生物综合体系。整个全新世期间，这个体系为生命提供并维持了良好的环境，依靠大气圈（空气）、水圈（水）、低温圈（冰和永久冻土）、陆地圈（岩石）和生物圈（生命）相辅相成的作用。只要我们不越过星球界限，地球系统就应该可以继续有效运作，提供良好的环境。

对数生长期 Log phase

生长曲线中呈对数级或指数级生长的阶段。

浮游植物群落 Phytoplankton

生活在海洋表水中微小但广泛的浮游生物群里进行光合作用的生物。浮游植物群落是许多海洋食物链的基础。

孩子高峰 Peak child

全球孩子（通常认为是15岁以下的人）的数目停止增长的时间节点。现在，联合国预测孩子高峰将在21世纪中期到来。

海洋保护区 Marine Protected Areas（MPAs）

海洋上设立的保护区，对人类活动确立一定程度的限制，如限制捕鱼的方法、季节或捕捞量。禁渔区或禁捕区则完全禁止各种捕捞。目前世界上有1.7万个海洋保护区，仅占海洋全部面积的7%多一点。

海洋林业 Ocean forestry

使用基于自然的解决办法来应付气候变化的一种建议，具体内容是种植和培养海草林。海草林在生长过程中是一种碳捕集与封存系

统，收获的海草可以用作生物能源，制成食物，或永久处理掉以去除大气中的碳。

海洋酸化 Ocean acidification

大气中二氧化碳增多造成的海洋pH值（氢离子浓度指数）的持续降低。海水呈弱碱性，所以，海洋酸化最初表现为海水转向中性。随着酸化的继续，海洋中的许多生物遭到破坏。地球历史上前一次发生海洋酸化时，同时发生了大规模灭绝以及地球系统效率的长期衰退。

基线移动综合征 Shifting baseline syndrome

随着时间的推移，后来的世代由于自身经历，心目中"正常"或"自然"的概念发生改变的趋势。本书中使用这个词来描述我们自己在几代人后忘记了一个自然环境应该具有什么样的生物多样性。

基于自然的解决办法 Nature-based solution

利用大自然多管齐下应对社会问题和环境问题，特别是气候变化、水安全、粮食安全、污染和灾难风险问题。这方面的例子包括种植红树丛来预防海岸受到侵蚀，建立海洋保护区来增加鱼类捕捞量，推动城市绿化来降低气温，建设湿地来预防洪涝，以及促进森林回归使之成为自然的碳捕集与封存设施。基于自然的解决办法的成本通常相对较低，而收益较高，并具有增加生物多样性的重要裨益。

可持续性革命 Sustainability revolution

预计将到来的产业革命，其驱动力是聚焦可持续性的创新浪潮。它的特征是可再生能源、对环境低损害的交通运输、零浪费的循环经济、碳捕集与封存、基于自然的解决办法、替代蛋白质、清洁肉类、再生性农业、垂直农业，等等。它有望带来实现绿色增长的机会和充满希望的未来。

可再生能源 Renewables（renewable energy）

指在人类时间尺度内能够自然补充的能源，如太阳能、风能、生物能、潮汐能、波浪能、水电和地热。可再生能源通常是用来取代化石燃料的低碳或无碳产品。

林牧复合 Silvopasture

再生性农业技术的一种。林牧复合是在树下或在林地和森林里放养家畜的做法。因为牲畜有树木遮阴，可以随意走动、吃草，所以长得更健康，出肉率也高。

临界点 Tipping points

指一道门槛，一旦越过会导致地球系统发生突兀的、大规模的、经常会自我放大的、可能是不可逆转的改变。

绿色增长 Green growth

以可持续的方式使用资源的经济增长道路。它提供了一个有别于传统经济增长的替代思路，而传统经济增长的思路通常不把环境破坏考虑在内。

农业高峰 Peak farm

用作农地的土地面积停止增长的时间节点。联合国粮农组织预测它将发生在2040年前后。

清洁肉类 Clean meat

或称培养肉类，是用动物细胞培养出来供消费的肉类，不是屠宰动物得来的肉。这是一种细胞农业形式。研究显示，清洁肉类的生产具有比传统肉类生产更高效环保的潜力，因为它需要的土地、能源和

水只有传统生产的一个零头，生产每千克肉排放的温室气体也少得多。它涉及的动物福利问题也很少。

区块链 Blockchain

最初发展起来是为了使像比特币这样的加密货币高效运作。不过，这个技术也可用来追踪供应链，因此可以核查木材或金枪鱼肉等产品是否来自可持续的来源。

全新世 Holocene

地质年代中现在的世，始自1.17万年前最后一次冰期结束之时。它是一段惊人稳定的历史，与农业的发明导致人类快速增长的时期相吻合。

REDD+ REDD+

联合国的一项倡议，全名为“发展中国家中减少毁林和森林退化导致的排放，以及保护和可持续管理森林并提高森林碳储存的作用”。REDD+试图为储存在现有森林中的碳确定价格，进而鼓励保存森林，以期减少发展中国家的毁林和森林退化。

人口高峰 Peak human

人口停止增长的时间节点。联合国人口司目前预测，22世纪早期将达到人口高峰，数目约为110亿。然而，通过消除贫困和女性赋权，预计我们2060年就能达到人口高峰，届时人口总数仅为89亿。

人口转变 Demographic transition

一个国家从高出生率和高婴儿死亡率向低出生率和低死亡率逐渐转变的现象，前者发生在技术、教育和经济发展水平很低的社会中，

后者则发生在具有先进的技术、教育和经济发展水平的社会中。

人类世 Anthropocene

当前所处的地质时代，更专业来说叫“世（epoch）”，被视为人类活动对气候与环境产生支配性影响的时期。就人类世开始的时间仍有争论，但许多人认为是20世纪50年代，因为那正好是出现大量塑料和因试验核武器而产生的放射性同位素的时候，未来这些都将在岩石中发现。

森林回归 Reforestation

对土生森林和林地的自然或人为的恢复。森林回归可以普遍采用，也可以专门用于不久前森林遭到砍伐的地方。造林（aorestation）适用于相当长的时间内没有森林的地方，比如传统的农地或城市内部。森林回归有可能成为一个应对气候变化的基于自然的解决办法，因为它能够实现大量的碳捕集与封存。

森林梢枯 Forest dieback

一片树木失去健康濒临死亡的现象。预计21世纪因森林不断被毁和气候变化而达到的重大临界点中有两个是森林梢枯，一个在亚马孙地区，第二个在加拿大和俄罗斯的北方常青林。

森林转型 Forest transition

指随着人类社会对一个地区的开发，该地区的土地用途逐渐改变的模式。最初，人类社会尚未发展起来，森林占据了大部分土地。社会的发展和扩大增加了粮食生产，于是人类开始砍伐森林。随着农业生产效率的提高，人们迁入城市地区，可能会出现森林回归。若干国家正在经历森林转型，有人建议在全球范围内推动森林转型。

生态足迹 Ecological footprint

衡量人类对环境影响的一种标准。它实质上衡量的是养活人或维持一个经济体并应付我们释放的污染物（特别是温室气体）需要多少自然，表现为全球公顷（global hectare，gha）这一面积单位。目前，人类索取的全球公顷超过了地球的所有，所以出现了大衰退。

生物多样性 Biodiversity

这个词是对世界上生命的各种形态的概括。它代表着物种的数目（即所有不同种类的动物、植物、真菌，甚至是细菌这样的微生物的数目）与每一个物种的数量或丰度相结合的功能。更抽象地说，地球的生物多样性包含的不仅是千百万个物种和它们的千百亿成员，还有那些成员具有的数万亿不同特征。生物多样性越大，生物圈就越能应付变化、维持平衡并支持生命。

生物能源 Bioenergy

又称生物质能源，是使用生命世界的材料产生的可再生能源。生物能源的生产过程中燃烧或消化的燃料包括木头和玉米、大豆、芒草、甘蔗这类生长迅速的作物。可以用生物质来燃烧发电，或将其转变为生物燃料，用于交通运输。

生物炭 Biochar

在低氧或无氧环境中烘烤有机物废料做成的类似木炭的物质。现在正在研究它能否成为碳捕集与封存的可行办法。生物炭可以用作建筑材料、生物能源燃料或土壤添加剂来帮助加强土壤的保水功能。

石油高峰 Peak oil

全球石油生产量达到最高位的时间节点，之后石油生产量将下降。

狩猎-采集者 Hunter-gatherer

人类社会在野地里采集食物的文化。人类历史中90%的时间都属于这个文化，直到全新世开始时发明了农业。

碳捕集与封存 Carbon Capture and Storage（CCS）

指的是通常从工厂或发电站这类大型来源那里捕获二氧化碳，再将其运到地下储存库里永久封存，使之无法进入大气层的过程。在一个现代工业场地进行的碳捕集与封存能将该场地的二氧化碳排放减少90%，但会增加运营的能耗和成本。如果与生物能源发电（称为BECCS），或与从周围空气中收集二氧化碳的直接空气捕获（DACCS）结合使用，理论上碳捕集与封存可以从大气中清除二氧化碳，造成所谓的“负排放”。然而，这些技术仍在研发阶段。基于自然的解决办法是一种自然形式的碳捕集与封存（实际上是去除二氧化碳），它还会增加生物多样性。

碳抵消 Carbon offset

通过减少温室气体排放来补偿，或者说平衡其他地方无法避免的排放。抵消是通过购买以二氧化碳当量（CO2e）吨位计算的碳信用额或碳单位来实现的。如果碳抵消比自己减排的成本低，政府和大公司则可能愿意用碳抵消来履行自己的减排义务。公司和个人可以在自愿市场上购买碳抵消来补偿自己的空中旅行等活动产生的排放。出售碳抵消得来的钱一般用于发展可再生能源、生物能源或森林回归。碳抵消只能是更广泛的减排战略的一部分，长远来说并不是完整的解决办法。

碳税 Carbon tax

对燃烧碳基燃料（煤炭、石油、天然气）的课税，以此让污染者为其活动产生的温室气体造成的气候破坏承担代价。事实证明它是许多部门减排的有效推手。

碳预算（全球） Carbon budget （global）

估计能够将全球地表温度限制在某个水平的二氧化碳排放总量。迟迟不削减全球排放会加快碳预算用尽的速度，可能会使全球变暖进一步加剧。

替代蛋白质 Alt-proteins

以植物为基础、用食品技术制作、用以代替动物蛋白质的物质的统称，例如从谷物、豆类、坚果、种子、海藻、昆虫、微生物中提取的蛋白质，或者是清洁肉类。因为这些蛋白质不涉及牲畜或鱼类的大规模养殖，所以预期它们的生产造成的环境足迹会小得多。此外，它们也不牵涉多少动物福利问题。

甜甜圈模型 Doughnut Model

牛津大学经济学家凯特·拉沃斯提出的对星球界限模型的重新解读，除了原有的生态上限，还纳入了人民的基本需求作为社会基础，因而界定了人类安全公正的空间。此模型的主张是，我们绝不能超过上限，但也不能牺牲人民的福祉。因此，它可以成为可持续发展的框架。

微电网 Micro-grids

微电网是某个地方的一组电力源，可以与地区电网联网，也可以独自运行。因为它们共同供电，所以比单独的发电机更能应付用电量

的激增。现在，由于可再生能源发电的普及造成价格下降，微电网也更加常见。

温室气体 Greenhouse gases（GHGs）

改变太阳辐射、导致温室效应、像一条“毯子”盖住地球使其温度增加的气体。地球大气层中首要的温室气体是水蒸气、二氧化碳、甲烷、一氧化二氮和臭氧。人类活动导致大气层中二氧化碳、甲烷和一氧化二氮等温室气体的浓度增加，这些气体留住了更多的热，导致了气候变化。

星球界限 Planetary boundaries

地球系统科学家约翰·罗克斯特伦和威尔·斯特芬提出的概念，用以界定人类的安全活动空间。他们使用多个来源的数据确定了影响地球系统稳定的9个因素。他们计算了当前的人类活动对这些因素的冲击程度后确定了门槛，一旦越过就可能导致灾难性的改变。这9个因素是：生物多样性损失、气候变化、化学品污染、臭氧层损耗、大气层中的气溶胶、海洋酸化、氮和磷的使用、淡水消耗和土地用途变化（从荒野变成田地或种植园）。这9个因素中，他们把气候变化和生物多样性损失定为“核心界限”，因为它们既受到所有其他界限的影响，且只要被越过，凭一己之力就能打破地球的平衡。他们提出，目前人类已经越过了4个界限：气候变化、生物多样性损失、土地用途变化以及氮和磷的使用。因此，他们报告说地球系统已经处于不稳定状态。

驯化 Domestication

人类对另一个物种的繁殖和照料施加重要影响的过程。植物驯化的例子包括小麦、马铃薯和香蕉。动物驯化的例子包括牛、羊和猪。驯化是一切农业活动的基础。

野地农场 Wildland farm

重新野化农业的方法。按照这种方法，模仿当地自然动物种群建立由不同牲畜组成的畜群，任其在农场各处自由游荡，不予人工喂养。牲畜的数目保持在与土地的承载能力相符的水平，它们造成的营养级联效应会增加土地的生物多样性。

以植物为基础的饮食 Plant-based diet

主要或全部由植物食品组成的饮食，很少或没有动物产品。以植物为基础的饮食比目前含有许多动物产品的饮食更加可持续，因为平均来说，它的生产占用的土地、能源和水更少，排放的温室气体种类也更少。

溢出效应 Spill-over effect

一个地区生物多样性的改善给邻近地区的生物多样性带来好处的现象。具体来说，海洋保护区周围的水域就能感受到溢出效应，在海洋保护区内休养生息的鱼群溢出扩散到邻近的海域，增加了捕鱼量。

营养级联效应 Trophic cascade

一个生态系统的食物链中称为“营养级”的层级中一个层级的变化在其他层级引发众多冲击性效果的现象。历史上，我们去除了顶级掠食者后，触发的营养级联效应会剧烈改变生态系统，因而改变整个地貌和海景。例如，消灭了狼后，鹿的数量大增，使自然的森林回归无法进行。我们在重新野化的过程中让食物链顶端的掠食者回归，就可以造成营养级联效应，重建生物多样性，正如黄石国家公园重新引进狼的经验所展示的那样。

永久冻土 Permafrost

常年结冰的土地，经常是在地表以下。永久冻土在俄罗斯、加拿大、阿拉斯加和格陵兰的冻原和北极地区分布最为广泛。随着地球变暖，预计永久冻土会融化，把甲烷这种强力温室气体释放到大气中，因而开启一个正反馈循环，导致更多的永久冻土融化，到达临界点，致使全球变暖无法阻挡。

鱼菜共生 Aquaponics

一种水产养殖体系，养殖的鱼类或其他水中生物产生的废物为水培的植物提供养分，而植物又能净化水。

再生性农业 Regenerative farming

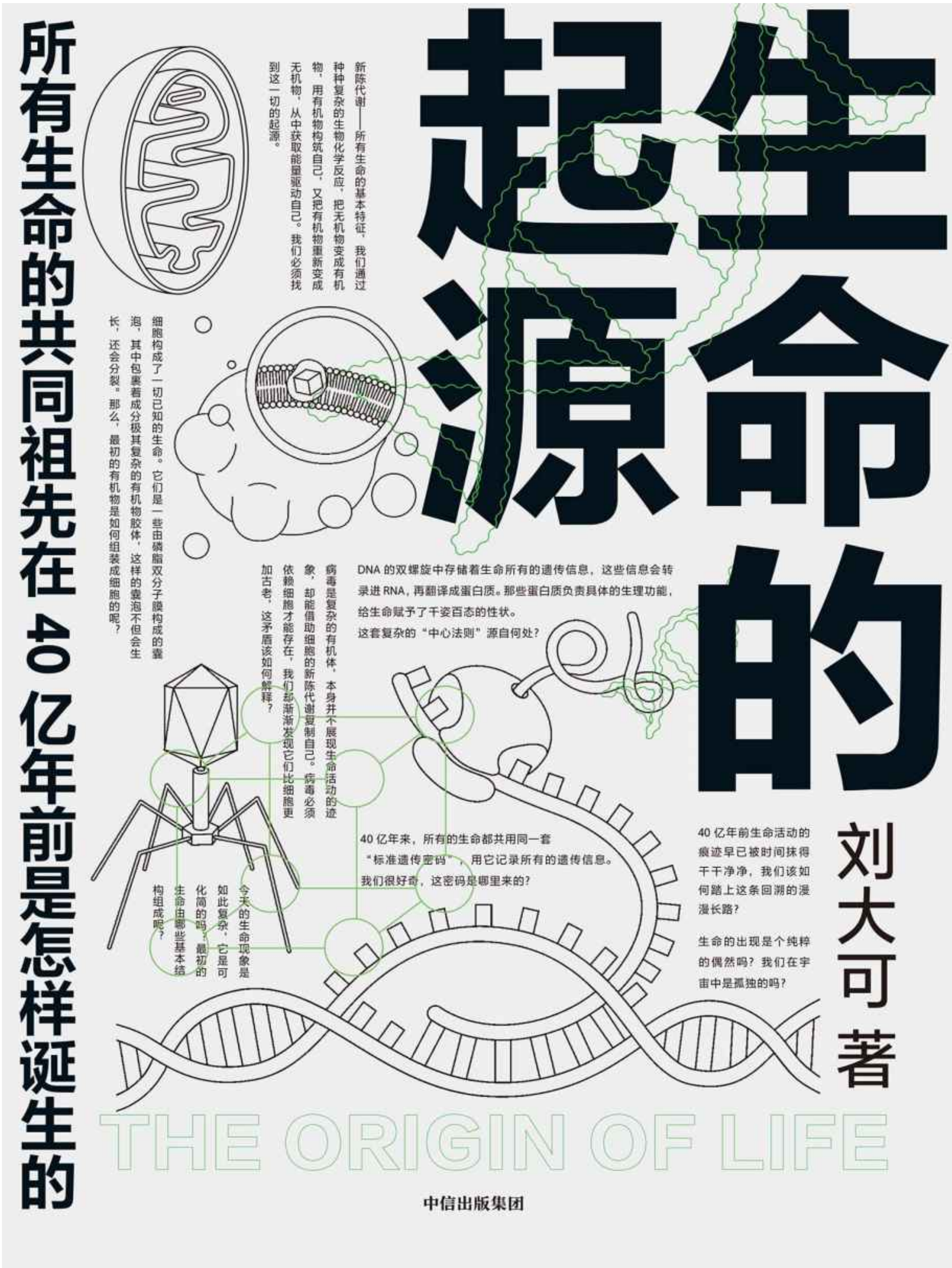
一种保护和康复性农业，重点在于改进土壤的自然健康。它是对工业化农业的反弹。长期以来，工业化农业造成了土壤健康的退化，要靠化肥和农药的辅助。再生性农业技术能增加土壤的有机成分、碳捕集与封存能力和土壤的生物多样性。

图书在版编目（CIP）数据

我们星球上的生命：我一生的目击证词与未来憧憬/（英）大卫·爱登堡著；林华译.
—北京：中信出版社，2021.5
书名原文：A LIFE ON OUR PLANET:My witness statement and vision for the future
ISBN 978-7-5217-3034-0
I.①我…II.①大…②林…III.①生态环境保护—普及读物IV.①X171.4-49
中国版本图书馆CIP数据核字（2021）第058292号

我们星球上的生命——我一生的目击证词与未来憧憬
著者：[英]大卫·爱登堡
译者：林华
出版发行：中信出版集团股份有限公司
（北京市朝阳区惠新东街甲4号富盛大厦2座 邮编100029）

字数：151千字
版次：2021年6月第1版
印次：2021年6月第1次印刷
书号：ISBN 978-7-5217-3034-0
定价：68.00元
版权所有·侵权必究



生命的起源
所有生命的共同祖先在40亿年前是怎样诞生的
新陈代谢——所有生命的基本特征，我们通过种种复杂的生物化学反应，把无机物变成有机物，用有机物构筑自己，又把有机物重新变成无机物，从中获取能量驱动自己。我们必须找到这一切的起源。
细胞构成了一切已知的生命。它们是一些由磷脂双分子膜构成的囊泡，其中包裹着成分极其复杂的有机物胶体，这样的囊泡不但会生长，还会分裂。那么，最初的有机物是如何组装成细胞的呢？
病毒是复杂的有机体，本身并不展现生命活动的迹象，却能借助细胞的新陈代谢复制自己。病毒必须依赖细胞才能存在，我们却渐渐发现它们比细胞更加古老，这矛盾该如何解释？
DNA 的双螺旋中存储着生命所有的遗传信息，这些信息会转录进 RNA，再翻译成蛋白质。那些蛋白质负责具体的生理功能，给生命赋予了千姿百态的性状。
这套复杂的“中心法则”源自何处？
40 亿年来，所有的生命都共用同一套“标准遗传密码”，用它记录所有的遗传信息。我们很好奇，这密码是哪里来的？
今天的生命现象是如此复杂，它是可化简的吗？最初的生命由哪些基本结构组成呢？
40 亿年前生命活动的痕迹早已被时间抹得干干净净，我们该如何踏上这条回溯的漫漫长路？
生命的出现是个纯粹的偶然吗？我们在宇宙中是孤独的吗？
刘大可 著
THE ORIGIN OF LIFE
中信出版集团

生命的起源

刘大可 著

中信出版集团

目录

致谢
前言
序幕 钟表匠与石头
延伸阅读 眼睛是怎样进化出来的？
延伸阅读 鞭毛是怎样进化出来的？
第一幕 探索的道路
第一章 原始浓汤？
星空与海洋
时间的胶囊
混沌的佯谬
第二章 黑烟囱？
山、水与生命
铁、硫与晶体
第三章 还是白烟囱？
蛇纹石化反应
碱性热液喷口
第二幕 回溯的道路
第四章 生命是什么？
定义
持存
负熵
耗散
控制
启示
纲领
延伸阅读 补充薛定谔的补充
第五章 难平的怪账
氧气与燃烧

三羧酸循环
电子传递链
氧化磷酸化
问题更多了
延伸阅读 细胞的能量通货——腺苷三磷酸
延伸阅读 三羧酸循环中的两种辅酶
延伸阅读 ATP合酶的工作原理
第六章 传递生命的信息
生命的信息
遗传信息
两种核酸
三种工具
先迈哪只脚？
延伸阅读 胚胎如何确定发育的方向？
延伸阅读 蛋白质的形态决定
延伸阅读 先有鸡还是先有蛋？
第七章 不可思议的亲戚
奇境里的微生物
开辟崭新的领域
悬疑，推测，线索
延伸阅读 遗传、进化与生物分类学
延伸阅读 内共生理论
第三幕 代谢的步伐
第八章 齿轮还是链条？
倒转的齿轮
分岔的链条
第九章 矿石与电流
障碍
岩石之心
雷电仙胎
延伸阅读 乙酰辅酶A路径上的几种铁硫蛋白
第十章 保鲜车、通货和干燥机
第四幕 遗传的步伐
第十一章 阴魂不散的“死胎”
第十二章 甲醛聚糖和热泳
拆解核酸

跳出悖论
第十三章 下落不明的圣杯
RNA的神通
RNA复制酶RNA
第十四章 施皮格尔曼怪
极端自私的RNA
比病毒还小的RNA
延伸阅读 类病毒的复制机制
延伸阅读 亚病毒因子
第十五章 三个世界的变换
边界控制与联合世界
两双螺旋，两种碱基
俘虏来的逆转录世界？
温差中的链式反应
延伸阅读 核糖核苷酸还原酶的工作原理
第十六章 遗传密码的秘密
冻结的偶然？
规律的规律
密码倒过来
延伸阅读 α-酮酸简介
第十七章 翻新忒修斯之船
迷你螺旋
基因组标签
组件替换
拼图谜题
延伸阅读 阿兰·韦纳的拼图
延伸阅读 HIV的逆转录过程
第十八章 自我组装的螺旋
螺旋与发卡
更多的螺旋
自发地组装
假说与图景
第五幕 封装与会合
第十九章 泡沫包装
亲水与疏水
混合的配方

生长与增殖
延伸阅读 脂肪酸合成与类异戊二烯合成的极简比较
第二十章 产业转移
能量转换
打破僵局
第二十一章 能量之源
通道输出
性的诱惑
自私基因
一通百通
调转方向
再次调转
第二十二章分道扬镳
电子分歧
代谢分野
双链分拆
步骤分解
图景回想
延伸阅读 核黄素依赖型电子分歧
延伸阅读 铁硫蛋白的起源与进化
终章 梦境与星空
从梦境里醒来吧！
我们是孤独的吗？
幕后 死亡与永恒
增章一 我们为什么放弃永生？
第一步 一个规律
第二步 两种细胞
第三步 完备修复
第四步 死亡基因
第五步 动的代价
第六步 性与死亡
增章二 生命的麦克斯韦妖
上半章 管住那颗疯台球
下半章 捉住那只小妖精
参考文献
图片版权说明

一幅生命起源的图景

相比其他的科学读物，这本《生命的起源》展示了一幅空前完整的“生命起源图景”。但在这幅图景终于落成的之后，在第二十二章的结尾，作者却只留下了一节非常概括的“图景回想”，并没有带着你把这图景仔仔细细欣赏一番——因为那实在是挺复杂的一幅图景，如果不把它真的画成一幅“图景”，就很难说得明白。

所以在这张随书附赠的纸上，这本书的作者真的画出了这幅“生命起源的图景”。

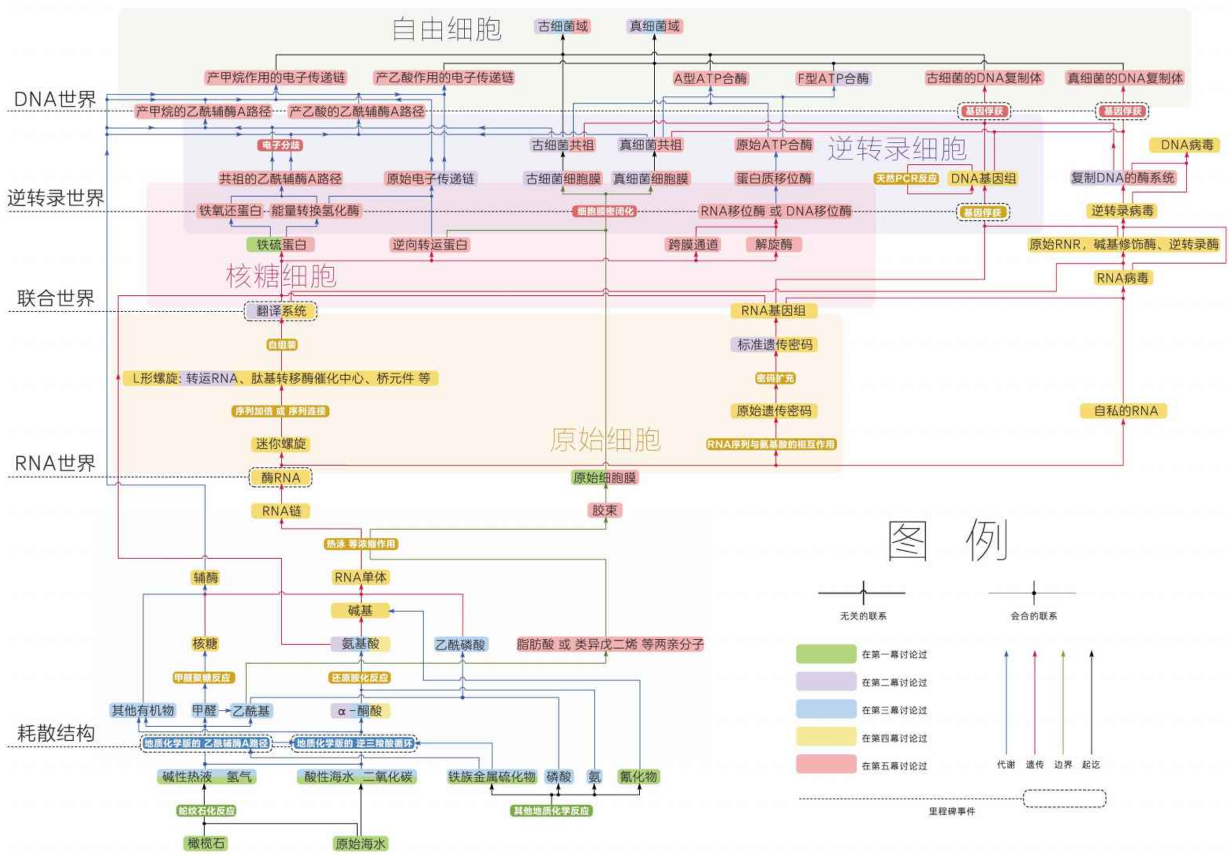
这张纸有两面，一面是一幅阅读导图，它按照这本书的行文顺序，提示了书中的每一章包含了哪些关键的问题，它们层层追问着，引出了我们需要的结论。你会看到这些联系由两种颜色的箭头组成：蓝色的代表探索的道路，在这条路上，人们根据生命起源的假说，设计模拟实验，尝试用更简单的物质合成出构成生命的物质，或者观察构成生命的物质能否在这样的条件下形成活跃的生命结构；紫红色的代表回溯的道路，在这条路上，人们仔细比较现在的生命，寻找不同生命身上的共同点，推断哪些特征最可能源自末祖，这些特征又暗示了生命起源的哪些细节。

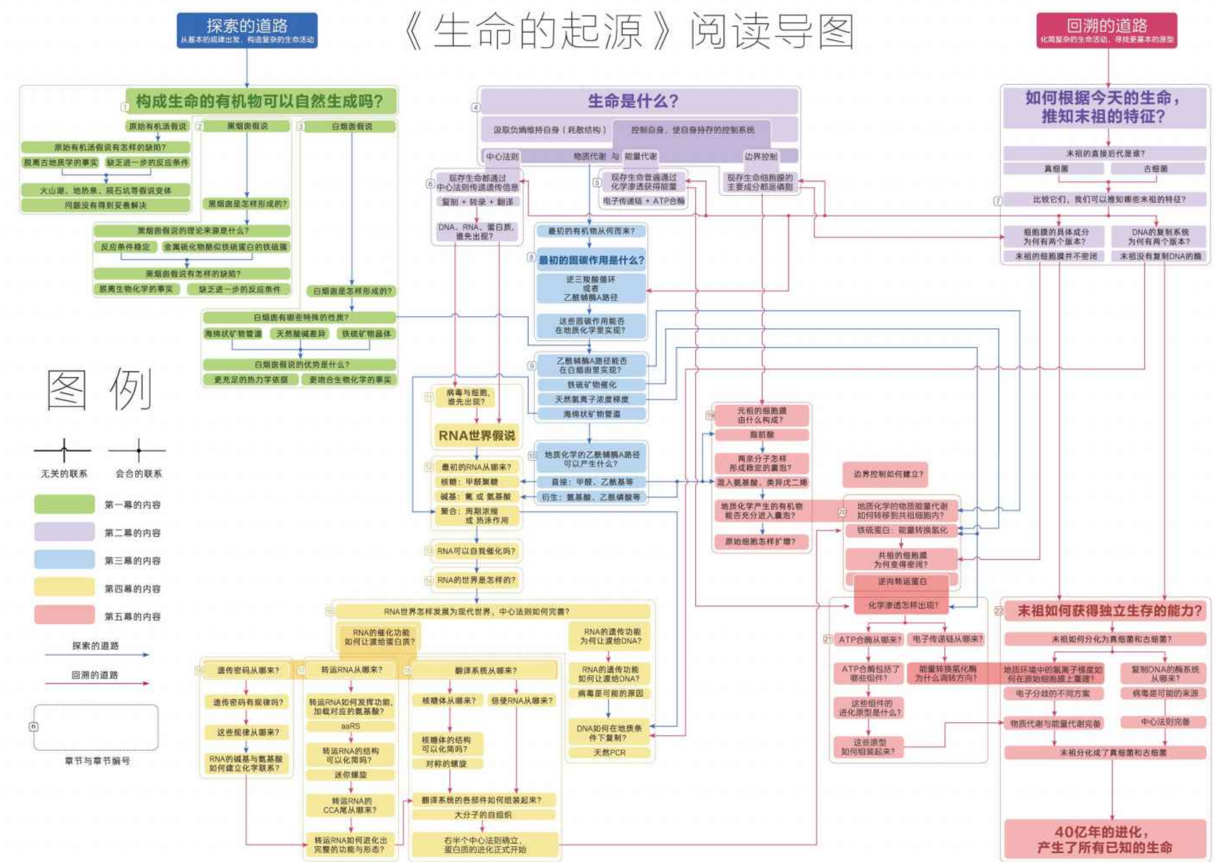
不过，这些箭头上并没有标注那些具体的联系是什么，那是留给读者的任务：这张导图适合你在阅读的同时放在手边，在正文中找到那些箭头说的是什么。这会提醒你身处书中的什么位置上，知道自己正在阅读的段落是为什么而写，不至于迷失了方向。

另一面就是这幅的“生命起源的图景”。这幅图景描述了最简单的无机物是如何从白烟囱里的地质化学反应开始，一步步地组织起来，形成了基本的有机物，又组装成了生物大分子，最终进化成了细胞生命。同样，你会在这张图里看到许多箭头，它们区分成了四种颜色，对应着第四章里，生命作为一个控制系统，三种关键的控制功能的起源和发展历程，以及三者共同的起点和一切的统一。

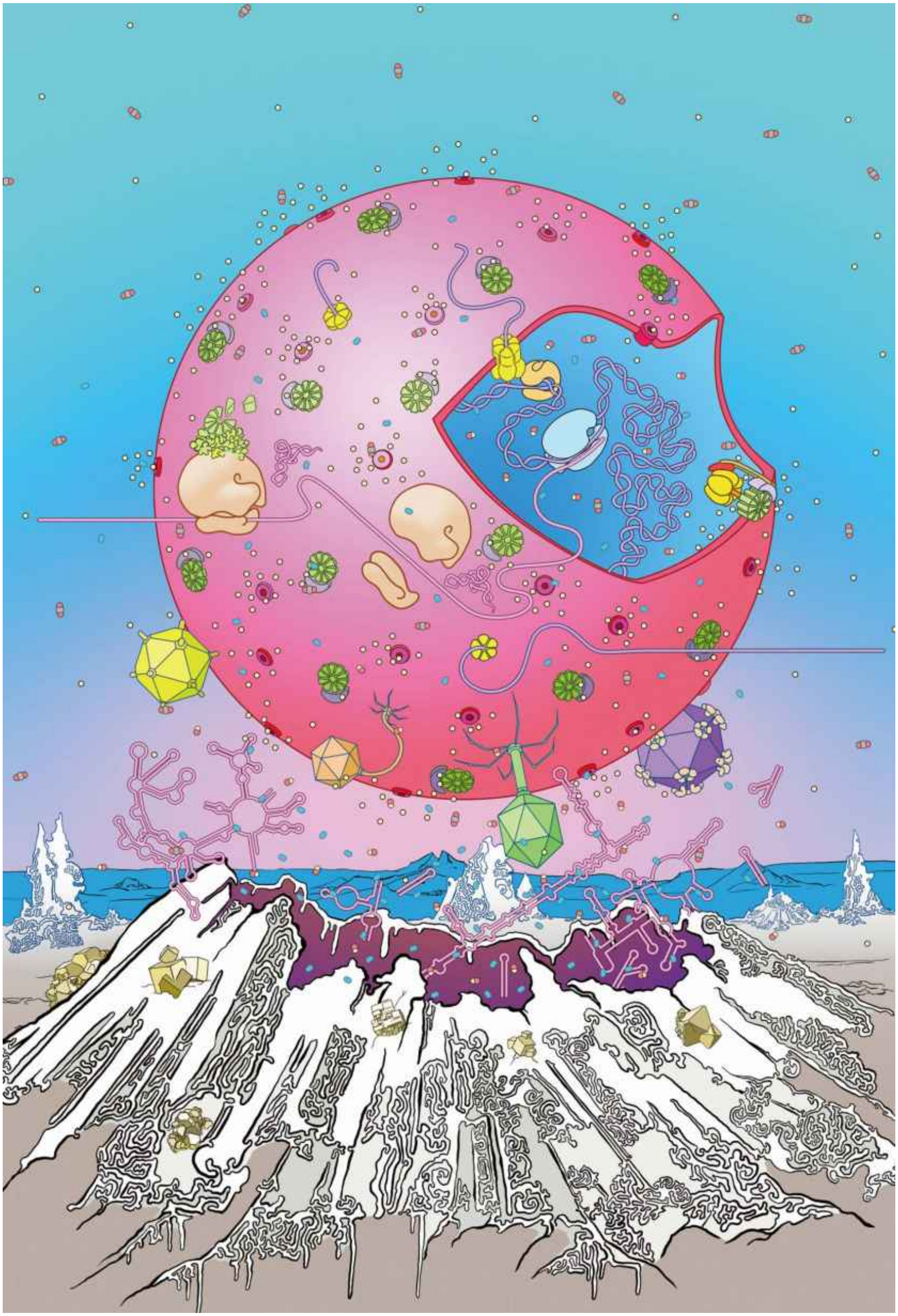
你还会看到图景左边标注了一些里程碑世界，那对应着RNA世界假说里，以中心法则的完善程度为指标，给生命起源的极早期划分的几个阶段。还会看到四种不同颜色的区域，标注了共祖细胞的四个进化阶段，它们总的来说与几个世界的里程碑非常吻合，但是联合世界与逆转录世界还有许多重叠的模糊地带。这样的模糊地带并不是偶然。毕竟，正如我们反复强调的，生命起源问题远未得到最终的回答，我们还有数不清的疑窦没有解开。

所以这不只是一幅空前完整的图景，还是一幅高度开放的图景，在很大程度上，你可以将它看作“模块化”的：我们根据当前掌握的证据，信任某个假说，把它作为这幅图景里的一个模块。如果未来的科学家给我们找到了更好的假说，我们就拿它替换这幅图景里的模块，让这幅图景更加接近生命起源的事实——再或者说，这幅图景是一艘刚刚启航的忒修斯之船，它要用新的科学事实不断地更新自己，向着一个终极问题不断进发。


自由细胞
古细菌域
真细菌域
DNA世界
产甲烷作用的电子传递链
产乙酸作用的电子传递链
A型ATP合酶
F型ATP合酶
古细菌的DNA复制体
真细菌的DNA复制体
产甲烷的乙酰辅酶A路径
产乙酸的乙酰辅酶A路径
基因俘获
电子分歧
古细菌共祖
真细菌共祖
原始ATP合酶
逆转录细胞
DNA病毒
逆转录世界
共祖的乙酰辅酶A路径
原始电子传递链
古细菌细胞膜
真细菌细胞膜
蛋白质移位酶
天然PCR反应
DNA基因组
复制DNA的酶系统
铁氧还蛋白
能量转换氢化酶
细胞膜密闭化
RNA移位酶 或 DNA移位酶
逆转录病毒
铁硫蛋白
逆向转运蛋白
跨膜通道
解旋酶
原始RNR，碱基修饰酶、逆转录酶
核糖细胞
RNA病毒
联合世界
翻译系统
RNA基因组
标准遗传密码
自组装
密码扩充
L形螺旋：转运RNA、肽基转移酶催化中心、桥元件 等
序列加倍 或 序列连接
原始遗传密码
自私的RNA
迷你螺旋
原始细胞
RNA序列与氨基酸的相互作用
RNA世界
酶RNA
原始细胞膜
RNA链
胶束
热泳 等浓缩作用
图 例
辅酶
RNA单体
碱基
无关的联系
会合的联系
核糖
氨基酸
乙酰磷酸
脂肪酸 或 类异戊二烯 等两亲分子
在第一幕讨论过
甲醛聚糖反应
还原胺化反应
在第二幕讨论过
其他有机物
甲醛
乙酰基
α－酮酸
在第三幕讨论过
耗散结构
地质化学版的 乙酰辅酶A路径
地质化学版的 逆三羧酸循环
在第四幕讨论过
碱性热液
氢气
酸性海水
二氧化碳
铁族金属硫化物
磷酸
氨
氰化物
在第五幕讨论过
代谢
遗传
边界
起讫
蛇纹石化反应
其他地质化学反应
里程碑事件
橄榄石
原始海水



探索的道路
从基本的规律出发，构造复杂的生命活动
《生命的起源》阅读导图
回溯的道路
化简复杂的生命活动，寻找更基本的原型
1 构成生命的有机物可以自然生成吗？
原始有机汤假说
原始有机汤假说有怎样的缺陷？
脱离古地质学的事实
缺乏进一步的反应条件
火山潮、地热泉、陨石坑等假说变体
问题没有得到妥善解决
2 黑烟囱假说
黑烟囱是怎样形成的？
黑烟囱假说的理论来源是什么？
反应条件稳定
金属硫化物酷似铁硫蛋白的铁硫簇
黑烟囱假说有怎样的缺陷？
脱离生物化学的事实
缺乏进一步的反应条件
3 白烟囱假说
白烟囱是怎样形成的？
白烟囱有哪些特殊的性质？
海绵状矿物管道
天然酸碱差异
铁硫矿物晶体
白烟囱假说的优势是什么？
更充足的热力学依据
更吻合生物化学的事实
4 生命是什么？
汲取负熵维持自身（耗散结构）
控制自身，使自身持存的控制系统
中心法则
物质代谢 与 能量代谢
边界控制
6 现存生命都通过中心法则传递遗传信息
复制 + 转录 + 翻译
DNA、RNA、蛋白质，谁先出现？
5 现存生命普遍通过化学渗透获得能量
电子传递链 + ATP合酶
现存生命细胞膜的主要成分都是磷脂
如何根据今天的生命，推知末祖的特征？
末祖的直接后代是谁？
真细菌
古细菌
7 比较它们，我们可以推知哪些末祖的特征？
细胞膜的具体成分为何有两个版本？
DNA的复制系统为何有两个版本？
末祖的细胞膜并不密闭
末祖没有复制DNA的酶
最初的有机物从何而来？
8 最初的固碳作用是什么？
逆三羧酸循环 或者 乙酰辅酶A路径
这些固碳作用能否在地质化学里实现？
9 乙酰辅酶A路径能否在白烟囱里实现？
铁硫矿物催化
天然氢离子浓度梯度
海绵状矿物管道
10 地质化学的乙酰辅酶A路径可以产生什么？
直接：甲醛、乙酰基等
衍生：氨基酸、乙酰磷酸等
11 病毒与细胞，谁先出现？
RNA世界假说
12 最初的RNA从哪来？
核糖：甲醛聚糖
碱基：氰 或 氨基酸
聚合：周期浓缩 或 热泳作用
13 RNA可以自我催化吗？
14 RNA的世界是怎样的？
15 RNA世界怎样发展为现代世界，中心法则如何完善？
RNA的催化功能如何让渡给蛋白质？
RNA的遗传功能为何让渡给DNA？
RNA的遗传功能如何让渡给DNA？
病毒是可能的原因
DNA如何在地质条件下复制？
天然PCR
16 遗传密码从哪来？
遗传密码有规律吗？
这些规律从哪来？
RNA的碱基与氨基酸如何建立化学联系？
17 转运RNA从哪来？
转运RNA如何发挥功能，加载对应的氨基酸？
aaRS
转运RNA的结构可以化简吗？
迷你螺旋
转运RNA的CCA尾从哪来？
转运RNA如何进化出完整的功能与形态？
18 翻译系统从哪来？
核糖体从哪来？
信使RNA从哪来？
核糖体的结构可以化简吗？
对称的螺旋
翻译系统的各部件如何组装起来？
大分子的自组织
右半个中心法则确立，蛋白质的进化正式开始
19 元祖的细胞膜由什么构成？
脂肪酸
两亲分子怎样形成稳定的囊泡？
混入氨基酸、类异戊二烯
地质化学产生的有机物能否充分进入囊泡？
原始细胞怎样扩增？
边界控制如何建立？
20 地质化学的物质能量代谢如何转移到共祖细胞内？
铁硫蛋白：能量转换氢化
共祖的细胞膜为何变得密闭？
逆向转运蛋白
化学渗透怎样出现？
21 ATP合酶从哪来？
电子传递链从哪来？
ATP合酶包括了哪些组件？
能量转换氢化酶为什么调转方向？
这些组件的进化原型是什么？
这些原型如何组装起来？
22 末祖如何获得独立生存的能力？
末祖如何分化为真细菌和古细菌？
地质环境中的氢离子梯度如何在原始细胞膜上重建？
复制DNA的酶系统从哪来？
电子分歧的不同方案
病毒是可能的来源
物质代谢与能量代谢完善
中心法则完备
末祖分化成了真细菌和古细菌
40亿年的进化，产生了所有已知的生命
图例
无关的联系
会合的联系
第一幕的内容
第二幕的内容
第三幕的内容
第四幕的内容
第五幕的内容
探索的道路
回溯的道路
n
章节与章节编号



致谢

感谢尼克·莱恩先生能将自己的研究成果用生动的语言写成科普读物，如果不是因为他的启发，这本书的作者也不会大着胆子写下这本书。

感谢刘朋昕先生，他帮助这本书的作者弄懂了太多的化学反应细节，也为这本书的作者解决了相当一部分参考文献问题。

感谢周家华先生在此书定稿时的耐心校对，以及与这本书的作者的深刻讨论。

感谢陈国良先生，他是这本书的第一个读者、勘误者与评论者。

感谢这本书的作者在中学时代的每一位老师，他们把这本书的作者培养成了一个对大部分知识抱有强烈兴趣的孩子。

当然，最该感谢的是刘大可先生，因为他是这本书的作者。

前言

在你看到这本书的书名，觉得有趣，把书拿起来的时候，恐怕会不由得想起，这些年已经有了许许多多书名带“生命”“起源”“进化”“简史”之类字样的科学读物，于是怀疑这本书还能有些什么不同，想着在这本书里应该也能看到那些经典而亲切的进化案例，什么奇怪的动物啊，狡猾的植物啊，共生的真菌啊，诸如此类。

但这本书的确非常不同，那些科普读物里引人入胜的进化奇观，这本书的正文里一个都没有。因为我们要讲的故事实在太老，又太新了。

这本书要讲述的事情发生在40多亿年前的冥古宙，那时候整个太阳系也才刚刚安定下来，地球的一天只有9个多小时。月亮距离地球也比今天近得多，在天空中占据的空间足有太阳的9倍大，它正对地球的那一面上还有许多尚未冷却的岩浆海[1]，发着暗红色的光，如同一只只愤怒的眼睛。地壳还带着凝固时的余温，活跃的地质运动此起彼伏，到处都是裸露的岩石。大气中的降水汇集成了年轻的海洋，海水是弱酸性的，与今天的成分相当不同。

总之，一切都是那样的陌生，而如今一切生命的共同祖先，第一批细胞，正是在这样陌生的世界里出现的。根据2017年找到的新证据，最初的生命大约诞生在42.8亿年前到37.7亿年前的深海热液喷口，而地球是在45.4亿年前形成的。如果沿用那个经典的类比，把地球的历史浓缩成24小时，那么，这本书讲的就是凌晨3点钟之前的事情。

但在这个故事之后的整个“白天”，地球上的生命都没有醒目的变化，大都是些通过显微镜才能看清的单细胞生物。宏观的动物直到6亿

年前才渐渐繁荣起来，那已经相当于晚上八九点的光景了。至于被无数科学读物津津乐道的“进化奇观”，更是集中在现存的动植物身上，那些独特的性状通常只有区区几百万年，甚至几十万年的历史，都是那浓缩的24小时里最后几分钟的事情。

你看，这本书要讨论的东西，的确是非常古老的。

“生命究竟源自何处”是我们这个物种懂得沉思以来提出的最重要的终极问题。然而在文明史上的大部分时间里，我们并没有能力解答这个问题，或者萌生了“神造万物”的幼稚信仰，或者搪塞出“无机物在原始海洋里随机运动，偶然间变成了第一个细胞”这样泛泛到了荒谬的答案。

这当然不是什么人的过错，该怪那40多亿年的时光磨灭了太多的证据，也要怪生命实在太复杂了，哪怕是最简单的第一批细胞，也包含着数以十万计的蛋白质分子，而一个蛋白质分子又包含着成千上万的原子，它们维持着精密的三维结构和化学平衡，形成了已知宇宙中最微妙的控制系统。

所以，如果要追究遥远的冥古宙是如何出现了第一批细胞，我们必须拥有最先进的技术，能够潜入细胞里面的微观世界，从那形形色色的分子与反应中探寻起源的蛛丝马迹。因此，你会在这本书里看到生命科学在最近60年中取得的许多成果，尤其是最近20年来的突破，其中的大部分还没来得及与公众“见面”。

你看，这又必然是崭新的东西。

在这古老与崭新之间，这本书最雄心勃勃的地方，就是要给出一个其他科学读物都不曾给出的完整回答，这个回答不再是面对海洋与星空的浪漫畅想，而要从无机世界的二氧化碳和氢气开始，一步一步

地讨论活跃的有机物要如何产生，遗传基因和新陈代谢要如何建立，直到第一个细胞出现并成熟，获得独立生存的能力。

可以预料，无论是对于这本书的作者还是读者来说，要获得这样一个回答绝非容易的事情。其中最直接的原因是生命的起源问题实在太庞大了，在实际的科学研究中不可能囫囵地交给某一个研究者。恰如我们要吃牛肉并不会把一整头牛摆上灶台，而要经过一番“庖丁解牛”，把牛切割成称手的小块，再拿去煎炒烹炸焖熘熬炖。

“始臣之解牛之时，所见无非全牛者；三年之后，未尝见全牛也”[2]，在我们的心目中，“生命起源”是一个完整的问题，但在现代科学的眼中，它是许许多多个子问题，分派给了生命科学的不同部门：遗传学家要比对现代生物的亲缘关系，寻找继承自祖先的性状；生物化学家要研究细胞如何制造各种必需的物质，推测哪种物质更加基本；分子生物学家要揭示核酸与蛋白质如何协作，找到这种协作的最初样貌；结构生物学家要观察生物大分子拥有怎样的三维结构，重建它们的进化历程；等等。

这种拆解让整个研究变得顺利起来，子问题拆解得越精细，回答也就越具体，但也给我们这些急切的人添了不小的麻烦：我们不能从哪一次研究，或者哪一位研究者那里获得一个完整的答案，而必须调查生命科学的众多领域，搜集不同研究者对每个子问题的回答，再设法像拼拼图一样，把这些局部的回答组织成一个完整的回答。

对作者来说，他会在处理这些拼图的时候遇上很多的难题，不免歧路亡羊。因为不同的研究者从不同的实验现象出发，会得到各不相同的假说。有些假说会互相印证，拼成一幅更大的图景，这很好。有些假说彼此抵牾，作者又不得不做出取舍。然而在许多子问题上，不同的假说达到了众说纷纭的地步，就如同许多套拼图混杂在了一起，这种取舍就变得相当困难了。坦率地说，一个作者不可能准确评估所

有的假说，一定会遗漏甚至误解一些什么，所以正如书中强调的，我们最终得到了一幅详细的图景，但那并非盖棺论定的答案，它将对未来的纠正与发现保持着开放的态度，甚至期待另一个作者展开更加精彩的图景。

而对读者来说，我们对生命科学的认识不能只是蜻蜓点水的涉猎，而要对重要的基础知识了然于胸。至少，我们要在高中的生物课上达到良好的成绩，然后在这本书的前两幕里掌握一些更加细节的知识——在很多时候，这需要拿出一些认真学习的劲头来。

你或许已经习惯了那些轻松的读物，与这种劲头睽违已久，但这种劲头是不可或缺的。今天的人们或许觉得太阳系里恒星、行星和卫星的关系是小孩子就该知道的常识，但是牛顿之前的人为了这份知识却付出了不可思议的努力，像“运动的物体不受外力影响就不会停止”这样简单的规律都耗费了2 000多年的光阴才终于得到承认，只因现实中的人类从来没有见过不会停止的运动。

同样，40亿年前那个诞生了生命的环境也超越了所有人的生活经验——它不但是古老的，而且是微观的。那是一个万有引力可以忽略不计，分子间的电磁作用却强大得不可抗拒，物质的运动充满了随机性，在不可测量的瞬间里飘忽闪现的诡异世界。

要理解它，我们就会不可避免地接触许多陌生的知识，尤其是要接触许多化学的术语，这或许会让有些读者感到厌烦与抵触，但这是根本不可能避免的：我们已知的一切生命都是化学反应的集合，要了解它的起源却不想接触化学，这与修建空中楼阁是同一种不可能的贪婪。

的确，这个时代有数不清的通俗科学读物让读者们体验了“在消遣娱乐中不费吹灰之力就掌握了许多知识”的愉悦。对于消遣、涉猎来说，这或许是可行的好办法；而要探究一个千古难题，我们就要做好思想准备，付出必要的努力了。

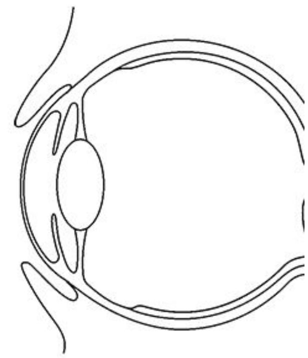
所以这本书并不期望你能手不释卷一气呵成地通读完全，而更希望你能不断地停下来思考，倒回去阅读之前没有弄明白的章节，再继续向下看——恰似人类探索未知时的寤寐思服，辗转反侧。

但愿这会成为一本值得你在许多年里反复阅读许多遍，仍能找到新的收获的书。

---

[1] 那些岩浆海就是月球上如今被称为“月海”的阴影区域，它们普遍形成于大约40亿年前。（如无特别说明，本书所有脚注均为作者注。）

[2] 出自《庄子·养生主》，译成现代汉语是“我开始分解牛体的时候，所看见的没有不是一整头牛的。几年之后，就不会再看到整体的牛了”。



序幕

钟表匠与石头

复杂现象来自何方？

乘骐骥以驰骋兮，

来吾道夫先路。

——屈原，《离骚》



图序—1 18世纪90年代的林肯大教堂。

1803年的仲夏，英格兰的林肯市，雨后傍晚，金色的云隙光又甜又暖，好似加了藏红花的荨麻酒，浇在一座巍峨的哥特式大教堂上。教堂正立面的一对木制尖顶像骑士锦标赛上的长矛一样直指天穹。中央塔楼曾有一座更高的尖顶，在大金字塔建成4 000多年后第一次夺走了“世界最高建筑物”的桂冠，只可惜这尖顶250多年前就崩塌了，之后再也没有人主持重建，眼下遗留的塔楼只占原本高度的大约一半，大概80多米，但仍足以远眺这座崛起中的城市。

故事就发生在这座古老的林肯大教堂[1]里。在大教堂的西北角，穿过一条宽阔的走廊，可以走进殿外那座精美的圣职团礼堂。助理座堂主任[2]倚坐在墙边的椅子上，斜照进来的夕阳全被花窗玻璃筛成了彩色的碎片，又带着窗户上的《圣经》故事，在他黑色的长袍上重新凑成了扭曲的图画——他的目光并没有聚焦在尘世中的任何事物上。几年来，莫名的疾病像缫丝一样，缓慢而坚定地抽走了他大部分的活力。

但这并不意味着他精神萎靡，手中那本刚出版的诗集引燃了他心头的无名业火，愤怒让他日渐迟重的血流加快流动起来——借着返照的回光，我们依稀看到诗中的几句是这么写的：

生命在海浪无边之处，
孕育自珍珠般的洞窟，
最初微小得显微镜也看它不见，
却登上了滩涂，穿破了水面，
……
人类兀自为语言、理性与沉思而自矜，
睥睨地上的苔茵，
自以为是上主的化身，
却同样来自形与实的基本，
那胚胎的起点，微生物们！

读到这里，助理座堂主任终于愤懑地骂出了声："胡言乱语，离经叛道，一贯如此，死了都不做点儿好事！"

看到"钟表匠"这三个字，许多读者会觉得很熟悉——理查德·道金斯在1986年出版过一本《盲眼钟表匠》，常被赞誉为《物种起源》之后最重要的进化论著作，针对的就是"钟表匠类比"。这个类比由18世纪的英国神学家威廉·佩利（William Paley，1743—1805）提出，也就是故事里的助理座堂主任，他的遗作《自然神学》（*Natural Theology*）出版于1802年，是这样开头的：

穿越荒地时，假设我踩到了一块石头，然后疑惑这块石头如何来到这里，我很可能回答“反正据我所知，它从来就在那里”——这个回答一点儿都不显得荒唐。但假如我看到地上有一块表，思忖它怎么会在那个地方，我恐怕绝不会给出刚才那个回答，“据我所知的一切，那块表可能从来就在那里”——某些时候，某些地方，一定存在过一个或者几个钟表匠，他们制作这块表的目的才是问题的真正答案——他们了解它的结构，设计它的功能……而每一种设计的迹象，每一种表现的手法，只要存在于手表中，就同样存在于自然界——区别只在于，自然界是一件伟大得多的作品，远远超出了认知的范畴。

或者说得更浅显一些，他做了这样一番论证：

石头这样简单的东西，我们可以说它是自然形成的。

但钟表这样复杂的机械，显然不可能是自然形成的，一定要有一个心灵手巧的钟表匠才做得出来。

同理，自然界那些精妙复杂的现象，比如生命现象，连人都搞不懂其中的原理，“显然不可能”是自发出现的，而“必然”有一个幕后的设计者，或者说造物主，或者说神，或者说基督教的上帝。

这样一来，“钟表匠类比”就图穷匕见了，它是一套基督教的神学辩词，而且集中体现了“自然神学”的核心要义：自然界的万物都是神的作品，观察这些作品，就是体会上帝旨意的直接方法。

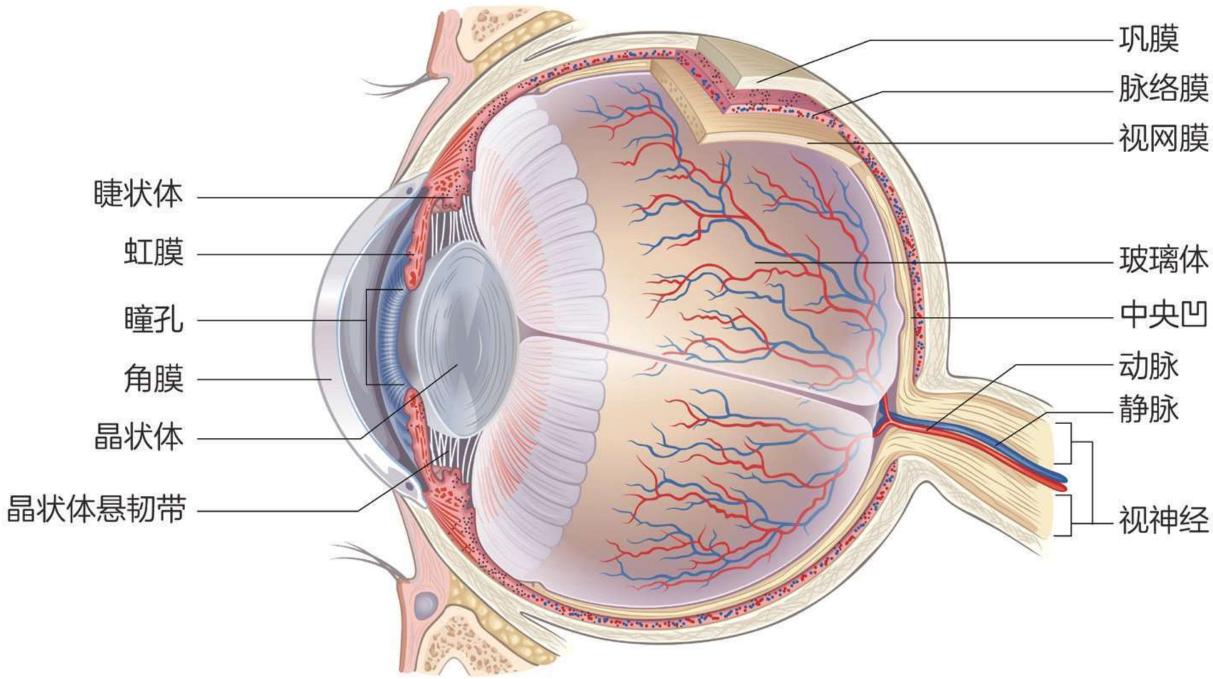
对于熟悉基本逻辑的读者来说，这个类比从来就不成立，因为“类比只有偶然性，没有必然性”，两个无关的东西在某个方面像，仅此而已，不能证明别的方面也像——乌鸦是黑漆漆的，隐约泛着金属般的光泽，煤炭也是黑漆漆的，隐约泛着金属般的光泽，那又怎样呢，难道看见乌鸦会飞会下蛋，就说煤炭同理，也会飞会下蛋吗？

可具体到“钟表很复杂，生命也很复杂”这件事上，事情又不是这么简单了——类比固然没有“必然性”，却同样没有“必非性”：我们本来就知道煤炭不会飞也不会下蛋，当然会觉得拿它与乌鸦类比很荒唐，但19世纪初的人不知道生命是怎样复杂起来的，也就不能仅从逻辑出发，轻易否定生命“可能与钟表一样来自设计”了。

比如，威廉·佩利在《自然神学》中把人类的眼睛当作重要案例，说它像一台望远镜——他如果再晚出生100年左右，恐怕更愿意说它像一台照相机：角膜和晶状体如同镜头，巩膜如同暗箱，虹膜如同光圈，视网膜如同底片——这些结构精密配合，人类才得以拥有视觉，如果哪一个产生了病变，人眼便立刻功能失常。

面对这样精妙复杂的器官，别说19世纪初的人，哪怕时至21世纪，进化的基本概念已经成为公立学校教育的必修内容，一个人如果对比较解剖学没有任何涉猎，照样想不出这样复杂的器官是怎样出现的，还是会困惑地问：“这是怎么进化来的——这怎么可能是进化出来的？”

我们必须承认，威廉·佩利表现出了那个时代所能达到的极致洞察力，这是他作为自然神学家的使命。同时，他准确抓住了人类内心永恒存在的困惑感，用雄辩的表达将它们变成了信仰的论据——威廉·佩利被认为是英国启蒙时代最重要的“基督教辩惑学家”，如果你不理解这是怎样一份殊荣，请把它记成“基督教的最佳辩手”：辩惑就是辩护，如果有谁提出了什么挑衅《圣经》的观点，辩惑学家就要扑上去口诛笔伐，用听上去无懈可击的辩词维护基督教的威严。而这本《自然神学》正是其中的典范，两个多世纪以来不断再版，一直是神创论者的理论源泉。



图序—2 人眼的解剖图。（Turhanerbas绘）

面对这样的角色，要让人心悦诚服地放弃钟表匠类比，我们不只需要逻辑，还需要一个更强大的解释，一个不需要任何造物主，就能回答《自然神学》里一切关于复杂性的问题的解释。

不得不承认，进化生物学最初并没有这么强大的解释能力：威廉·佩利之所以会在遗作中写出“钟表匠类比”，一个目的就是要喝止英国知识分子中迅速萌发的进化思想——伊拉斯谟斯·达尔文（Erasmus Darwin，1731—1802），查尔斯·达尔文的祖父，就是其中最突出的代表。

就在威廉·佩利出版《自然神学》的同一年，伊拉斯谟斯·达尔文也写出了自己的遗作《自然神殿——社会的起源》（*The Temple of Nature, Or, the Origin of Society*），毫不掩饰地表达了这样的观点：生命最初都是微生物，后来在不同的环境中发展出了不同的功能，变得越来越复杂，一切植物和动物，当然也包括人类，都是这么来的——但这更多的是一种自然哲学，还不是严谨的科学。

《自然神学》一出版就先声夺人，是查尔斯·达尔文在学生时代最重要的神学课本。然而，当他真的长大成人，经历了那几次难忘的“小猎犬号之旅”之后，却毫不犹豫地继承了祖父的思想遗产，将其发扬光大，写出了巨著《物种起源》——物竞天择，自然选择，微小的变化不断累积，就是一切生物复杂性的来源。在很大程度上，这本巨著就是对《自然神学》的回应。比如针对眼睛这个案例，达尔文固然承认了他无法给出具体的解释，却也先见地指出，在“原始状态”和“现代状态”之间，眼睛一定还有许多进化的“中间状态”，这些中间状态的眼睛一个比一个好用，也一个比一个复杂。

果然，到了20世纪末，进化真的成了一个最强大的解释。在理查德·道金斯写那本《盲眼钟表匠》的时候，无数个来自胚胎学和解剖学的证据已经把眼睛的进化历程清晰地展示出来，成为他贯穿全书的重要线索。

这样的案例又岂止眼睛呢？竹节虫的拟态、放屁虫的防御、鸟的翅膀、人的肺脏……数不清的复杂结构，都曾经是神创论者攻击进化论的武器——就在《盲眼钟表匠》出版20年的时候，细菌的鞭毛还因为酷似一台发动机，而在一场荒唐的诉讼中成为呈堂证供。

然而到了今天，这一切案例全都成了进化生物学的经典案例，那些大获好评的关于进化的科学读物总会邀请这些案例做客，展示进化是如何从无到有、从简单到复杂，创造了无数的奇迹。因此，为了不至于让读者的期望太过落空，在正文之后，我们也会附上眼睛的起源与鞭毛的起源在进化生物学中的解释。

但是，仅仅这些案例还远远称不上一个完整的解释——它们将一切生物的复杂性归到了一个简单的共同祖先身上。但这个共同祖先，第一代单细胞生物，也并没有简单到哪里去。因为哪怕最简单的细胞也含有数以十万计的蛋白质零件，仍然不知比钟表复杂到哪里去了。

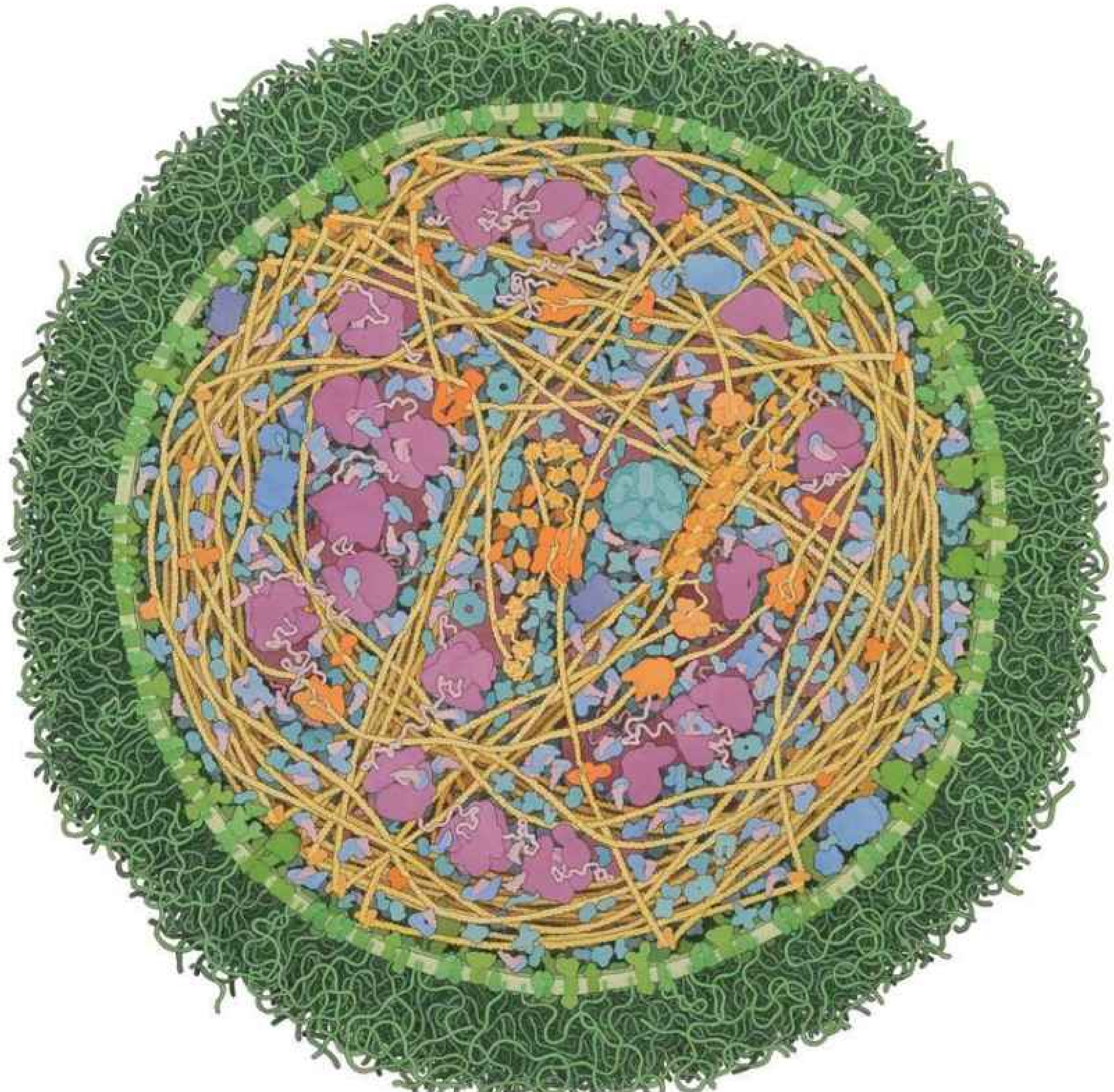
那么，第一批细胞的复杂性又来自哪里呢？如果无法回答这个问题，神创论就可以退一步海阔天空，咬定第一个细胞是智慧设计的产

物——实际上，在进化生物学的冲击下，现代的神学家就是这个态度。

所以我们还要更进一步地追着解释：不仅生物可以进化，化学反应也同样可以，细胞并非进化的起点，而只是其中一座特别的里程碑——从岩石和海水开始的化学反应会发生千变万化的副反应，从中变异出无数的可能，经过反应速率的竞争，最后形成一个自我组织的封闭系统，也就是复杂的活细胞。

在过去的60年中，尤其是21世纪以来的最近一段时间，这种科学的解释正在以可喜的速度丰满起来，渐渐揭示了一幅宏大、壮丽、摄人心魄的生命起源图景。但这幅图景并不是用普通人日常熟悉的语言揭示的，而是由数不清的热力学、地质化学、化学动力学、有机化学、生物化学、分子生物学、结构生物学、细胞生物学……生硬晦涩的术语吐露的。在某种程度上，这幅图景就像奥林匹斯山上的火种，让常人难以企及。所以直到今天，公众大多不知道世上有这样一幅图景，还以为科学对生命的起源一筹莫展，仍然停滞在60年前那个在烧瓶里煮汤的粗糙实验里。

所以，这本书要尽可能避开那些艰涩的术语，寻觅一条能让常人一窥火种真容的盘山小道，把这幅生命起源的科学图景小心翼翼地铺展开来，展示给那些勇于攀登的读者——是的，要“勇于攀登”。尽管这本书的作者已尽可能地回避术语，但有一些术语是我们必须了解的核心概念。随着章节的推进，本书会越来越多地触及生命科学的前沿，使用越来越复杂、越来越抽象的词汇，因此这本书不像大多数的通俗读物那样，随便翻开哪一页都能找到有趣的故事，倒像是一本环环相扣的侦探小说，只有像登山那样踏稳了眼前的每一步，才有可能迈上新的高度，否则会因为错过了关键剧情而搞不清人物关系，觉得难以理解。



图序—3 牛肺疫支原体（*Mycoplasma mycoides*）已经属于所有细胞当中最简单的那一类了，但它显然拥有毫不逊色于眼球的高度复杂性。（David Goodsell绘）

不过，对于那些心急的读者，我们倒也可以提前说出整幅图景中最关键，也最能讽刺整个“钟表匠类比”的部分：威廉·佩利认为石头代表了简单，而钟表代表了复杂，生命是比钟表更复杂的存在。

但如今看来最可能的情形，却是生命本身就源自各种石头：

橄榄石，地球深处最常见的石头，能与海水发生持续的水化反应，给生命起源提供源源不断的能量；

石膏和石灰，地球表面最常见的石头，能够形成错综复杂的矿物管道，给生命起源创造化学反应的条件；

铁硫矿，地热活动形成的铁的硫化物，能够催化复杂的氧化还原反应，促成了生命起源时的新陈代谢。

这些石头虽然如此平庸，但是在原始海洋深处，它们构成了最不平庸的立体结构。那是一些像海绵一样错综复杂的沉积物，四通八达的毛细管道在其中纵横交错。这个宇宙中最常见的两种氧化物，水和二氧化碳，就在其中以最巧妙的方式邂逅，并在这些石头的催化之下发生了层层递进的化学反应：简单的无机物变成简单的有机物，简单的有机物又组合成复杂的有机物，一些最复杂的有机物开始催化复制自己的过程，遗传、突变、自然选择，进化就这样悄无声息地开始了。终于，这些有机物进化出了一种隔离机制，可以把自己与周围其他的化学反应统统区分开来。

事儿就这样成了，第一批原始细胞诞生了！

所以，有机物的构成细胞看起来如此柔弱，却是由岩石孕育出来的奇迹。直到今天，每一个活细胞的内部，都还镶嵌着数以万计的“岩石碎片”，那是一些金属氧化物的微粒，仍然延续着40亿年前的化学反应，电闪雷鸣般地传递着自由的电子，以此维持着我们全部的新陈代谢。

威廉·佩利如果知道了此事，该做何感想呢？他以为生命如同钟表，与从来就有的岩石根本不同，然而到头来，生命内部最复杂的地方，竟然也“从来就有”一块块石头！

我们或许可以借一句俗话——“搬起石头砸了自己的表”。

延伸阅读

眼睛是怎样进化出来的?

许多人看到眼睛的解剖结构都会不由自主地问：什么样的突变能从零开始，把顽肉改造成这样精密的光学系统?

早在19世纪初，进化生物学刚出现的时候，这就是一个关键的疑问了。那个时候，人们连神经如何感知光照都不清楚，所以达尔文在写《物种起源》时也承认自己尚未找到可靠的解释，但他提出了一些极富远见的理论预言，在之后的100多年里它们无不得到了充分的验证：

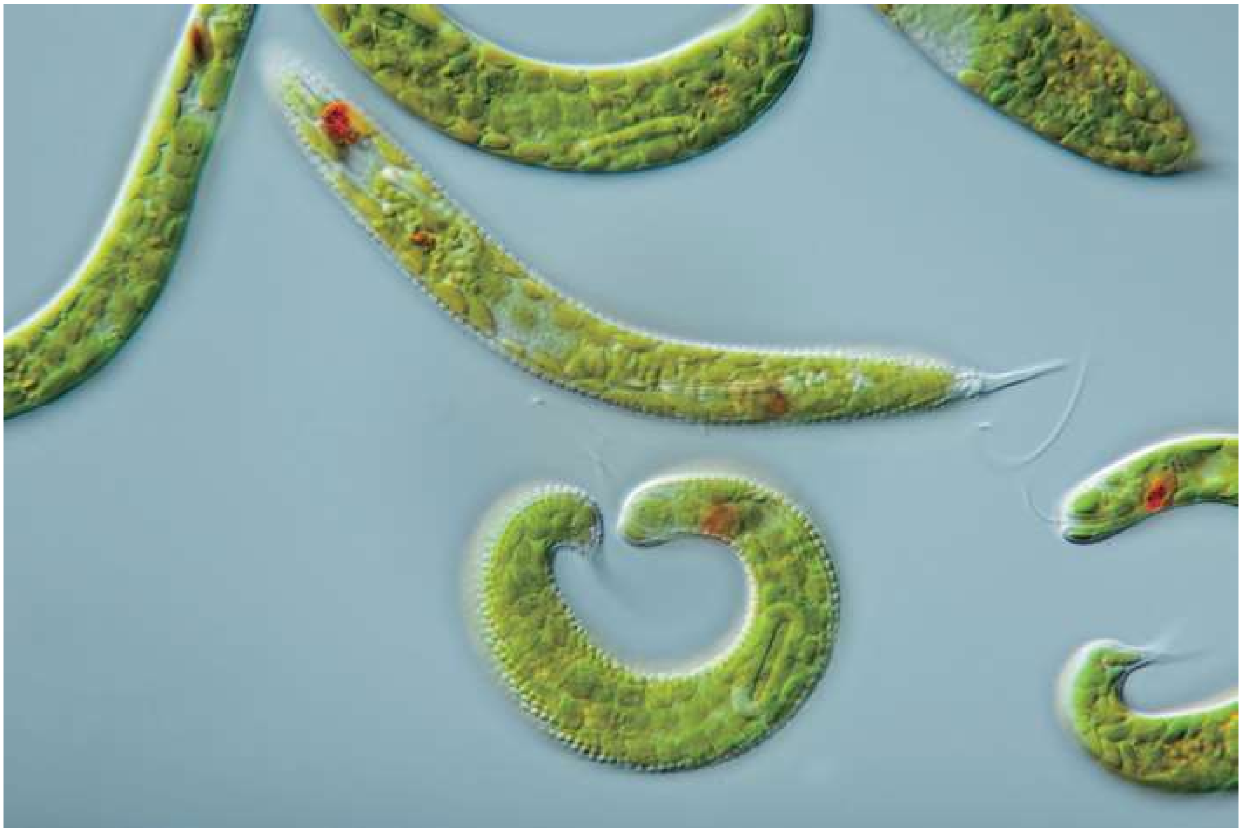
- *生物视觉器官的进化，始于有色素的细胞。*
- *在简单的色素细胞和复杂的眼睛之间，一定存在过许多处于“中间状态”的视觉器官，它们一个比一个复杂，也一个比一个好用。*

首先，生物的代谢活动往往会制造一些有颜色的物质，这些物质可以被统称为色素。而色素之所以有颜色，就是因为它们会吸收某种频率的光，将其短暂地转变为化学能，生物如果能够及时地捕捉到这些化学能，也就感知到了光。

一个最简单的经典案例是眼虫。这类单细胞生物属于古虫界，既不是动物也不是植物，既能光合作用也能主动觅食，它们用鞭毛运动，而鞭毛的基部有一个小细胞器，被称为“眼点”，这就是它们名字的由来。

所谓“眼点”，实际上就是一小滴类胡萝卜素而已，眼虫细胞内的叶绿体就可以大量合成它们，用于在光合作用里吸收蓝紫光。眼点紧挨着鞭毛，鞭毛又恰好是遮光物，当眼虫朝着不同的方向，鞭毛的遮光程度就会不同，也就让眼点接收到不同强度的光照，眼虫据此就可以

积极地调节鞭毛的运动方向，游向明亮的地方，促进光合作用了（参见图序—4）。



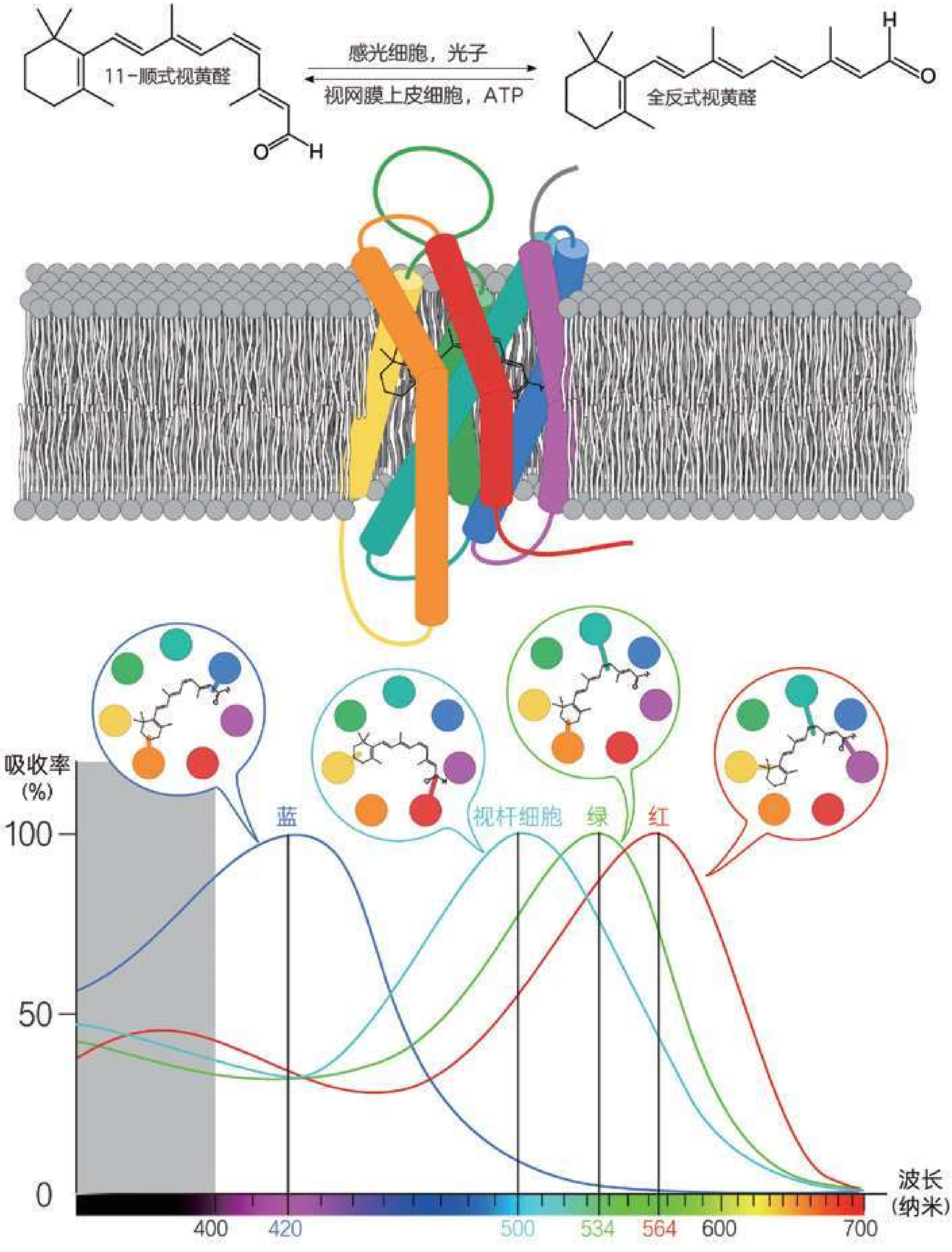
图序—4 六只眼虫。细胞里数不清的绿色小颗粒是叶绿体，红色斑点就是眼点，注意右下角那只，它的鞭毛很清晰。（来自Lebendkulturen.de）

同样的事情也发生在人类身上：视网膜上满满当当地覆盖着感光细胞，感光细胞顶端有像烙饼一样层层叠叠摞起来的内质网膜，内质网膜上密密麻麻地嵌满了视蛋白，这些视蛋白都含有被称为“视黄醛”的色素，这种色素实际上就是维生素A[3]的变体，它一旦接受了恰当波长的光子就会扭曲性状，从而触发各种蛋白质的一系列变化，最终形成神经冲动，传入大脑，让我们感知到光（参见图序—5）。

至于为什么人们能看到不同颜色的光，那是因为不同的视蛋白能够让视黄醛吸收不同颜色的光，而每一个感光细胞都只集中镶嵌一种视蛋白，所以每个感光细胞都能像显示器的像素一样，给大脑传达一个点的颜色信息。而人眼的视网膜上大概有1.2亿个感光细胞，这么多

的颜色信息点汇聚起来，自然就形成丰富多彩的视觉影像。（参见图序—6）

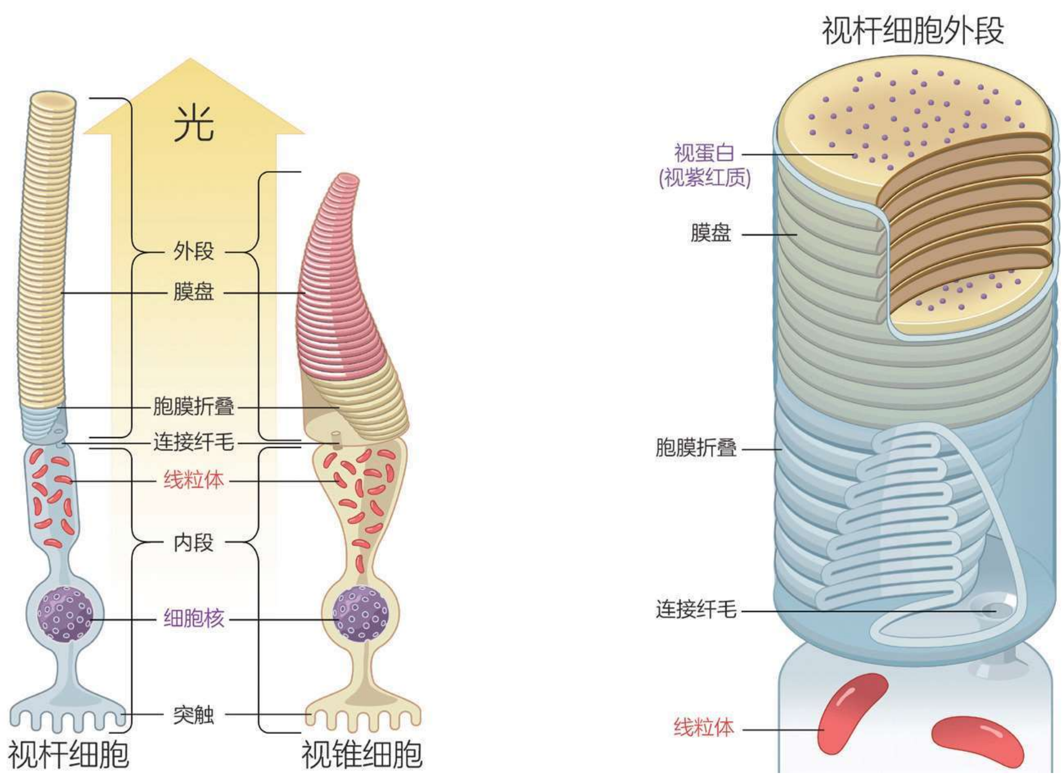
不过，眼虫的眼点和动物的眼睛没有任何进化上的关系，要回答“眼睛是怎么进化出来的”，我们还要澄清很多事情。比如很多人认为“人进化出了人的眼睛”，然后质疑人眼周围是毫不透明的肌肉和骨骼，不可能突变出光通路需要的透明组织。但眼睛的进化历史要远远长于人类这个物种的进化历史，甚至长于所有脊椎动物的进化历史——它至少要追溯到所有两侧对称动物的共同祖先身上。这个共同祖先突变出了一个控制眼睛发育的关键基因*PAX6*，数亿年来，这个基因都没有明显的变化，把哺乳动物的*PAX6*基因切下来放在昆虫身上，昆虫照样长出正常的眼睛。



11-顺式视黄醛
感光细胞，光子
视网膜上皮细胞，ATP
全反式视黄醛
H
O
吸收率
(%)
100
50
0
蓝
视杆细胞
绿
红
波长
(纳米)
400
420
500
534
564
600
700

图序—5 脊椎动物的感光原理。在最上方的反应式里，视黄醛吸收了恰当波长的光子后会发生显著的扭动，并且能借助ATP（腺苷三磷酸）的能量恢复原状。在中间，是细胞膜结构上的镶嵌的视蛋白的局部结构，它由7根棍状物[4]攒成，视黄醛就被架在其中，显然，当视黄醛吸收了光子改变了形态，就会促使这些蛋白质发生某种形态变化。具体来说，像最下面展示的那样，不同的视蛋白用不同的“棍子”连接视黄醛，这让不同的视蛋白对不同波长的光有了不同的吸收率[5]。对人类来说，我们有红绿蓝三原色的视蛋白，以及另外一种负责感受明暗的视紫红质。（作者绘）

当然，两侧对称动物最初的眼睛既不是哺乳动物那样也不是昆虫那样，而要简单得多，只是一个覆盖色素的凹陷区域而已，视神经伸入这个凹陷可以感受明暗，但不能分辨任何物体——这样的眼睛直到今天都非常普遍，比如扁形动物门的涡虫就是这样。（参见图序—7、图序—8）

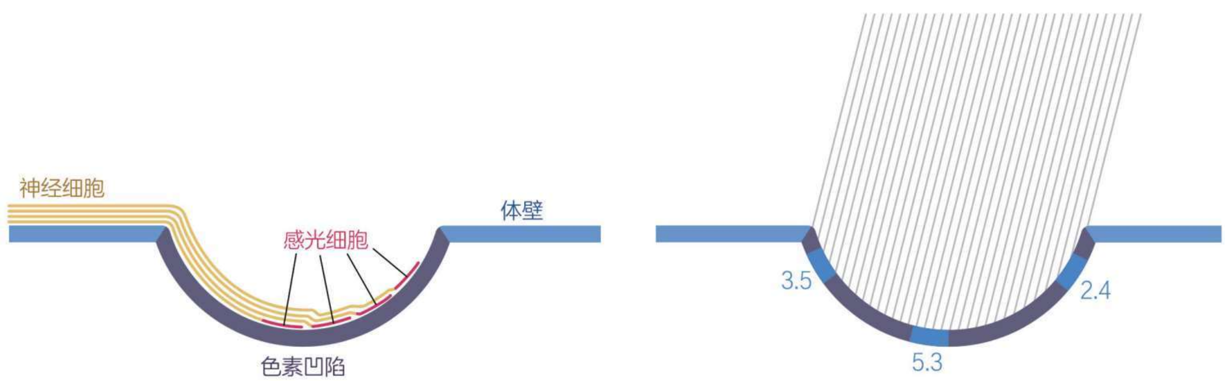


图序—6 包括人类在内，脊椎动物的感光细胞主要分为视杆细胞和视锥细胞两类，相比普通细胞，它们最显著的特征就是有厚厚的一摞膜结构，叫作“膜盘”。膜盘上嵌满了视蛋白，图序—5的中间部分其实就是图右的一个小“颗粒”。另外，视杆细胞的视蛋白是视紫红质，负责感受明暗，而视锥细胞区分色彩，所以一种脊椎动物有几种视锥细胞，就有几种原色的色觉，比如人类有红绿蓝三种视锥细胞，所以就有红绿蓝三原色的色觉。（作者绘）

这样的眼睛虽然不能分辨物体，却是一个很好的进化原型，对趋利避害很有帮助：凹陷区域是一个曲面，其中的色素细胞朝向了不同的方向，通过分析不同朝向的细胞各自接收到了多少光，动物就可以判断光源的方向，而当某个方向的光照有了急剧的变化，那就很有可能有个庞大的威胁突然袭来。

显然，凹陷区域面积越大，容纳的色素细胞和神经细胞就越多；凹陷区域越深、越近似球面，对方向的感知就越具体。于是，从这个凹陷区域开始，两侧对称动物在5亿多年的时间里平行发展了数十个谱系，进化出了许许多多更加精致复杂的眼睛，尤其是软体动物门的蛸亚纲、脊索动物门的脊椎动物亚门和节肢动物门的昆虫纲，它们代表了眼睛进化的三个顶峰——而且，它们有着高度相同的*PAX6*基因。

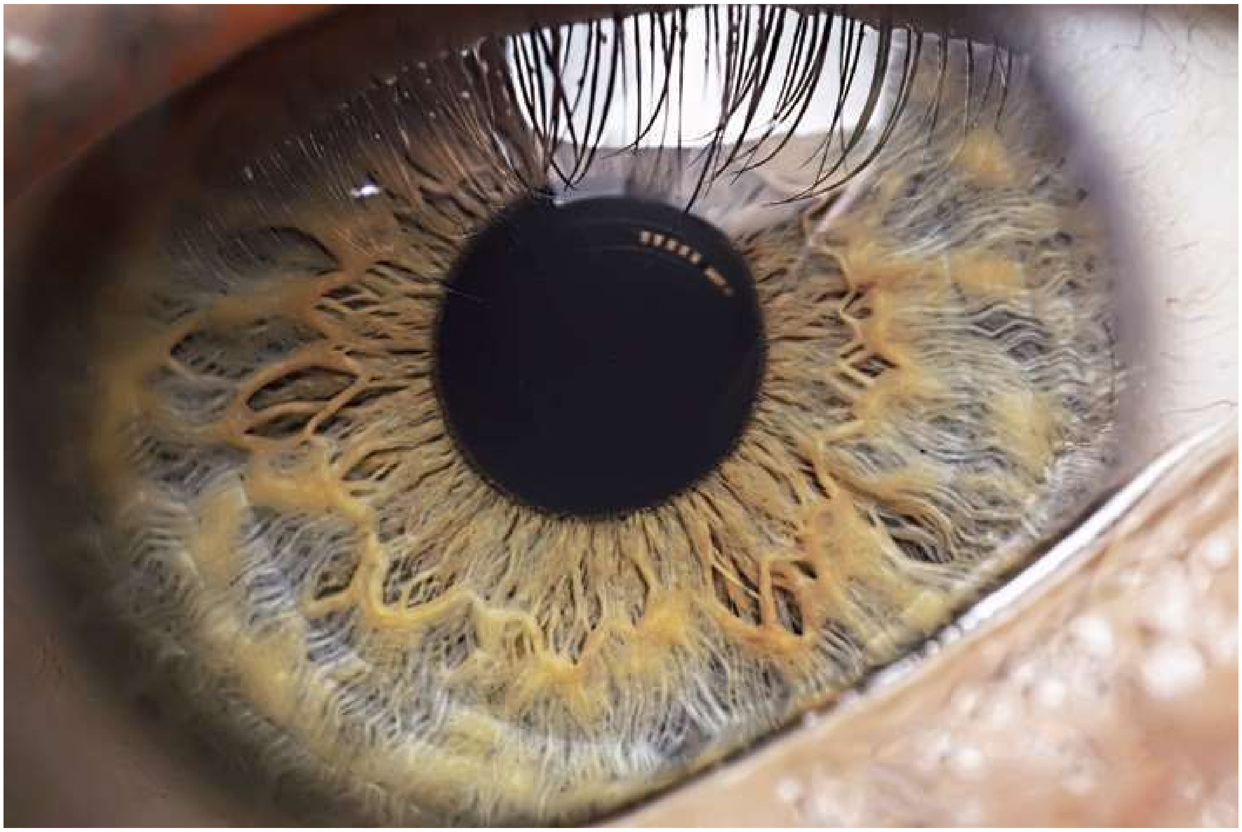
其中，章鱼眼睛的进化过程是最早被研究清楚的。因为软体动物门的多样性极高，不同的类群有着复杂程度不同的眼睛，虽然彼此之间并非“这个进化成那个”的直接关系，但通过比较解剖学的研究，整体的进化历程仍然一目了然，理查德·道金斯的《盲眼钟表匠》就把它当作最重要的进化案例。



图序—7 左边是涡虫眼睛的原理简图，体壁上的色素细胞形成了一个凹陷区域，一些神经细胞分化成了感光细胞，伸进这个凹陷区域里感受光照。不过为了表现清晰，这张图并没有完全描绘真实的细胞形态。右边是一个帮助你理解这种机制的模型：如果在凹坑中选择位置不同的3段标记成亮蓝色，我们会发现，对于特定方向的光，不同部位感受到的强度不同——这里用接收到的平行线的数量表示。（作者绘）



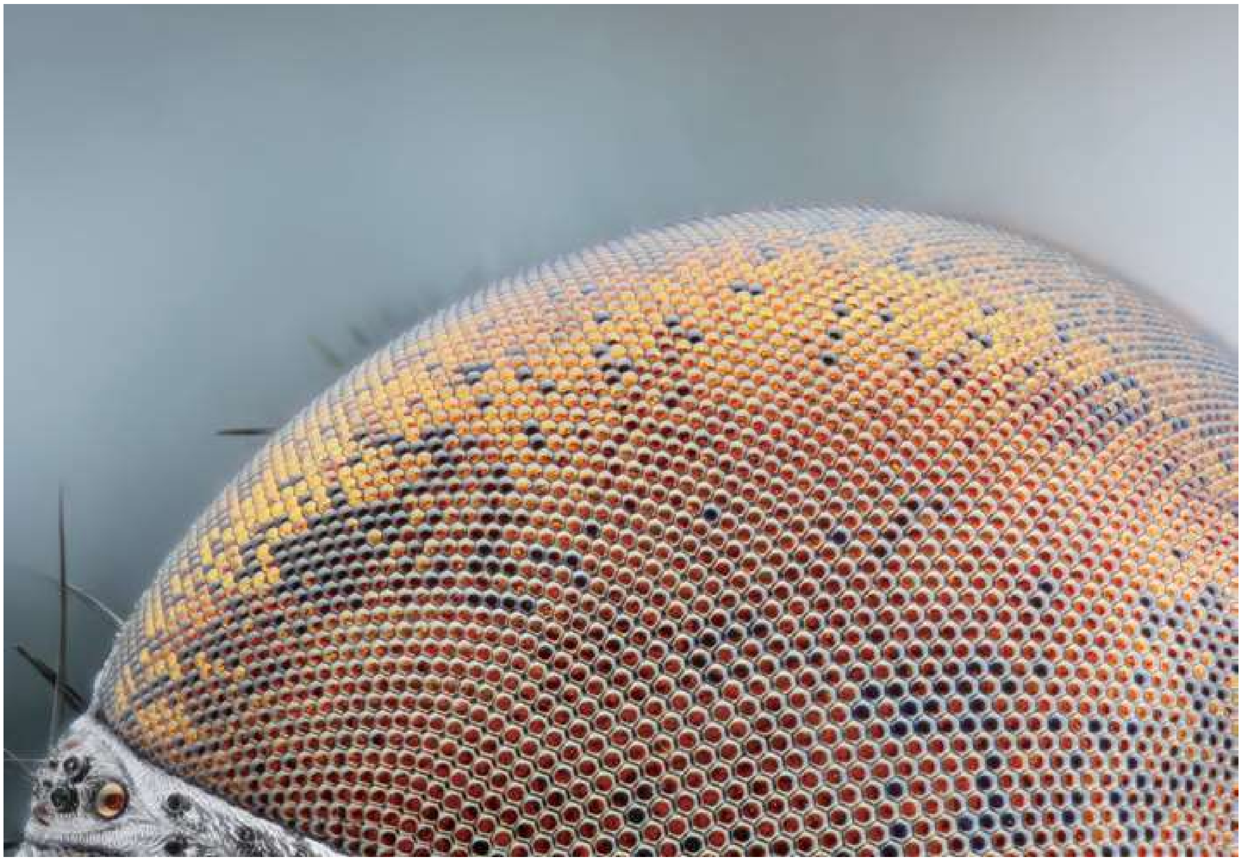
图序—8 扁形动物门的三角涡虫。它的眼睛非常接近我们共同祖先的眼睛——两个铺有色素的凹陷区域，一些神经细胞伸入凹陷区域，感受光刺激引发的化学反应。（来自Piyapong Thongdumhyu）



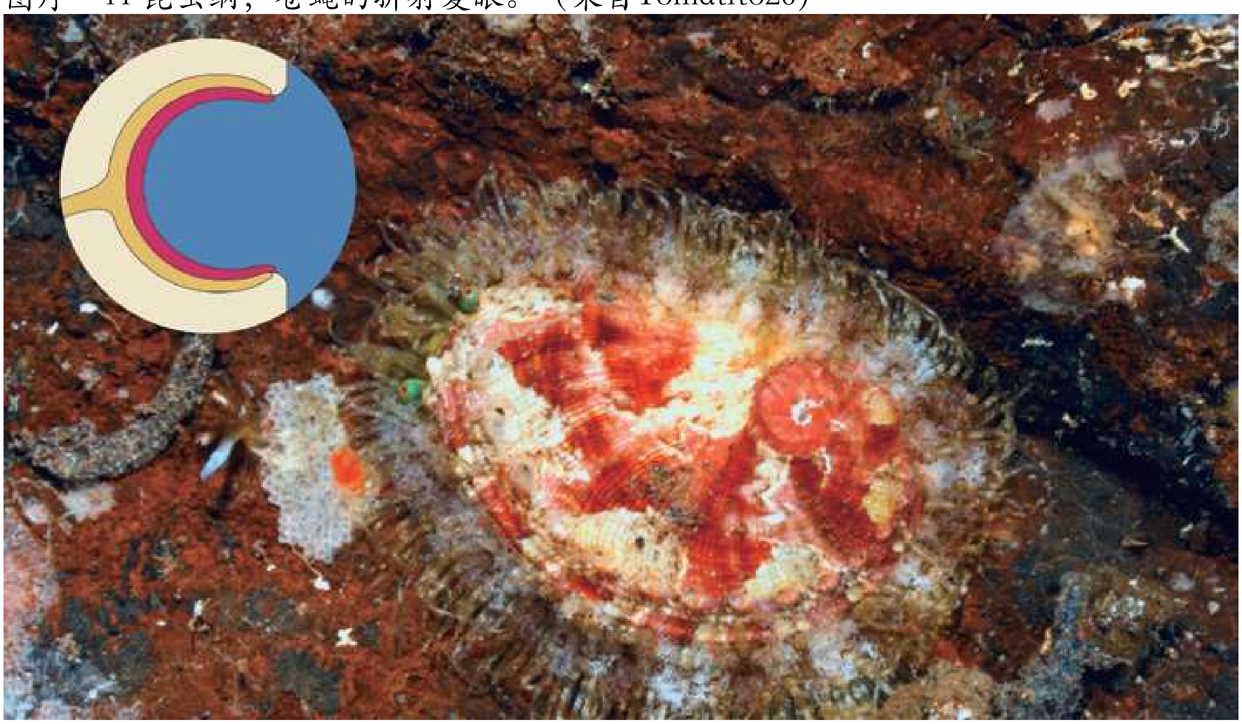
图序—9 脊椎动物亚门，人的折射单眼。（来自Petr Novák | Wikipedia）



图序—10 蛸亚纲，北太平洋巨型章鱼的折射单眼。（来自Kwerry）



图序—11 昆虫纲，苍蝇的折射复眼。（来自Tomatito26)



图序—12 鲍鱼属于腹足纲古腹足类，它们的眼睛就是一对挺深的凹坑，左上角是它们的眼睛的示意图，黄色的是神经，红色的是感光细胞。这是一只巴厘岛海域的格鲍

（*Haliotis clathrata*），它身上红白相间的颜色能在环境中伪装起来，仔细看，那对绿豆似的东西，就是鲍鱼的眼睛。另外，注意它匍匐的礁石上有很多白花花的网状物，那是苔藓虫，我们会在“幕后”篇章里遇到它们。（来自Kristof Degreef)



图序—13 鹦鹉螺属于头足纲鹦鹉螺亚纲，它们的眼睛中空，充满了海水，可以用小孔成像模糊地分辨轮廓——由于水室里填充的其实是环境中的海水，所以这样的眼睛很容易感染病菌甚至被异物侵入。（来自CBimages / Alamy Stock Photo)



图序—14 蜗牛属于腹足纲异鳃类，它们眼睛上的小孔被“角膜”盖住，里面充满透明组织，这些组织可以更好地屈光——至于为什么会有黑色的小点，那是因为蜗牛的组织很透明，这些黑色素包裹在整个眼球周围，就能避免周围的光线穿透进去造成干扰了。（来自Henrik Larsson）

软体动物最简单的眼睛，比如腹足纲笠形腹足类的帽贝的眼睛，只是个有色素的凹陷区域，只不过深一些，对方向的感知好一些罢了。

而在现存最古老的头足纲软体动物鹦鹉螺身上，凹陷区域已经发展成了很大的球形空腔，只留一个很小的孔——这样的眼睛就可以凭借小孔成像，依稀地分辨轮廓了。而另一些腹足纲的软体动物，比如某些蜗牛，用透明的皮肤把这个小孔封闭了起来，里面又填充了含水量很高的透明组织。这样的眼睛更加安全，降低了异物入侵和感染的风险，有了内部的压力，形态也更加稳定。更重要的是，透明组织可以有更高的折射率，这为进一步的进化提供了重要的素材，比如有些海螺就在那团透明组织中分化出了一团折射率更高的组织，也就是晶状体。晶状体可以像凸透镜一样成像，这比小孔成像更加清晰，也就在进化上制造了一个转折点：此前的各种眼睛成像都很模糊，视网膜

上的倒影本来就没什么细节，感光细胞再多也没有明显效果；有了专门的晶状体之后，视网膜上的倒影会更加清晰，更大更密的视网膜就直接意味着更高的分辨率了。

所以你看，头足纲的蛸亚纲是软体动物门最活跃的类群，对视觉的需求非常高，它们的眼睛不但非常大，而且进一步发展出了各种附件，比如角膜、虹膜、玻璃体、睫状肌……可以调焦，可以转向，恰如一台照相机。它们用这样的眼睛敏锐地观察周围事物，借此伪装成一模一样的形态。



图序—15 红娇凤凰螺（*Conomurex luhuanus*）属于腹足纲新腹足类，它们的眼睛明显复杂得多，其中有一个小小的晶状体，可以模糊地成像，帮助它们分辨轮廓和图案。（来自Ludovic DAVID）



图序—16 普通章鱼（*Octopus vulgaris*）属于头足纲蛸亚纲，它们的眼睛非常复杂，在解剖上酷似人眼，但又比人眼的结构更加合理——我们很快就要知道它们的眼睛比人眼强在哪里了。（来自StubblefieldPhotography）

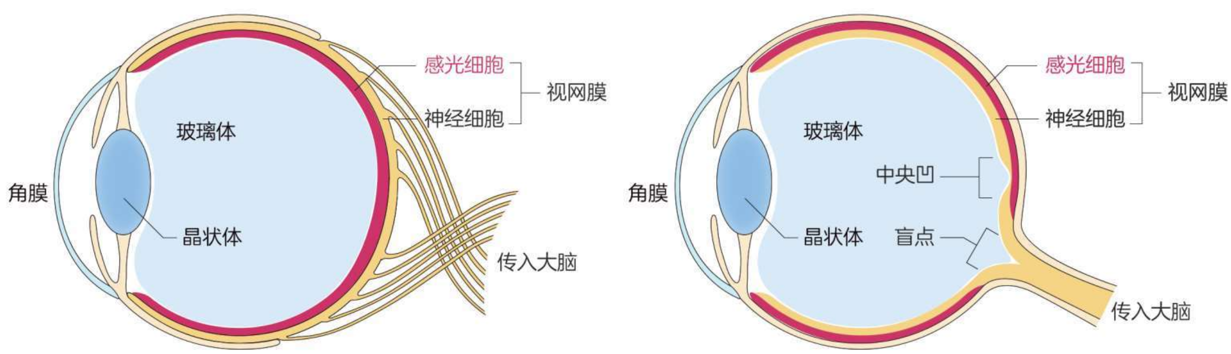


图序—17 章鱼发达的视觉赋予了它们敏锐的观察能力，而且它们的皮肤既能变形又能变色，所以它们看到什么，就伪装成什么。这是上一张图里的那种章鱼埋伏在地中海的礁石里，你几乎找不到它的轮廓。（来自Suljo | Dreamstime.com）

我们看到章鱼的眼睛和脊椎动物的眼睛极其类似，这被视为“趋同进化”的经典案例。但是仔细比较细节，我们就会发现，二者有一处极其关键的不同：如图序—18，在章鱼的视网膜里，感光细胞在内层，神经细胞在外层，所以光进入眼底，先被感光细胞分辨，再把兴奋传递给神经细胞——这无疑是合情合理的构造。但脊椎动物恰恰相反，感光细胞在外层，神经细胞在内层，完全颠倒了。所以光进入眼底要先穿过密密麻麻的毛细血管和神经细胞才能抵达感光细胞，这就严重妨碍了感光细胞的工作，所以在我们的视网膜上有一个“中央凹”，那里的神经细胞纷纷斜过身子，尽可能地避让开来，露出下方的感光细胞，而且视锥细胞也在中央凹里凝聚了最大的密度，由此大大提高了视觉的分辨率——所谓“定睛一看”，就是设法让视觉影像刚好落在中央凹上。

但这种构造仍然无法弥补视网膜颠倒的缺陷：因为神经细胞终究要连通大脑，所以在它们汇聚起来钻出眼球的地方，周围的感光细胞必然会被全部挤走，这就在视网膜上形成了一个没有感光细胞的“盲点”，如果视觉影像落在盲点上就完全无法被我们感知了。我们的视野里没有出现一个黑斑，仅仅是因为大脑根据周围的景物“脑补”出了盲点上的画面。另外，感光细胞与更下层的细胞联系得并不紧密，所以头部创伤常常造成视网膜脱落。上述这些都是视网膜结构颠倒造成的缺陷。

相比于章鱼，脊椎动物的视网膜结构为什么会颠倒过来呢？这是因为脊椎动物的眼睛与章鱼的眼睛有着截然不同的进化历程。



图序—18 章鱼眼（左）和人眼（右）的解剖比较。在章鱼的视网膜上，感光细胞覆盖着神经细胞，一切“正常”，但在人类的视网膜上，神经细胞盖住了感光细胞（也就是视锥细胞和视杆细胞），并且在穿出眼球的部位上形成了一个没有感光细胞的盲点。（作者绘）

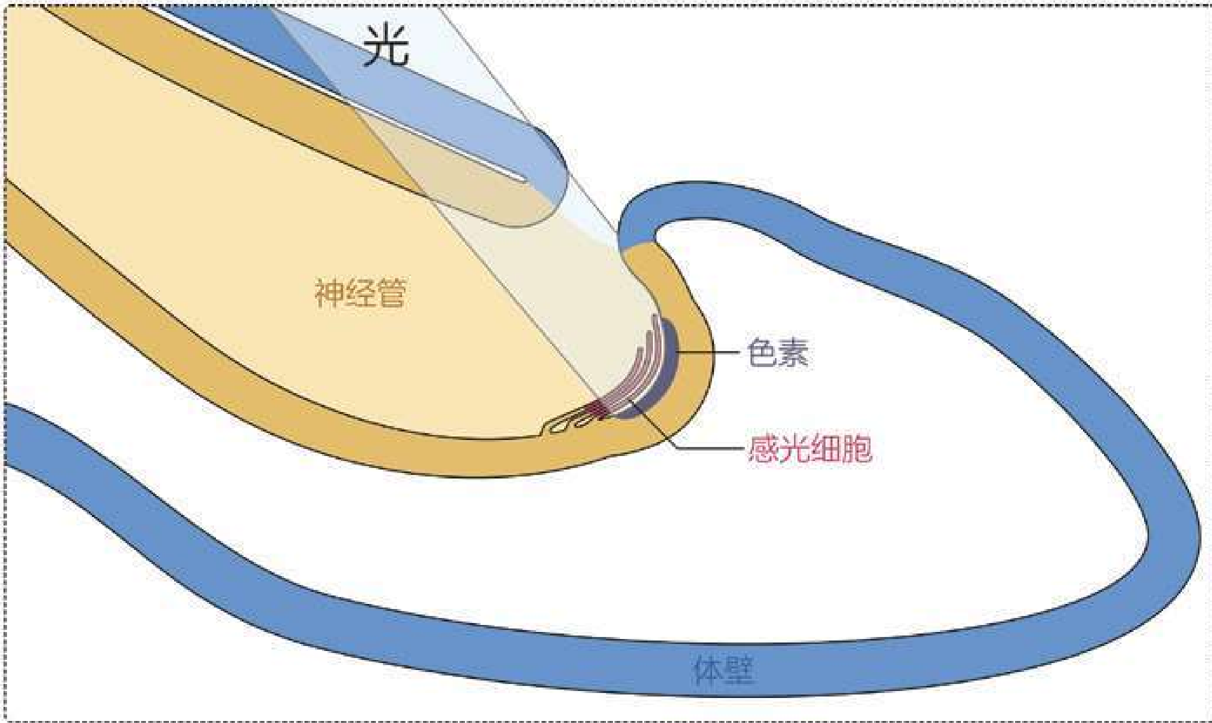


图序—19 文昌鱼。箭头所指是“额眼”。

脊椎动物眼睛的最初样貌在文昌鱼身上体现得最多。它们是头索动物，相比我们这些脊椎动物更多地保留了我们共同祖先的样子，是难得的活化石物种，它们的头部就有一个“额眼”（frontal eye），同样是受*PAX6*基因控制的色素凹陷，但与涡虫或者鲍鱼的凹陷不同，这个凹陷不在身体表面，而在身体内部的“神经管”里面。

所谓神经管，就是中枢神经系统卷成的一根管子。文昌鱼身体含水量很高，非常透明，这根管子清晰可见地贯穿了头尾，那个额眼，就位于神经管前端的内壁上。它的具体结构就如图序—20所示，凹陷底部的细胞沉积了许多色素，屏蔽了前方透入的光，而附近的感光细胞伸进了这个凹陷，就能专门感受背侧射入的光了。总的来说，这与涡虫的眼睛原理相同，只是长在了身体的内部，而且只有一只。

相比之下，我们脊椎动物的中枢神经系统包括复杂的大脑、小脑、脊髓等结构，看起来并不是一根管子。但是如果观察整个神经系统的发育过程，我们就会发现，在胚胎发育的极早期，我们的中枢神经系统也同样是这样一根管子，我们的眼睛，也同样源自神经管内壁上的凹陷。在胚胎发育的极早期，我们身体背面的细胞[6]是完全平铺的，其中，正中央对称轴上的细胞将来会发育成中枢神经系统，被称为“神经板”。但如此重要的结构暴露在背面体表很不妥当，所以如图序—21，胚胎背部两侧的细胞很快就会向中央迁移，像包锅贴一样，把整个神经板卷入体内。神经板就这样内卷成了神经管，而在神经板的前端，本来“预定”了将来要发展成眼睛的色素凹陷——那凹陷本来应该像涡虫和鲍鱼一样出现在体表——随着神经板内卷，出现在了神经管的内壁上，就像文昌鱼的额眼那样。文昌鱼的全身组织都像角膜一样透明，额眼即便卷入了体内也仍然可以穿透组织看到外界。所以，我们可以推测，早期脊椎动物的视网膜也可以穿透自己的组织，看到身体对侧透过的光，就像图序—22所示。但是随着脊椎动物的体形越来越大，结构越来越复杂，组织迟早会变得不透明，到那时候，该怎么办呢?

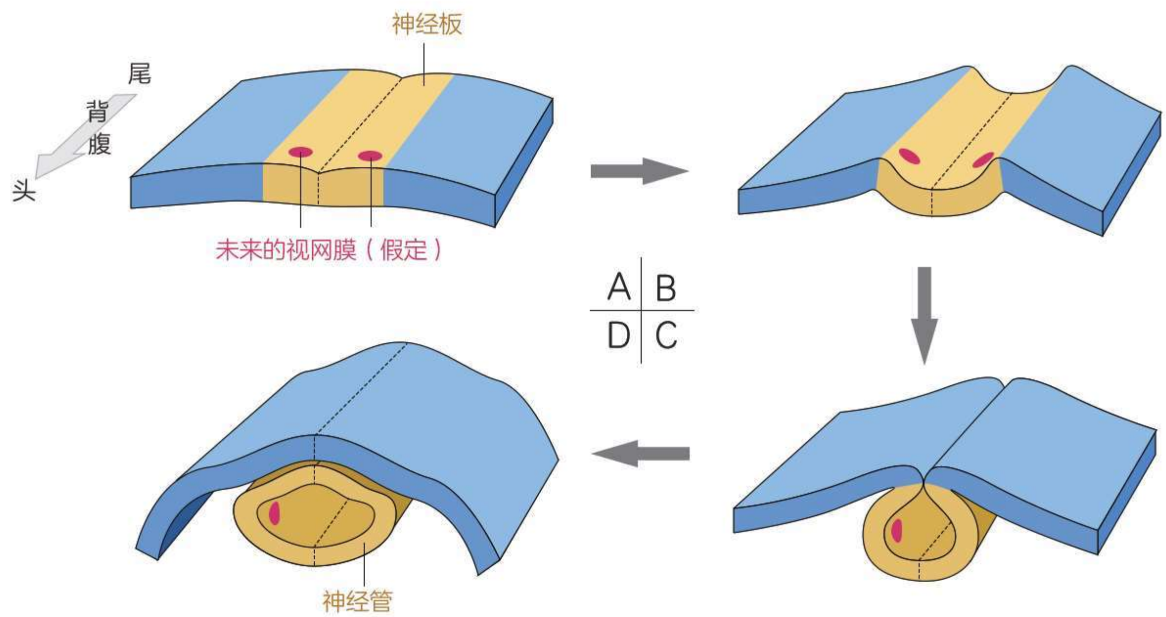


图序—20 文昌鱼额眼的结构。这是一张文昌鱼头部的纵切图，右侧为前端，左侧为后端。文昌鱼的神经管埋于背部体内，额眼就是在神经管的最前端积累了许多色素，同时有很多神经细胞发出纤毛伸过去，感受光刺激。为了表现清晰，这张图没有完全匹配真实的比例，放大了神经管的尺寸，削减了体壁的厚度。（作者绘）

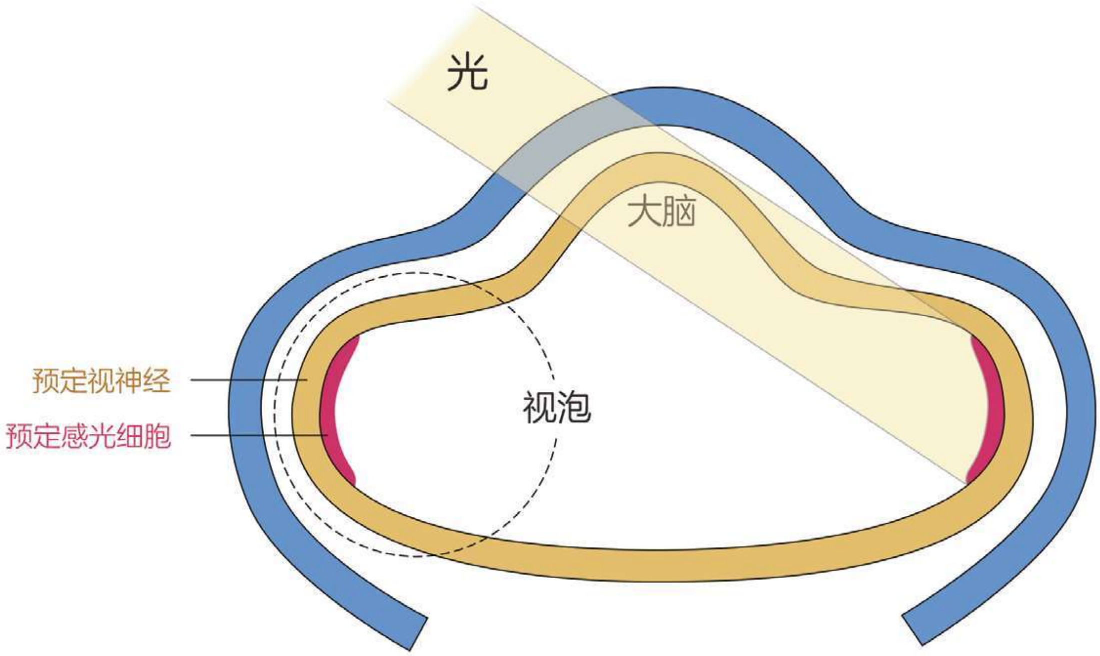
在所有脊椎动物的胚胎发育中，我们都会发现，这对将要发育成眼睛的视网膜凹陷会像翻帽子一样，从凹面向着体内，翻成凹面向着体外——是啊，相比穿过整个身体，光线更容易从视网膜背面透过来，当我们的祖先长出越来越不透明的身体，把整个凹陷再次翻过来朝向外侧，的确是唯一可行的进化方向了。而且，在这个二次翻转的过程中，一部分体壁上的细胞会填入凹陷，发展出晶状体、玻璃体乃至角膜等屈光结构。这样一来，脊椎动物的眼睛进化也就大局已定，更复杂的眼睛，比如人眼和鹰眼，都只是在这个结构上修饰细节。只是这样的解决方案并不完美，反而埋下了一个巨大的隐患：因为神经系统卷入体内，视网膜长成了感光细胞位于体内一侧，神经和血管位于体外一侧，而这次翻转并没有改变这个次序，还是感光细胞位于体内一侧，神经和血管位于体外一侧。于是就如图序—24那样，进入眼睛的光先要穿透层层叠叠、密密麻麻的各种血管和神经细胞才能抵达

感光细胞。相比之下，章鱼的视网膜就既简洁又整齐，外界的光直达排列整齐的感光细胞，神经细胞就在那后面静候神经信号传入。所以我们谈及进化的时候总会说“人类的眼睛长反了”。

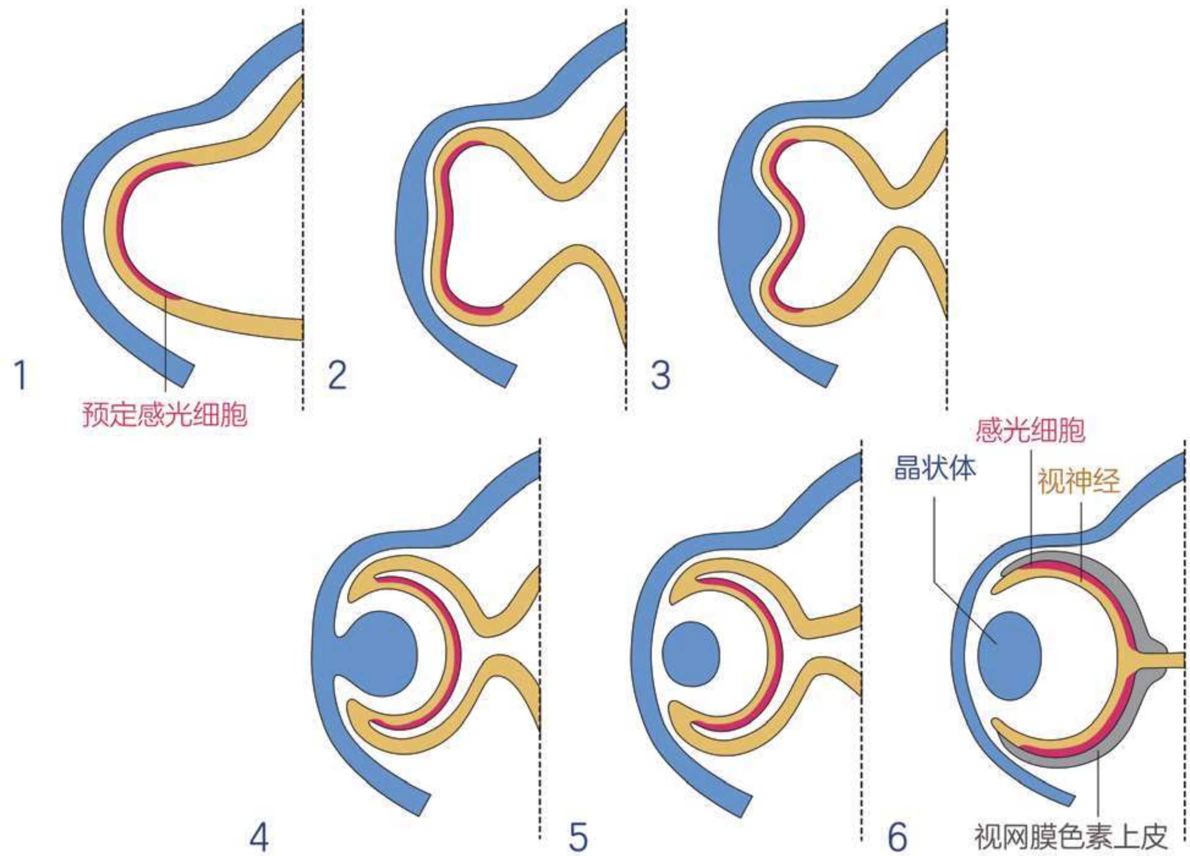
除了这两个案例，许多节肢动物也进化出了发达的视觉，但相比软体动物和脊椎动物，又走上了截然不同的进化道路。最直观的一点是，它们增强视觉的方式并不是增大那个最初的凹陷，而是增多凹陷，用数量代替质量。同时，这些凹陷在整体上形成的曲面不是凹陷的，而是凸起的，结果就是形成了非常独特的复眼——整个结构的基础在5亿年前就奠定下来，迄今都没有明显变化，只是在甲壳动物和昆虫身上，复眼的密度和精度达到了极致。



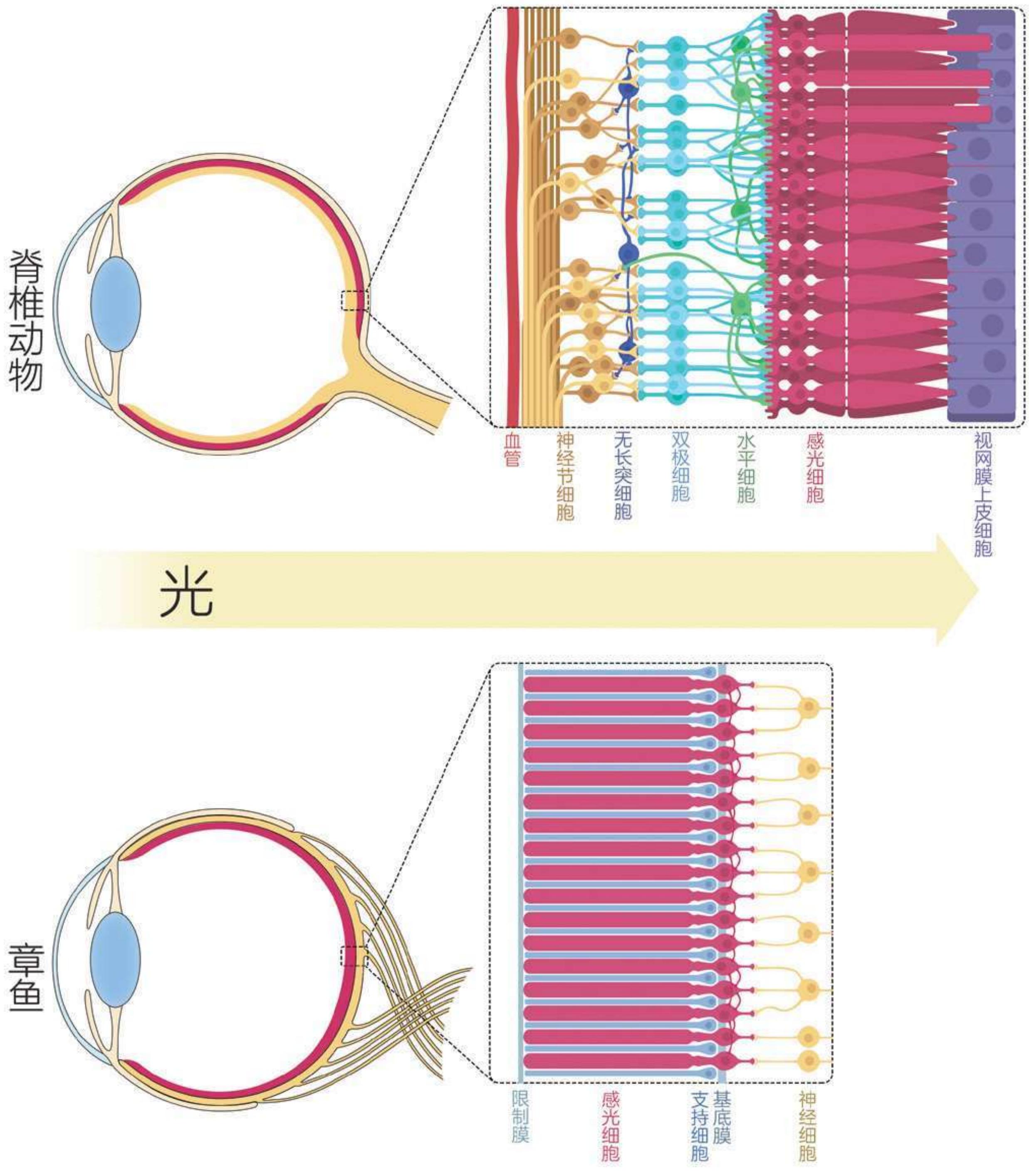
图序—21 脊椎动物胚胎发育极早期，神经板内卷成神经管的过程图示。整个结构表示胚胎背部的外胚层，黄色是预定的神经系统，红色圆斑标记了未来的视网膜——必须澄清的是，这对红色圆斑只是标记了假定的位置而已，因为在胚胎发育的这个阶段，视网膜还根本没有任何分化出来的迹象。所以这个图示中的A阶段虽然与图序—7中的涡虫非常类似，但不要误认为脊椎动物是从扁形动物进化来的。（作者绘）



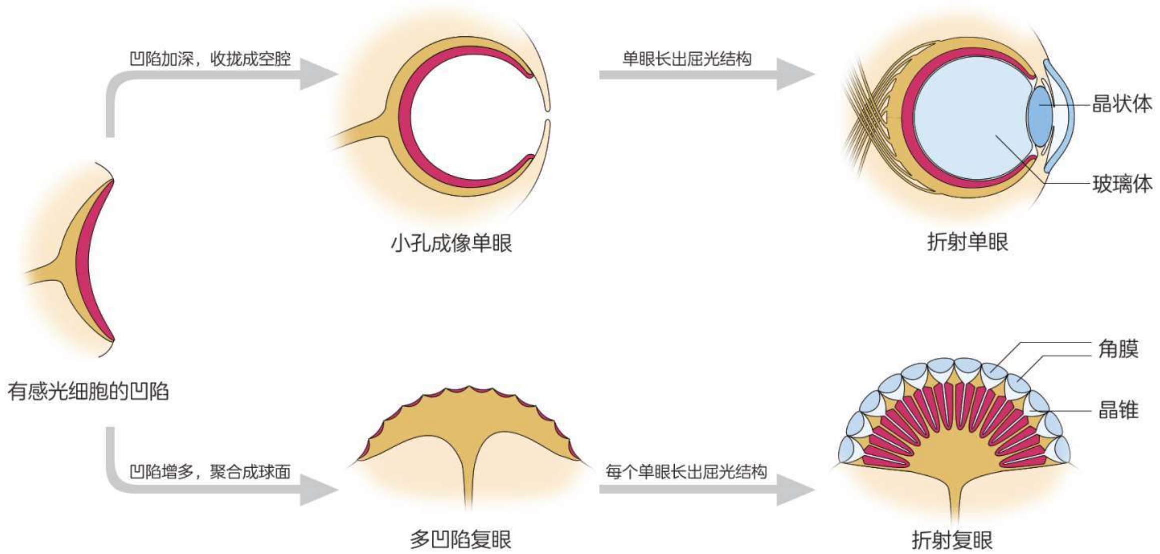
图序—22 早期脊椎动物的视网膜也可以穿透自己的组织，看到身体对侧透过的光。头部的神经管会在两侧膨大出一对“视泡”，当然，如果从神经管内壁看，这就是一对凹陷了——无论从解剖还是相关的基因角度看，最初的视泡都酷似文昌鱼的额眼。如果早期的脊椎动物也有这样简单的眼睛，它们就能像文昌鱼一样穿透组织看到外界的光了。同样必须澄清的是，对于现代的脊椎动物来说，视神经和感光细胞在图中这个阶段也只是预定了分化的方向，还远远没有分化成形。（作者绘）



图序—23 脊椎动物的眼睛发育过程。6个阶段都集中展现视泡附近的变化。视泡贴近体壁的一侧逐渐翻转，凹面由向着体内转为向着体外，呈杯状。同时，一团体壁细胞陷入杯中脱离体壁，发展为晶状体。最后，视泡内陷的部分发展为各级视神经和感光细胞，包围在外侧的部分发展为视网膜色素上皮[7]，这些细胞共同构成了视网膜。（作者绘）



图序—24 脊椎动物和章鱼的视网膜结构比较。对于任何脊椎动物的眼睛来说，光从外侧进来，但我们的感光细胞却朝向内侧；而对于章鱼来说，光从外侧进来，感光细胞也直接迎向外侧。（作者绘）



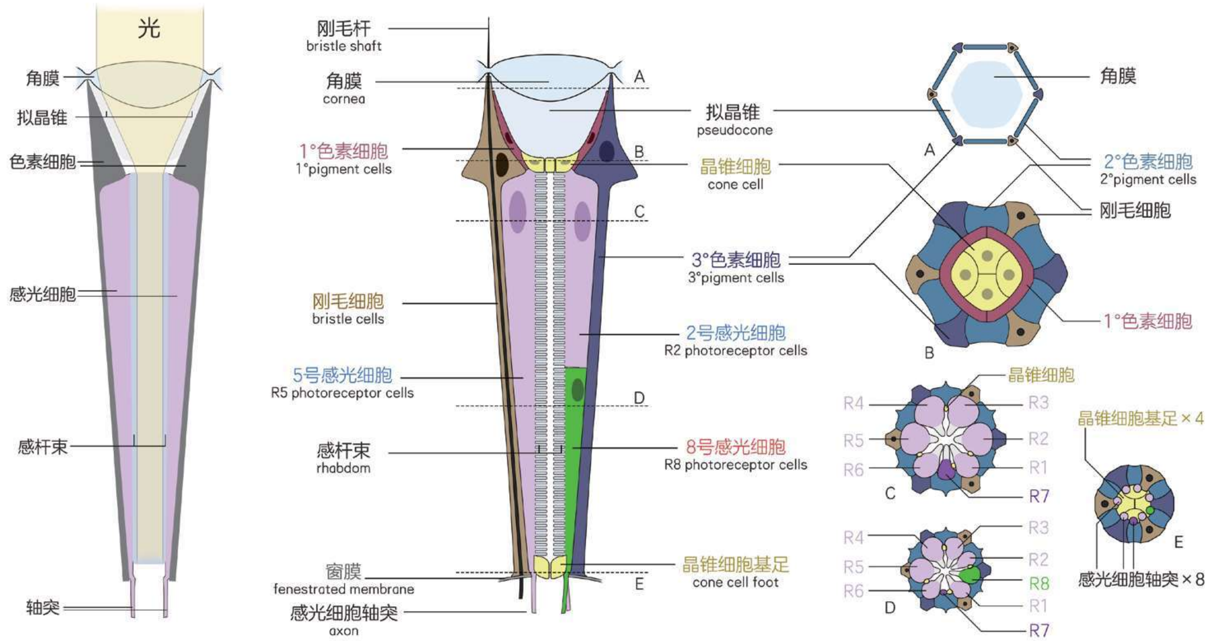
图序—25 从最初的带有感光细胞的凹陷开始，不同的动物进化出了不同的眼睛。上方是软体动物的折射单眼，下方是节肢动物的折射复眼。（作者绘）

如图序—11，那是一只苍蝇的复眼，它看起来是个球面，但在显微镜下观察复眼的解剖结构，我们会发现复眼像蜂巢一样，是由许许多多六棱锥状的单眼拼起来的，其中每个单眼的结构如图序—26[8]。

单眼最上面是角膜，长成了凸透镜的形状，功能等同于我们的晶状体，负责折射光——这个结构实际上就是特化的表皮，节肢动物每次脱皮的时候，这个角膜都得跟着换新的。而这个进化历程也是简单清晰的：节肢动物的外骨骼主要由结晶态的几丁质（壳多糖）构成，如果不额外富集其他物质，本来就是透明的，稍微长得厚一些就会变成一块凸透镜。

角膜下方还堆积了一些透明而含水的蛋白质，形成一个倒着的“拟晶锥”[9]，可以把光进一步折射聚拢，向下射入单眼的中轴。由此继续向下，8个细长的感光细胞聚成一个圆柱。这些感光细胞的功能相当于人眼的视锥细胞和视杆细胞。每个感光细胞都向着中轴凸起了许许多多整齐排列的透明纤毛，无数纤毛聚合起来，就构成了“感杆束”。这是小眼最关键的结构。因为一方面，节肢动物的视蛋白就镶嵌在这些纤毛的细胞膜上，所以它们就相当于脊椎动物感光细胞的膜盘；另一方

面，感杆束整体上如同一条光纤，能够把拟晶锥聚焦起来的光继续向下传导，直达小眼深处。



图序—26 果蝇复眼的单眼的解剖示意图。图左是极简的光路示意图，色素细胞屏蔽侧漏的光，防止单眼之间的干扰，而可见光经过凸透镜状的角膜、圆锥状的拟晶锥，被导入单眼，激发感杆束中的视蛋白，使感光细胞产生神经信号；图中是单眼的垂直剖面图，其中晶锥细胞基足就是晶锥细胞（森氏细胞）的末端；图右是图中A、B、C、D、E虚线标注的五个位置的横切面，其中编号R1到R8是8个感光细胞的横截面。另外，每个单眼周围还有3根刚毛细胞，它们伸出的刚毛可以感受空气中的微弱振动。（作者绘）

不难想象，每一个单眼实际上就是原本浅而小的视觉凹陷变得非常深，成为细长的倒锥体。进化又在每个柱状单眼内部填充了透明的晶锥和光纤，外部包围了不透光的色素细胞，大量的单眼聚集成阵列，协同工作。

这样用数量堆砌而成的复眼要比我们精致的折射单眼在进化上容易得多，所以早在寒武纪早期，三叶虫的复眼就已经非常完备，和今天没什么区别了，这也是节肢动物和它们的近亲很早就能称霸海洋的关键原因之一。

但是就功能而言，复眼的每个单眼都不能成像，而只能模糊地感受一个色块，所有的单眼集合成阵列，才能凑出一个马赛克似的画面。而节肢动物的单眼最多也多不过几万，所以分辨的细节也比我们少得多——如果人类要用苍蝇那样的复眼达到现在这双眼睛的分辨率，那么这对复眼将拼成一个直径1米左右的硕大球体。

另一方面，复眼对运动极其敏感，昆虫可以分辨每秒240帧的动画，达到人眼的10倍，这同样带来了显著的生存优势——你想徒手抓苍蝇，那可难极了。

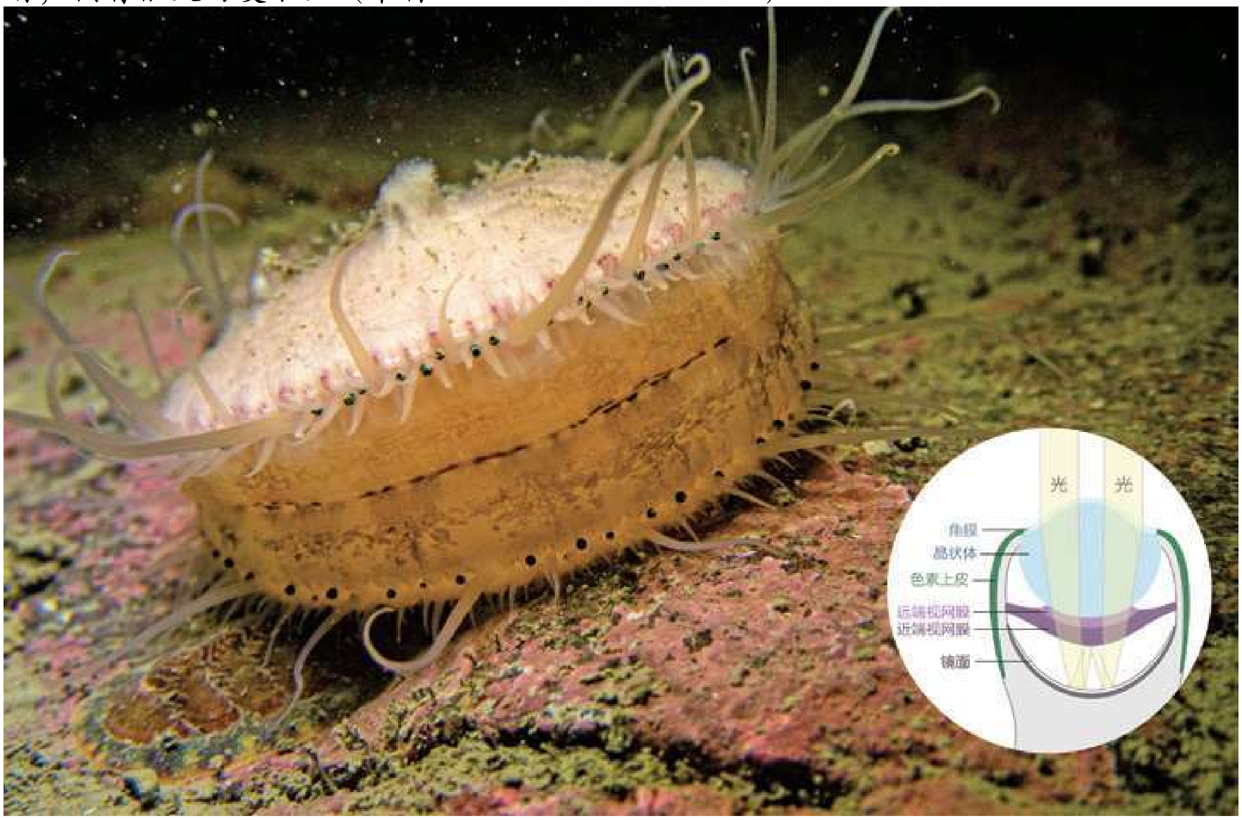
最后，动物界的眼睛极其丰富，除了这三种经典类型，甚至除了*PAX6*基因的作用，还有许许多多其他的模式，比如扇贝的外套膜边缘长着一连串小眼睛，这是一些独特的反射单眼，它们的眼底有一块凹面镜，把光反射聚焦在视网膜上；比如海蛇尾的皮肤上有很多方解石晶体，它们特化成了50微米左右的凸透镜，可以将光线折射到皮下的神经上，由此感受明暗；再比如箱水母不是两侧对称动物，但一些立方水母纲的成员身体周围有4个感觉棍（rhopalia），每个感觉棍上有6只眼睛，其中有两只是原始的色素凹陷，另两只是狭缝的小孔成像单眼，还有两只带有晶状体的折射单眼——箱水母在自己身上就展现出了完整的进化历程。



图序—27 一枚蝉蜕特写。你看，它的角膜也要跟着蜕皮。（来自Phanuwatn | Dreamstime.com)



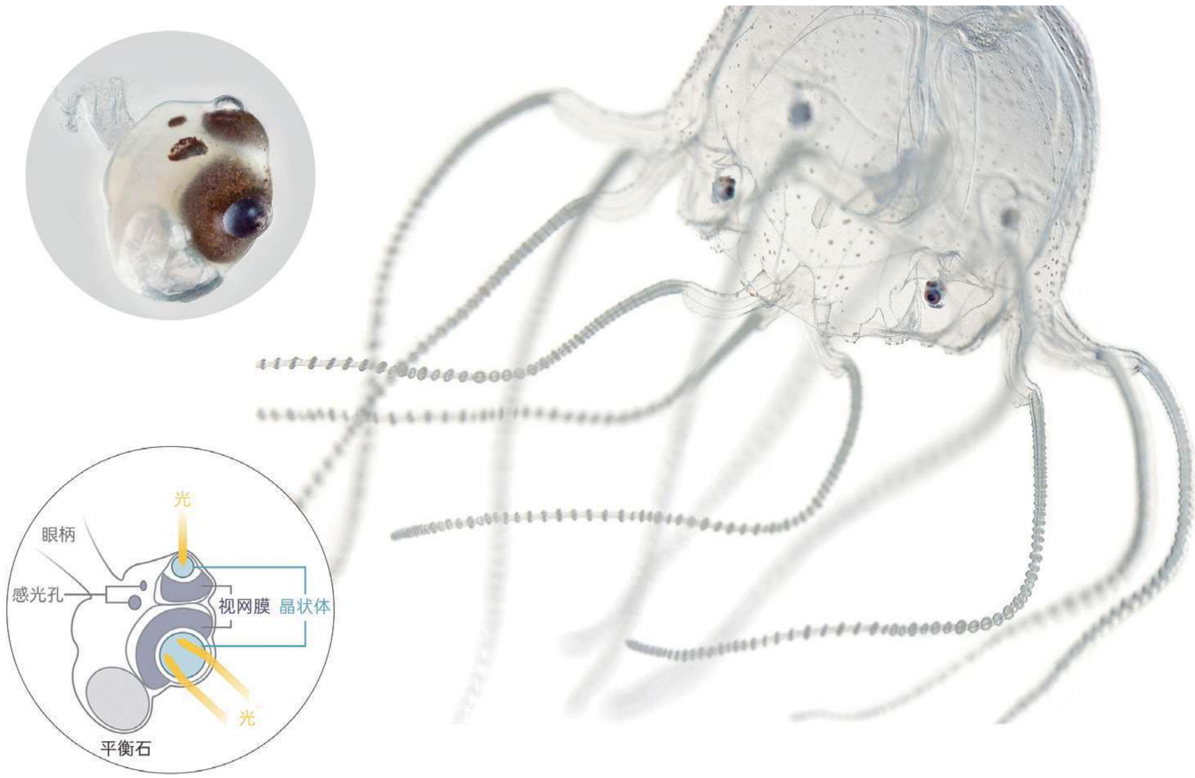
图序—28 一只*Coltraneia*属的三叶虫化石。它生活在泥盆纪的摩洛哥，大约是4亿年前，拥有很大的复眼。（来自Guillermo Guerao Serra）



图序—29 扇贝。每个绿色的小珠子都是一只眼睛。这个眼睛虽然也有一个晶状体，但折射率非常低，并不能聚集光线。光线要穿过透明的视网膜，被眼底的一个凹面镜聚焦在视网膜上。它们有两层视网膜，这能提高感光率，但不足以分辨物体。（来自Cavan-Images）



图序—30 海蛇尾与海星的关系很近，你可以认为它们是一群腕很细长，很容易像壁虎尾巴一样脱落的海星。它们皮肤上的石灰质骨片构成了无数个凸透镜，能把外界的光折射到皮下的神经上，但是不能成像。（来自Rattiya Thongdumhyu及Dorothy M. Duffy）



图序—31 冠三束水母（*Tripedalia cystophora*）是一种分布在加勒比海、印度洋、太平洋地区的立方水母，它们有4个感觉棍，每个感觉棍底部有一粒平衡石，用来感受海水的振动。在它上方有两个复杂的折射单眼，结构类似凤凰螺的眼睛，其中有一个屈光的晶状体，分别负责向上看和向下看；在这两个折射单眼旁边，又各有两个简单的感光器，是铺有色素和视神经的凹陷或狭缝。这样算下来，每个感觉棍共有6只“眼睛”，每只冠三束水母拥有24只“眼睛”。（David Liittschwager摄）

延伸阅读
鞭毛是怎样进化出来的？

在神创论与进化论的交锋中，有一个著名的“奇兹米勒诉多佛学区案”，在21世纪刚刚开始的时候就给我们带来了一场精彩的辩论。

2004年12月14日的美国宾夕法尼亚州，11名来自多佛学区的家长向联邦法院提起诉讼，控告当地教育委员会在公立学校中公然宣讲“智慧设计论”——生物有一些复杂的结构不能用进化解释，而一定出自某个高度智慧的设计者。

法院受理了此案，2005年9月26日正式开庭，11月4日宣判，原告胜诉，法官宣布：所谓的“智慧设计论”不过是改了名字的神创论，是一种明确的宗教思想，不但不是科学理论，还充斥着过时和错误的观点。

或者更直白地说：

任何关于“造物主”的理论都是伪科学。

我们不需要纠结这场审判中的流程细节，而只需注意被告方为“智慧设计论”提供的关键“论据”：细菌鞭毛。

所谓“细菌鞭毛”是细菌用于运动的细胞器。鞭毛从外观上看很简单，就是细胞膜上长了一根又细又长的线，能像精子的尾巴那样不断扭转，搅动水流，推动细菌前进（参见图序—4）。但仔细观察它的微观结构，就会发现它格外精密复杂，好似一台微小的发动机。

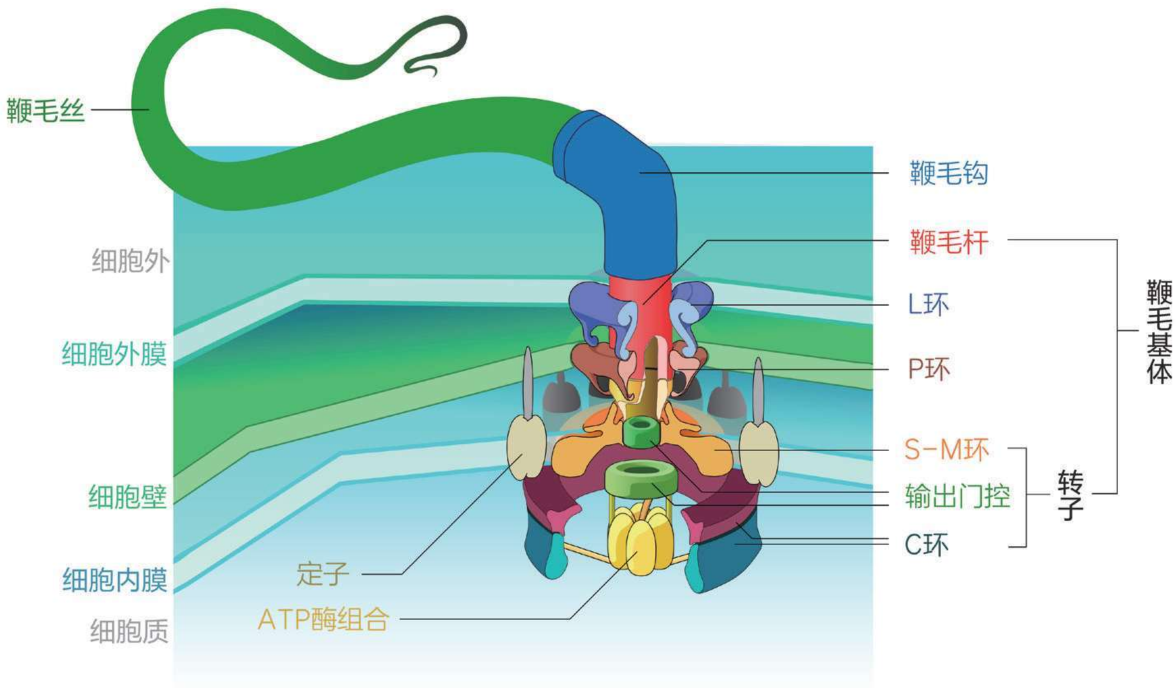
如图序—32，细菌鞭毛是一种超巨型蛋白复合物，它的基体部分镶嵌在细胞膜和细胞壁之间，由一系列的蛋白质圆环依次叠摞构成。其中，最下方的几个环互相咬合在一起，可以在细胞膜上转动，我们可以将它称为“转子”，尤其是下方的C环特别大，在边缘上有很多齿，好像一台水车的轮子，而在C环这个轮子的边缘又簇拥着大约10个小型离子通道，我们把它们称作“定子”。

这本书之后的章节会告诉你，细菌的新陈代谢会持续不断地把氢离子泵到细胞膜（对于图序—32，特指“内膜”）的外侧去，使得细胞膜外侧的氢离子浓度远远高于细胞膜内侧的氢离子浓度。这种浓度差异会产生一种强大的压力，迫使细胞膜外侧的氢离子返回细胞膜内侧，而细胞膜又几乎不能被氢离子渗透，所以氢离子必须寻找专门的离子通道钻回去。

大量的氢离子顺着定子中央的通道返回细胞膜内侧，就会形成一股强劲的氢离子流，汹涌地冲向C环边缘，于是，整个C环就真的像水

车的轮子一样旋转了起来。

在C环的带动下，整个转子，乃至通过鞭毛杆和鞭毛钩连接着的鞭毛丝，都将飞速地旋转起来。据统计，细菌鞭毛每分钟可以扭转200周到1 000周，每秒推动细菌前进60倍的体长。这是个惊人的速度，要知道，就连猎豹也只能每秒前进25倍体长。



图序—32 革兰氏阴性细菌[10]的鞭毛结构。这类细菌的细胞表面有两层膜，中间夹着一层细胞壁，鞭毛的基体部分就镶嵌在这三层结构之间——图中的鞭毛丝给人越来越细的感觉，但实际上鞭毛丝粗细均匀，这里是用透视表现鞭毛很长。另外，为了表现得清晰一些，这个结构图示经过了严重的简化和省略，比如输出门控之间有些精细的栅栏没有描绘，鞭毛钩事实上也不是一根弯管，而只是一段比较柔软、很容易弯曲的管道。（来自LadyofHats | Wikicommons及本书作者）

你看，细菌的鞭毛的的确确是个精密而复杂的结构。那么，问题来了：这样精密而复杂的结构是怎样从无到有，从简单到复杂，进化出来的呢？于是，“奇兹米勒诉多佛学区案”的被告方认为自己抓住了进化的把柄，自信满满地祭出了一记杀招，他们提出细菌的鞭毛具有“不可简化的复杂性”：

鞭毛要想发挥功能，必须同时集齐所有的关键组件，缺一不可——如果鞭毛是进化的产物，那么环形基座、单向的齿、分子马达、鞭毛本身……这一系列关键组件分别进化完善之前，细菌鞭毛都不能发挥任何用途，是一个毫无用处的半成品，而半成品非但不能给细菌带来任何好处，而且是个消耗能量的累赘，这就从根本上违背了“适者生存”的进化原则。

所以，细菌的鞭毛不可能来自循序渐进的进化，而只能在历史上的某个瞬间由某个高度智慧的设计师设计出来，这必然就是证明上帝存在的线索了。

不得不说，这套说辞乍看起来非常合理，至今还能唬住许多不明就里的人。但它完全站不住脚，因为我们已经知道细菌鞭毛是怎么进化出来的了，它的原型就是一个“注射器针头”！

仔细比对蛋白质结构和相关基因之后，我们已经非常明确地知道了细菌鞭毛的进化原型就是“Ⅲ型分泌系统”，如图序—33，将这两种东西的结构放在一起比较，一眼就能看出二者的相似之处。

所谓的“分泌系统”，就是一些沟通细胞内外的通道，细菌可以借此向细胞外释放各种大分子物质，而“Ⅲ型分泌系统”的主要分泌物是“毒力蛋白”，也就是帮助细菌感染宿主的有毒蛋白质。所以你就能在图序—33中看到Ⅲ型分泌系统在细胞膜外侧有一个显眼的“针头”，专门负责钻透宿主的细胞膜，以便把那些毒力蛋白注射进去。而细菌要制造这样一个针头一点儿都不难，它们只需在分泌毒力蛋白之前先分泌一些结构蛋白，这些结构蛋白就会在细胞膜外侧“凝聚”[11]出这根中空的针了。

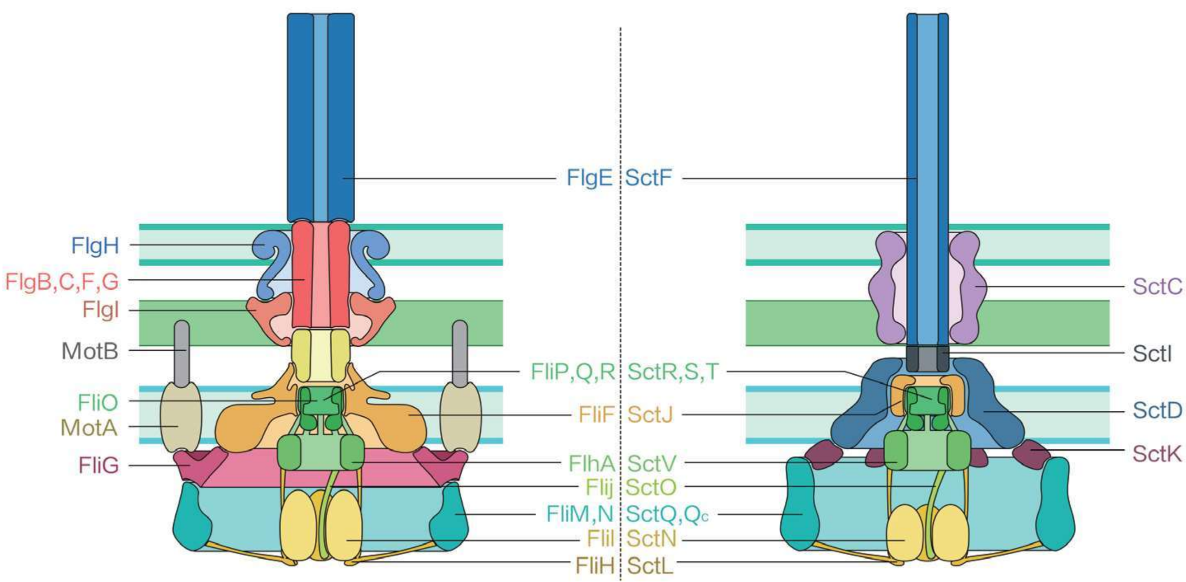
而驱动基座旋转的那些“定子”虽然在Ⅲ型分泌系统中并不存在，但也不是什么稀罕的东西，它们源自另外一类跨膜通道蛋白，被称为“离子通道”，用来调节细胞膜两侧的离子浓度，这类蛋白细胞膜上本来就有很多。当这些离子通道吸附在了分泌系统的基座附近，那些穿膜而过的氢离子流就会推动整个分泌系统旋转起来了。

让分泌系统旋转起来，本身就是一件好事——想想看，如果你想把锥子戳进什么东西里却戳不动，会怎么办?

转动它。

同样，会转动的分泌系统也在感染宿主这件事上更加得力，而如果某个细菌的鞭毛再稍稍突变一点，没完没了地分泌结构蛋白，那个针头就会越长越长，长了自然就显得软，舞起来就更带劲，就会掀起水流——就这样，细菌进化出了长长的鞭毛。

仔细看图序—32和图序—33，鞭毛基体的核心部位有一套“输出门控”和“ATP酶组合”，那就是专门负责分泌蛋白质的组件，无论是构成针头的结构蛋白、细菌要分泌的独立蛋白，还是构成鞭毛钩和鞭毛丝的结构蛋白，都是通过它们输送出去的，所以它们也是细菌鞭毛和III型分泌系统最一致的组件。



图序—33 细菌鞭毛与III型分泌系统的比较。左侧是革兰氏阴性细菌的鞭毛纵切图，与图序—32中相同的颜色代表相同的结构，但明确了更多的细节，同时省略了鞭毛丝，右侧是细菌III型分泌系统的纵切图。所有的标注都是组成对应结构的蛋白质的缩写，目前已经明确的同源蛋白质列在中央的虚线两侧，它们各自独有的蛋白质列在各自的那一侧——当然，你完全不必知道这些蛋白质究竟是些什么，只看它们形状相似，标记的颜色相近，就可以了。（作者绘）

总之，关于细菌鞭毛和III型分泌系统的进化关系的研究已经汗牛充栋，一幅证据翔实的“细菌鞭毛起源图景”让细菌的鞭毛成了进化生物学的又一个经典案例。在各个组件依次就位的整个过程中，细菌鞭毛的每一个发展阶段都能发挥具体的生理作用，完全符合“适者生存”的规律。而且特别引人注意的是，在《眼睛是怎样进化出来的？》一文中，眼睛在每一个进化阶段都发挥着相同的生理功能，只是越来越强，这是很容易理解的事情。但是在这里，“针头”变成了“鞭毛”，同一个结构在不同的进化阶段有着完全不同的生理功能，这样的事情在进化史上虽然同样普遍，却总是更加难以理解，也因此造就了许多的不可思议的“进化奇迹”。

比如，那些寻根究底的读者一定觉得III型分泌系统看起来也不是很简单的结构，那它又是怎样进化出来的呢？

它最初是一个解旋的“螺母”，后来变成了性交的“接口”，又变成了分泌的“通道”，然后才在出口上增加花样，变成了那个注射的“针头”。但是要想理解“螺母”“接口”“通道”究竟是怎么回事，这样一篇文章无论如何也说不清楚。在这本书的第二十一章，我们还将再次邂逅细菌的鞭毛，在那里，我们会解开这个“超巨型蛋白复合物”更加深层的起源之谜，而那将是关系到生命起源的遗传法则与能量代谢的大秘密。

---

[1] 林肯大教堂（Lincoln Cathedral）全名为“The Cathedral Church of the Blessed Virgin Mary of Lincoln”，坐落于英国东部的林肯郡，始建于1072年，1185年因地震被毁，后重建，属于英国国教会。林肯大教堂曾经保持世界最高建筑的头衔超过200年之久，不过16世纪时，大教堂的中央尖顶崩塌，后来并没有再度重建。

[2] 在英国圣公会，座堂主任（dean）是座堂的首职，在教区中职位仅次于主教。助理座堂主任（sub-dean）是座堂主任的副职之一，但不同于副座堂主任（vice-dean），不能在座堂主任缺席的时候顶替座堂主任，而只能受遣代理。

[3] 和许多维生素一样，维生素A并不专指某种单一的物质，而是几种关系密切，可以相互转化，发挥一样的生理功能的物质。具体来说，它包括了视黄醛、视黄醇、视黄酸，以及β-胡萝卜素等类胡萝卜素，在深色植物和脊椎动物的肝脏里含量丰富。

[4] 这些“棍状物”更正式的名称是“α螺旋”，你会在第六章的“延伸阅读”里看到更加详细的解释。

[5] 如果你仔细观察，你会发现红色视蛋白吸收率最大的波长对应某种绿色，而蓝色视蛋白吸收率最大的波长对应发红的紫色——对于前者，我们这个物种的确不能很好地分辨红色和绿色，看到红色在很大程度要归功于大脑的处理，但我们在红色和绿色之间看到的黄色和橙色仍然很不丰富；出现后一种情况是因为红色视蛋白在那一带也有挺高的吸收率，所以两种色觉混合了起来。

[6] 在发育学上，这些背面外侧的细胞属于“外胚层”，负责发育成表皮、神经系统、部分颅骨和色素细胞等。

[7] 视网膜色素上皮是视网膜最底层的色素细胞，除了负责吸收眼球内散射的光线，防止视觉模糊，避免过量的光子灼伤感光细胞外，还有营养、免疫、物质合成等许多重大功能，白化病患者因为视网膜色素上皮不能正常发育，往往伴随各种各样的视力缺陷。另外，许多在夜间活动的脊椎动物，比如猫和老鼠，都能从眼底反射明亮的光，这也是因为它们的视网膜色素上皮能够反光，增加抵达感光细胞的光子。

[8] 2017年找到的地球上最早的生命的证据：Dodd, M., Papineau, D., Grenne, T. et al. Evidence for early life in Earth’s old est hydrothermal vent precipitates. Nature 543, 60–64 (2017). https://doi.org/10.1038/nature21377。

[9] 绝大多数昆虫的复眼都有这个倒圆锥状的“晶锥”，就像图序—26标注的那样。但根据发育来源的细微差异，晶锥又分成真晶锥、拟晶锥、外晶锥等，蝇属于双翅目，这一目昆虫的晶锥通常是拟晶锥，由晶锥细胞分泌的蛋白质形成。其他的真晶锥由晶锥细胞直接构成，外晶锥由角膜分化出来——当然，这只是一条脚注而已，你不用太在意这些解剖上的细节。

[10] 在这里，所谓“革兰氏阴性”和“革兰氏阳性”是针对细菌的壁膜结构而言：革兰氏阴性细菌在细胞膜和细胞壁外面还有一层细菌外膜，整个壁膜结构像夹心饼干一样；而革兰氏阳性细菌没有细菌外膜，但细胞壁又厚又密。所以革兰氏阳性细菌的鞭毛通常没有L环和P环。至于“革兰氏”三个字，是指微生物学的“革兰氏染色法”（Gram stain）：依次用龙胆紫、碘液、酒精和稀释复红四种溶液浸渍细菌，革兰氏阳性细菌的细胞壁会被龙胆紫染成紫色，而革兰氏阴性细菌的细胞壁会被稀释复红染成红色。由于不同的壁膜结构会强烈影响微生物的毒性和抗药性，所以这种鉴定方式在传染病学上也非常重要。但需要注意，这种分类法是一种形态分类，并不代表进化上的直接关系。

[11] 这里又是方便起见的表述，如果要说得严格一些，在分子尺度上的微观世界里实际上不存在“凝聚”这样的相态变化，那些结构蛋白实际上是根据自身的电荷、极性、构型等特性，自动地“装配”成一根针，这涉及一些蛋白质四级结构的问题，当你读到这本书的第六章、第十八章、第二十二章，还会遇到很多这样的事情，也会对这种作用有更深的理解。



第一幕

探索的道路

路漫漫其修远兮，

吾将上下而求索。

——屈原，《离骚》

这里是美利坚合众国的第二大城市，1953年2月，沿着密歇根湖的西南岸，昨夜晚风中凝结起来的雾凇和树挂好像暮春时凋谢的玉兰花，都随着温暖的晨光遍地洒落。

在芝加哥大学的校园里，23岁的助教踩着碎冰，穿过校园，往实验室的方向走去。而在那方向上，也正有欢快的爵士乐跳过来迎接他，显然是某个学生买到了艾灵顿公爵的新唱片，这位大明星近年来似乎有些过气，但毕竟盛名犹在，谁又知道他有没有东山再起的那一天呢?

但这都不重要，助教并不是流行乐的拥趸，只是有那么一两句歌词清晰地弹进了助教的耳朵，像软糖一样耐嚼。

天涯何处无芳草

多情却被无情恼

毫无疑问

我早已明白知道

我爱你，不知如何是好

是啊，天涯何处无芳草，多情却被无情恼。在那样多的课题里，即便教授并不中意，助教也偏偏热忱地选择了这一个，一个让无数人困惑深重的课题。但他实在不关心大海里有多好的“鱼”，他只想知道大海里为什么会有鱼。

就这样，他走进了实验室，那弥漫着怪味的地方，倒让他觉得挺习惯的。

实验台上正在做的实验需要用到氨气，满屋子的尿骚味依稀可辨。一个雾气氤氲的球形烧瓶正断断续续地发出噼啪声，蓝色的电火花像微型的闪电一样。

与它连接的瓶瓶罐罐中有一个在煤气灯上加热着，像炖汤一样咕嘟咕嘟不断沸腾。沸腾的蒸气接着被导管引出，充入闪电所在的烧瓶里，向下继续进入冷凝器，凝聚成了小水珠，像车窗上的雨珠一样成串地滚落下来，重新回到原先的烧瓶里，继续炖煮。这样周而复始的循环已经持续了一个星期，每隔一段时间，助教就打开一个小小的阀门，检查那冷凝出来的样本里究竟有些什么成分。

这个看起来诡异又枯燥的课题是助教努力争取来的，教授一开始并不喜欢这个有些离奇的构想，然而耐不住助教巨大的热情，而且实验的结果的确越来越漂亮，教授渐渐地投入了越来越多的兴趣。

“乙酸、草酸、尿素、甘氨酸……”助理检查着这一天的样本成分，脸上露出了难以置信的惊喜表情。他打开门，大步流星地向教授的办公室赶了过去。

三个月后，一篇惊人的论文轰动了整个世界。

长久以来，人类所知的世界被划分成两个部分：一个是无机世界，也就是没有生命的世界，被基本的物理化学规律统治着；另一个是有机世界，也就是一切生命活动的总和，被奥秘无穷、捉摸不透的生物规律，乃至心理规律和社会规律统治。这两个世界虽然持续地交换着物质和能量，却似乎遵循着截然不同的规律。

当然，我们现在已经知道事情并不是这样的，生命活动从来没有逾越任何物理化学的基本规律，它只是在以格外复杂的方式实现这一切。

是的，复杂，这就是问题的关键。在40亿年前，无机世界中的物质和能量，通过某种复杂的途径，发展出了有机的世界，而那复杂的“途径”，就是生命的起源。

那么，我们要如何寻找这种途径呢？摆在眼前的，是两条道路：一条是综合之路、探索之路，从无机世界出发，寻找哪条路

能够抵达有机世界，也就是从最基本的物理化学规律出发，探究它们经过怎样的组合变化，能够综合产生生命活动；另一条倒过来，是分析之路、回溯之路，从有机世界回溯，分析哪一条路源自无机世界，也就是仔细研究已知的生命现象，寻找生命诞生之前留下的线索。

但无论走哪条道路，都必将遇到数不清的险阻。在这一部分里，我们将会看到，在20世纪中叶，人类刚刚开始用科学的方法探索生命起源的时候，综合的道路看上去简单许多，因为那个时候的人类对复杂的有机世界了解太少，对简单的无机世界熟悉得多。而当我们在这条路上遍寻无果，迷失方向，在扑朔迷离的分析道路上开始新探索的时候，这两条路却在中途相遇了。

第一章
原始浓汤?

可贵的错误理论

在“生命起源问题”的早期研究中，1953年的米勒-尤里实验是最重要的那一个。这个实验在装有一氧化碳、水和氨等无机物的烧瓶里不断通电，模拟电闪雷鸣的原始大气，果然产生了许多种类的有机物，甚至包括了一些氨基酸。

从实验本身上讲，它很成功，从舆论上讲，它也达到了声势浩大的“祛魅”效果，让人们普遍接受了生命和非生命之间并无不可逾越的鸿沟的事实。

但很遗憾，由此提炼的原始有机汤假说很可能不是正确的。尽管许许多多的后继研究者努力想要修补这个假说，让它更加吻合地质化学上的观察数据，但它始终面临着一个更根本的难题。

如果要选择一个象征生命科学的符号，那么，DNA（脱氧核糖核酸）双螺旋结构一定当仁不让，甚至要选择能代表自然科学的符号，人们也只会在双螺旋结构和卢瑟福的原子模型[1]之间犹豫不决。

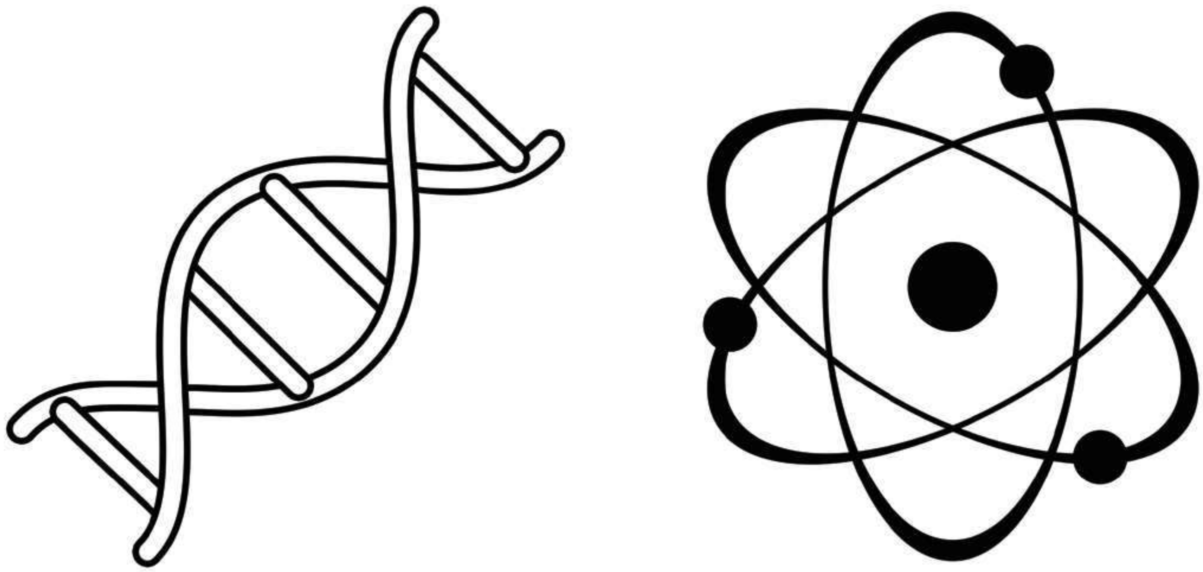


图1—1 图表化的DNA双螺旋结构和卢瑟福原子模型。（作者绘）

的确，纵观人类的整个科学史，富兰克林、克里克与沃森等人发现DNA双螺旋结构绝对排在20世纪最重大自然科学成果的前三名，但是回到1953年，DNA双螺旋结构的论文在《自然》杂志上发表的那一年，这篇论文却并没有吸引太多目光，因为整个生物学界都在谈论爆炸性的“米勒-尤里实验”：有人在烧瓶里模拟了生命诞生前的原始地球，结果，烧瓶里自动出现了生命诞生的关键材料——氨基酸。

“米勒-尤里实验”是人类历史上第一次用科学实验探索生命的起源，当时的人们普遍认为它成功地证明了生命可以在无机环境中自发诞生，甚至解释了生命的起源。

这个实验的声望如此煊赫，解释起来却并不复杂。它试图验证的就是那个公众最熟悉的生命起源假说——原始有机汤假说：在原始地球上，无机物在某种条件下形成了许多有机物，它们积累在海洋中，使海水变成了“原始有机汤”，而这些有机物彼此之间发生了越来越复杂的反应，最终形成了生命。

这个假说本来在20世纪20年代就已经问世，但最初的提出者只停留于理论构想而已，并没有想到用可以观察的事实验证一下[2]。于是，1953年2月，在助教斯坦利·米勒（Stanley Miller，1930—2007）的

热情的感染下，芝加哥大学的化学教授哈罗德·尤里（Harold Urey，1893—1981）放下了研究陨星成分的课题，转投到这件近乎浪漫的事情上。

·星空与海洋·

是的，生命起源研究和天体化学有着千丝万缕的联系。比如在20世纪50年代，当时的天文学家已经通过光谱分析，知道了木星和土星等气态巨行星的大气主要由氢、氨和甲烷等还原性气体构成，并且据此推测原始地球也有这样的大气和剧烈的风暴。

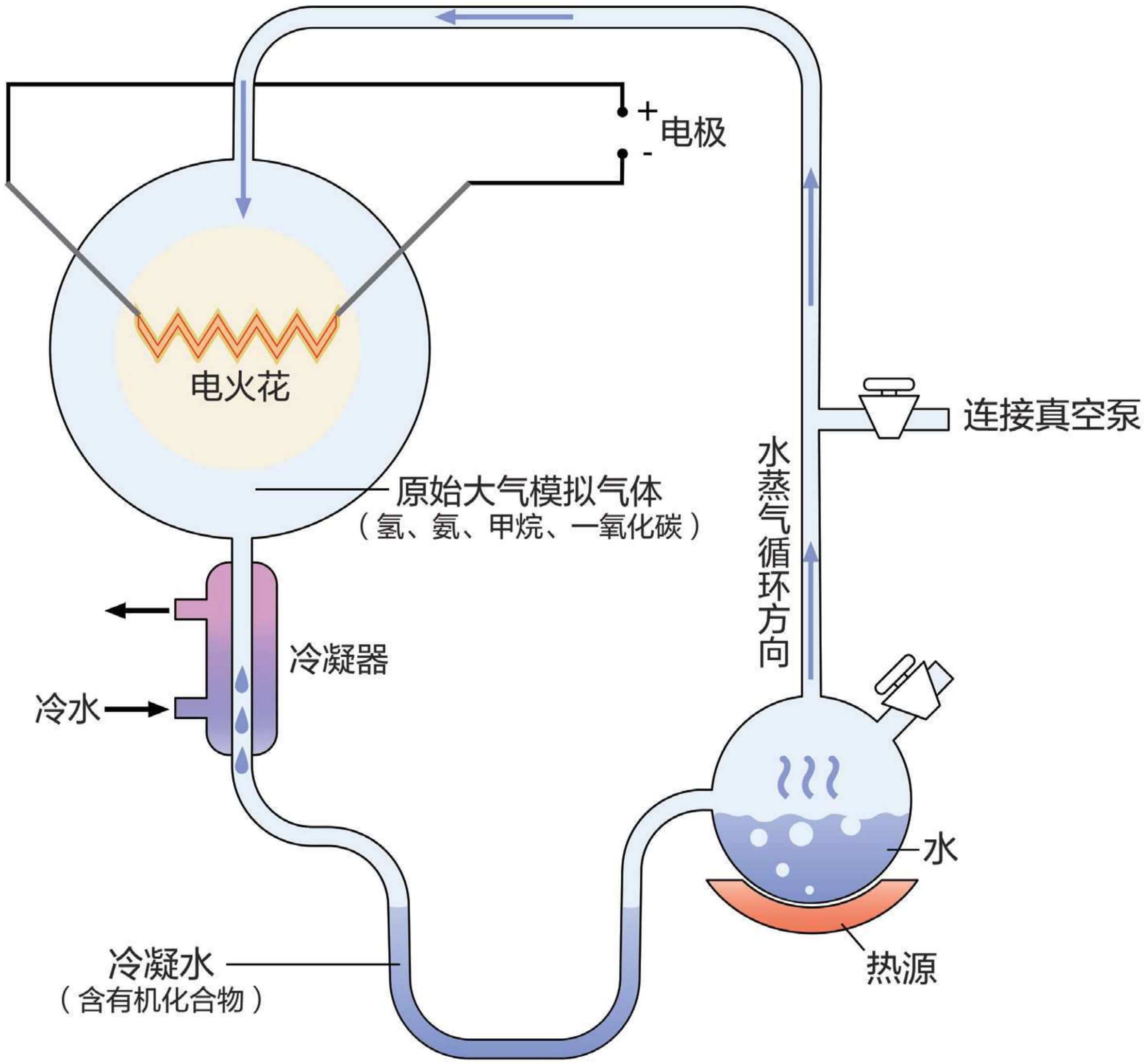


图1—2 米勒-尤里实验装置的示意图。当代版本一般会在最下方的“冷凝水”部分加一个取样探头，方便检测反应产物。（来自YassineMrabet | Wikicommons及本书作者）

于是，米勒和尤里在一个盛了水的烧瓶里充满这些气体，密封后插入电极，不断用电火花模拟原始地球上的闪电，一直持续了一个星期。然后，他们发现10%到15%的碳元素都形成了有机物，而且复杂程度远远超过他们最疯狂的想象：除了甲酸、乙酸、丙酸、乳酸这样常见的羧酸以外，还有2%的有机物是氨基酸，其中不乏甘氨酸、丙氨酸、谷氨酸和天冬氨酸这些蛋白质中常见的氨基酸。

1953年5月，“米勒-尤里实验”在《科学》杂志上发表，立刻在科学界引起了强烈的反响，因为它有力地证实了即便脱离生命，简单的无机化学反应也能产生丰富的有机物，进一步地，人们普遍认为这证明了原始有机汤假说。

所以，在此后的半个多世纪，不断有研究者设计类似的实验，除了模仿原始地球的闪电和强紫外线之外，富含硫元素的火山喷发也被模拟出来，他们试图发现原始有机汤中究竟包括哪些分子，果然又有十几种氨基酸在烧瓶里相继问世。另一些生物化学家致力于研究这些简单有机物如何进一步形成核酸和蛋白质，比如在2009年，《自然》杂志上的一篇论文就讨论了这些简单有机物如何在水中形成胞苷一磷酸（CMP）——遗传密码中的字母“C”[3]。

这样说来，原始有机汤假说已经顺理成章地解释了许多问题：那些小分子无机物在原始地球的各种条件下发生了各种越来越复杂的化学反应，产生了越来越复杂的有机物。这些有机物溶解在原始的海洋里，又彼此发生了更加复杂的联系：核酸浓缩起来形成了遗传密码；氨基酸浓缩起来形成了蛋白质，催化各种新陈代谢；最后，磷脂则因为分子两端有相反的极性，而在海水中自发地聚集成囊泡和薄膜，把这一切包裹住……事儿就这样成了，细胞诞生了！

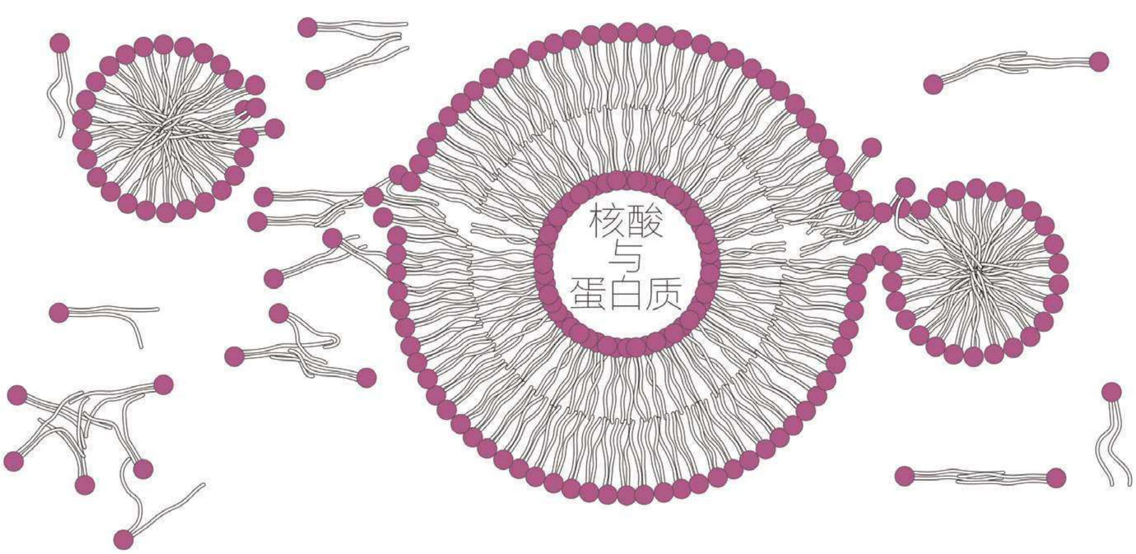


图1—3 磷脂分子组装成囊泡，把核酸与蛋白质包裹起来，形成原始细胞的示意图。那些两条尾巴的火柴头似的东西，代表我们在高中生物课上反复接触的磷脂分子。它们的尾巴不溶于水，因此互相纠缠起来，最终组装成一个空心的囊泡，而核酸与蛋白质会被包裹进去，这就形成了原始细胞。不过，为了表现方便，这张示意图格外夸大了磷脂分子的尺寸，以致囊泡里面的空间那样狭小，都画不下核酸和蛋白质了。但实际上，磷脂构成的细胞膜非常薄，图序—3才更加符合实际比例。（作者绘）

作为第一个建立在科学上，而且相对完整的生命起源理论，它获得了巨大的关注和信任，时至今日，几乎所有的公立学校教科书都会把“米勒-尤里实验”和“原始有机汤”结合起来，作为“生命起源”的标准回答。

但这个假说经不起推敲，人们只顾沉浸在科学突破的喜悦中，竟对两个明显的破绽视若无睹。

·时间的胶囊·

第一个破绽来自“米勒-尤里实验”本身：他们从一开始就没有弄明白原始地球的大气——它根本不是还原性的。

说来有些惊人，就在你的脚下，地球上到处都是纵横几十亿年的“时间胶囊”——锆石，也就是硅酸锆（$ZrSiO_4$）的天然晶体。锆石往往是岩浆逐渐凝固时的产物，广泛分布于酸性或中性的火成岩中[4]，尽管大多是几百微米大的透明晶体，要在显微镜下才能看清，但它们的化学性质稳定得吓人：在常压下可以耐受3 000℃的高温，硬度与金属钨相当，能抵御各种酸碱腐蚀，当然也不溶于水，不会被任何生物作用破坏。实际上，它们简直就像《指环王》里的那枚魔戒，一旦在岩浆中铸成，就再难被破坏，在数十亿年的时间里辗转流传。地球表面的火成岩、变质岩和沉积岩，乃至一切沙与土，在各种地质作用下循环变化，锆石也随之出现在其中的任何地方。谁都不能改变它们——除了当初创造它的岩浆，也除了它们自己内部的放射性元素。

这是因为，铀元素与锆元素很相似，在岩浆结晶形成锆石的时候经常掺进去一点。但铀元素具有放射性，在漫长的岁月中会逐渐衰变，转化成锆石中本来没有的铅元素。而铀元素的衰变速度比锆石的化学性质还要稳定，不受任何外界因素影响，所以当我们拿到一块锆石，测量锆石中铀与铅的比例，就能算出这些铀元素经历了多长时间的衰变，也就知道了岩浆是在何时凝固成锆石的——从45亿年前到100万年前，测量的误差只有1%到10%，这就是“铀铅放射性测年法”。



图1—4 锆石偶尔也有几厘米大的。如果质地纯粹，可以用作宝石。（图片来源：Ruslan Minakryn）

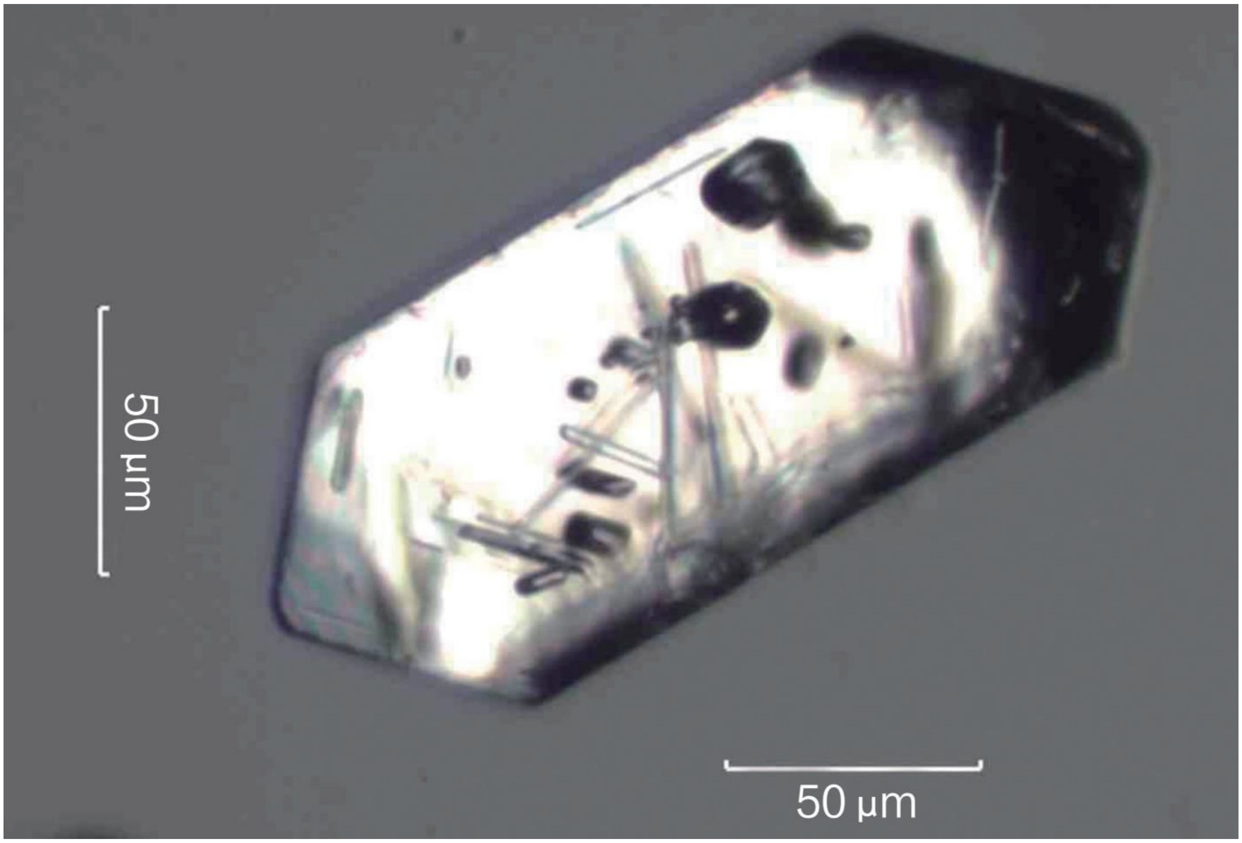


图1—5 显微镜下的锆石微粒。注意里面的杂质和气泡。（图片来源：Russ Crutcher）

而最妙的是，锆石在形成的时候常常把微量的大气、海水等各种物质包裹进去，在漫长的岁月里保护它们不受任何侵蚀，我们只要测定这些锆石的年纪，也就知道了其中的海水和大气来自哪个年代，这个年代的大气和海洋有哪些成分。

于是，我们遍寻40多亿年前的“时间胶囊”打开来看，结果遗憾地发现，40多亿年前的原始大气并不像“原始有机汤”假设的那样，是还原性的氢、氨、甲烷等物质，而是以二氧化碳和氮气为主的中性大气，这让米勒-尤里实验从根源上受到了质疑。[5]

当然，科学假说总有支持者，原始有机汤假说也不例外。他们提出，虽然配方不对，但是海洋可以提供丰富的水蒸气，而水蒸气就可同这些中性气体反应，产生氢、氨、甲烷这样的还原性气体。如果考

虑到40多亿年前频繁的火山活动，这样的还原性气体还会更丰富，所以那些有机物仍然会出现在海洋里。[6]

而更加激动人心的是，天体化学又有重大斩获：太空中竟然也充满了有机物，哪怕最普通的弥漫在遥远星际的分子云中，也存在着大量的小分子有机物。至于太阳系内部，事情就更加美妙了。那数不清的彗星里，主要的成分是水，同时也含有氢、氨、甲烷和二氧化碳。当它们在引力的摄动下闯入太阳系内部，就在太阳的高能辐射下形成了巨量的有机物，其中也包括了种类丰富的氨基酸，这在实际的观察中已经得到了充分的证实。比如2004年罗塞塔号探测器造访的彗星67P，它的横截面就比洛杉矶还大，其中竟然有接近一半的质量来自有机物。而在太阳系形成早期，彗星们横冲直撞，三天两头就坠毁在行星上。所以，这些彗星就像“有机”风味的浓汤宝，一旦撞上刚刚形成的地球，溶解在海洋里，就会形成一锅醇厚的“原始有机汤”。

这个新论据不但在很大程度上拯救了原始有机汤假说，而且将地球上特殊的生命活动与普遍的宇宙联系在了一起，使生命变成万有引力一样广泛存在的事物，成为“泛种论”[7]的当代版，惹得天文学家、化学家和生物学家纷纷怜爱。很快，“彗星在宇宙中给生命播种”这个极具浪漫主义色彩的假说在幻想艺术的黄金时代席卷了整个世界，恐怕每个关心生命起源问题的人都或多或少地听说过这个故事。

·混沌的佯谬·

但这仍然站不住脚，因为原始有机汤假说还有一个重大的理论破绽：要让小分子有机物形成大分子有机物，再形成生命，必须先让这些有机物达到相当高的浓度，并且维持这种浓度，否则那些诱人的化学反应在统计上根本就不会发生——要知道，生命要维持新陈代谢，每立方微米，或者说一立方厘米的一万亿分之一，就要有几十万个大分子的蛋白质，其他小分子有机物更是不计其数。我们常把细胞里面

装的东西想象成一包“液体”，但它实际上比芝麻糊还要稠，几乎像果冻一样了。

而原始海洋里的小分子有机物再多，又能多到什么地步呢？地球上的海水大概有13亿立方千米，无论多么频繁的闪电和火山喷发，或者多么富饶肥沃的彗星，只要投进去，顿时就会泥牛入海，稀释得根本称不上是“汤”了。所以，又是什么惊人的力量，能在某时某刻，从浩瀚的海洋中搜刮来数千万个有机物分子，专门浓缩到一个细胞的尺寸上呢?

当然，“原始有机汤”的支持者依旧会试图挽救这一理论。

原始地球的地质活动更活跃，会形成很多火山湖和地热泉，原始地球频繁的天体撞击也会形成很多陨石坑。这些地方可以积蓄成分非常复杂的水，这里不仅有彗星撞击带来的有机物，而且由于原始地球没有臭氧层，强烈的紫外线也能像米勒-尤里实验里的电火花一样在水面上制造有机物。火山活动还会释放一种名叫羰基硫[8]的化合物，这种物质能催化氨基酸缩合成各种多肽[9]，也就是蛋白质的片段，这被认为非常有利于生命的起源。

更重要的是，火山湖、地热泉和陨石坑可比海洋渺小多了，很容易蒸发成一锅真正的“浓汤”，其中的有机物就更有机会浓缩成最初的生命，然后由于潮汐、风暴、河流改道等偶然原因进入广阔的大海，开始自由进化。

有了这些补救，假说的确看起来是一幅跌宕起伏的生命起源图景，但很难说补救是有效的。

从小分子有机物到大分子有机物，再到类似细胞的有机物复合体，最后到真正的细胞，需要持续数百万年的稳定环境，闪电当然达不到这样的条件，陨石坑也同样不具有这样的稳定性。而且，一切生化反应都非常脆弱敏感，所以孕育生命的环境不仅要稳定，还要足够温和。而闪电、火山活动、强紫外线都太过暴戾，它们虽然能够促使

无机物转化成小分子有机物，但仅此而已，那些小分子胆敢长大一点，立刻就会被这些能量打碎。至于那些富含羰基硫的地热温泉，它们会含有更多硫酸，让那锅“原始有机汤”呈现出强烈的酸性——先不说这非常不利于大分子有机物生成，只说我们已经注意到的，如今一切细胞内部都是弱碱性的，哪怕是生活在强酸环境中的微生物也一定用种种代谢手段维持细胞内部的弱碱性，这就与强酸性的地热温泉方枘圆凿了。

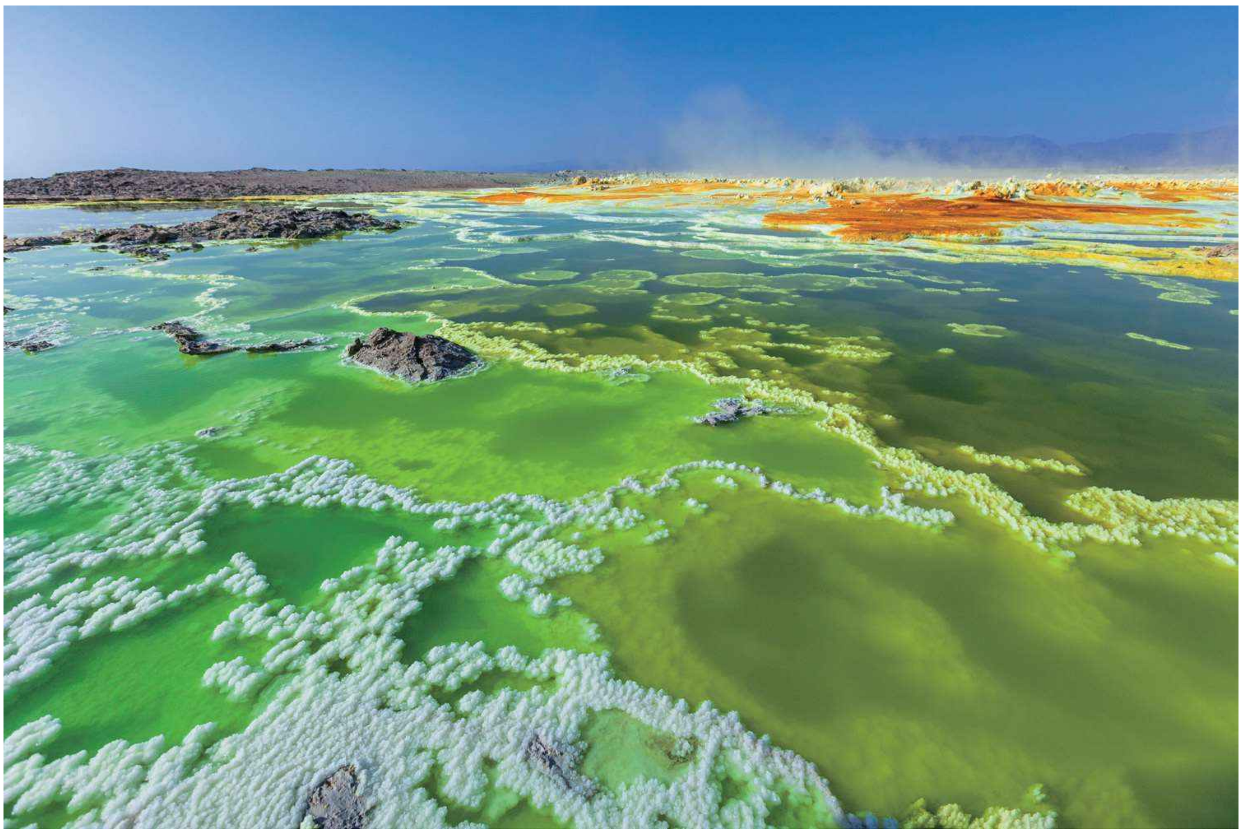


图1—6 东非大裂谷的达洛尔（Dalol）火山湖毗邻红海。这地热温泉的产物富含高浓度的硫化物和盐，是研究嗜极微生物的好地方，绿色的湖底就与绿硫菌（*Chlorobium*）的活动有关——我们会在第七章和第八章再次遇到这种微生物。（来自Luce20006 | Dreamstime.com）

不仅如此，更根本地说，所有版本的原始有机汤假说都在讲述某种溶液，说溶液里能够发生复杂的反应，产生什么迷人的新物质，那一点儿也不奇怪，毕竟，绝大多数的化学合成实验就是这么做出来的。但溶液作为一个系统，从来都是越发展越均匀，如今非要说其中的物质非但没有均匀地溶解开，反而自动地凝聚成了结构复杂的生

命，那就像“鸭子汤倒进海里，过了一阵子，一只活鸭子漂上来飞走了”一样难以置信。

总的来说，时至21世纪，原始有机汤假说已经尽到了“生命可以从无机环境中自然诞生”的启发使命，并且在探索中解释了大量从无机物到有机物的反应机制，收获颇丰。这个假说到了该寿终正寝的时候，我们如果继续沉迷在这些过往的发现中，不知厌倦地修修补补，将会浪费我们最宝贵的精力，拖住生命科学进步的脚步。

在探索之路上，我们将很快到达下一个转折点。

---

[1] 卢瑟福给出的原子模型（原子行星模型）虽然流传甚广，但却是错误的：电子的运动遵循量子力学，不会有经典物理中的圆周轨道。目前最接近正确的原子模型由薛定谔在1926年提出，每一个电子轨道都是一朵怪异的电子云——显然，“轨道”这个词到了这个地步已经仅仅是个“比喻”了，意义大约等于“地方”。

[2] 最早提出这一假说的是苏联生物化学家亚历山大·奥巴林（Alexander Oparin，1894—1980），从1924年到1936年的研究中，他假设原始地球的表面非常炽热，红炽的碳化铁微粒覆盖在尚未冷却的陆地上，而后表面与氢气反应，逐渐产生了一层烃类化合物、醇类化合物，并进一步与大气中的氨、水、甲烷等反应，产生了醇、糖和蛋白质，并随着降水聚集在海洋中，在海洋表面形成了胶状的“有机汤”。这些胶状有机物就逐渐发展成了原始的细胞。

稍晚，1929年，英国的J.B.S.霍尔丹（John Burdon Sanderson Haldane，1892—1964）也提出了类似的假说，但是简单很多。他直接设想缺乏臭氧层的原始地球暴露在大剂量的紫外线辐射中，海洋表层的水、氨和二氧化碳就因此化合成了糖和氨基酸，进而形成了原始的生命。

[3] 关于果蝇的复眼解剖，参见：Tepass, U.; Harris, K. P. (2007). Adherens junctions in Drosophila retinal morphogenesis.*Trends in Cell Biology*, 17(1), 26–35; Cagan, R. (2009). Principles of Drosophila Eye Diferentiation. *Current Topics in Devel opmental Biology*, 89:115–135。

[4] 不过，也有在变质作用和热液作用中形成的锆石，它们也能起到下文所说“时间胶囊”的作用。

[5] Powner, M. W., Gerland, B.; Sutherland, J.D.(2009). Synthesis of activated pyrimidine ribonucleotides in prebiotically plausi ble conditions. *Nature*, 459(7244):239–242.

[6] 锆石中的原始大气成分，参见：Trail, D.; Watson, E. B.; Tailby, N. D. (2011). The oxidation state of Hadean magmas and implications for early Earth’s atmosphere. *Nature*, 480 (7375): 79–82。

[7] 泛种论是一种稚拙的生命起源观点，即古人认为生命的种子在无机世界中到处散播，遇到合适的环境就发育长大，变成新的个体。这是粗糙观察新开垦的土地长出植物、生出虫子等生命现象后的想当然。

[8] 羰基硫就是把二氧化碳（CO_2）的一个氧原子换成硫原子，变成氧硫化碳（COS）。

[9] 中性气体的米勒-尤里实验，参见：Bada, J. L. (2013). New insights into prebiotic chemistry from Stanley Miller's spark discharge experiments. *Chemical Society Reviews*, 42(5): 2186–2196。

第二章
黑烟囱?

尝试分析的道路

黑烟囱是一些持续喷发硫化物的酸性热液喷口，它们位于几千米以下的深海，完全得不到一点阳光，却存在着异常繁荣的热液生态系统，这让人不由得推想，如果连今天的生命都能在这里生活，那么几十亿年前最简单的细胞，是不是也可以出现在这里呢?

于是，德国化学家君特·维希特斯霍伊泽（Günter Wächtershäuser）提出了铁硫世界假说：黑烟囱里的铁硫矿物晶体，与现代细胞负责新陈代谢的许多蛋白质有着进化上的联系，最初的生命活动，就是由这些铁硫矿催化开始的。

和原始有机汤假说一样，铁硫世界假说也有许多无法解决的问题，但它开启了生物化学与地质化学相结合的研究方式，这实在太重要了。

如果有人问你，宇宙中已知最长的山脉是哪一座，你不需要仰望星辰，因为它就在地球上，也不需要回忆七大洲的崇山峻岭，因为它不在地面上。它就是波涛之下，四大洋底蜿蜒起伏的洋中脊。

洋中脊以北极附近为起点，经过格陵兰岛与欧洲之间的海域，短暂地露出海面，形成了冰岛。接着，它继续潜入大西洋底，一路南下，在非洲南端转进印度洋。在印度洋正中，一个短的分支伸入红海，另一个长的分支继续朝向东南方，绕过澳大利亚进入太平洋。在太平洋底，它又朝着东北方向一路前进，最终在北美的西海岸俯冲到北美板块以下——这漫长的征途连绵8万千米，不间断的长度也有6.5万

千米，相比之下，陆地上最长的山脉，贯穿南美洲西海岸的安第斯山脉，就只有7 000千米长。

请不要以为第一段里祭出“宇宙”这样的字眼是故弄玄虚，以为其他星球上保不齐还有更长的山脉，只是望远镜看不见罢了——不是的，我们很有把握说，在所有已知的星球上，只有地球能够形成如此绵长的山脉。这不仅是因为地球足够大，有活跃的地质活动，更因为地球拥有大量的液态水，有海洋。

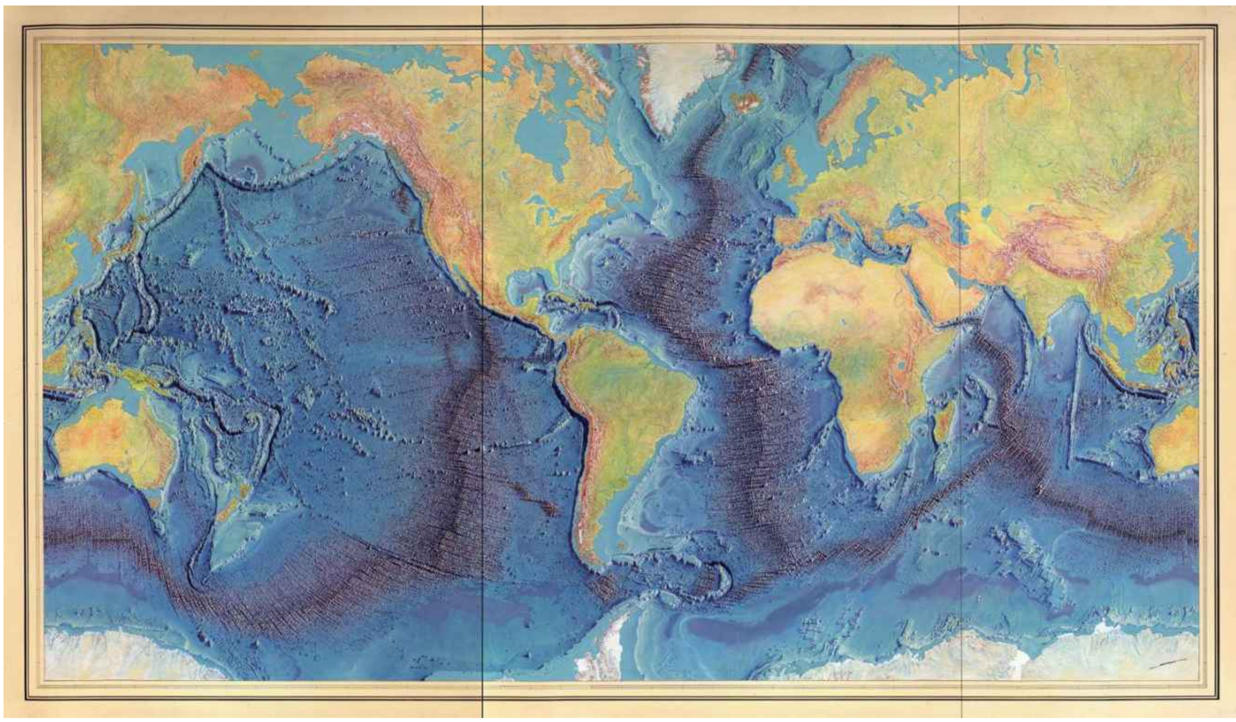


图1—7 洋中脊分布图。（Heinrich C. Berann、Bruce C. Heezen、Marie Tharp绘）

·山、水与生命·

山要高，堆即可。火星的直径只有地球的一半，持续的火山喷发却堆出了约22千米高的奥林匹斯山，更小的灶神星，平均直径只有区区525千米，却有一座撞击物堆积成的约22.5千米高的雷亚希尔维亚中央峰[1][2]。但山脉要想绵长，就只能来自大型岩石行星的板块构造，而表面覆盖大量的液态水，正是这种运动的重要前提。

因为水是一种小分子物质，能够嵌进岩石中的晶格里去，让岩石的熔点和密度显著降低。那么，当富含水分的大洋板块在海沟之类的地方俯冲到大陆板块之下，承受了地下深处的高温时，就会一边熔融，变得更加柔软、顺滑，不阻挡后续的板块进一步俯冲，一边不断失水，密度越来越大，拖着后面的板块往地球深处下沉。

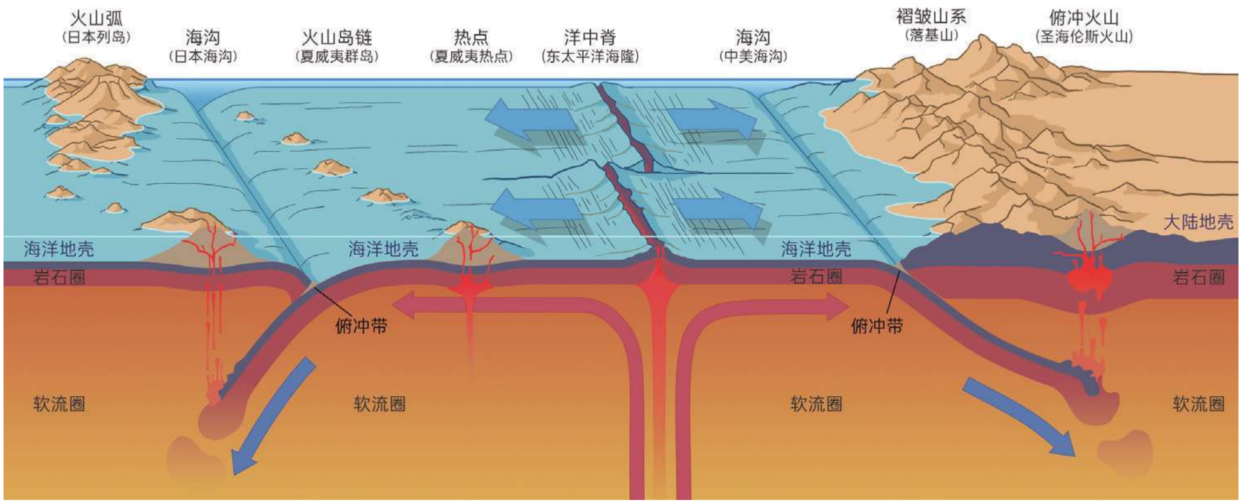


图1—8 大洋底部的板块运动。地幔物质向上升起，使大洋板块张裂开来，形成连绵的洋中脊。（作者绘）

这样一来，仅仅因为水的存在，大洋板块就会前赴后继地钻进地球深处，岂不是要让大洋板块都消失了吗？

才不会呢！正所谓“前赴后继”，大洋板块在边缘处俯冲消失，就会在中央处张裂，裂缝处的地幔物质因为压力突然降低而熔融为岩浆[3]，顺着张裂的缝隙喷涌而出，然后被海水迅速冷却，连续不断地凝固成新板块。新板块诞生的地方，就是连绵不断的洋中脊了[4]——在潜没带（也称“俯冲带”“消减带”）和洋中脊的新陈代谢之下，全球的海洋板块不到2亿年就能更新一遍，由此持续而顺畅地释放着地球深处升腾而起的热量。

所以相比之下，那些地质运动活跃却又缺乏水分的行星，比如金星，就完全是另一副样子了：它们的板块即便在最初的时候发生了俯冲，也会很快堵塞终结，而不会形成持续的板块构造运动。于是，这些行星深处上涌的热量就会堆积起来，一旦释放就是毁天灭地的超大

规模火山爆发，汹涌的熔岩四下横流，还怎么能形成洋中脊这样的绵长山脉呢？

这样一来，地球上有长山脉的问题就解决了，可它又与我们的主题“生命的起源”有什么关系呢？

关系实在大得很，上面的每一句话，或早或晚都要在这本书里响起回声。

眼下最直接的，是在20世纪末大举突破了“原始有机汤”的范式，掀起了激烈讨论的另一个生命起源假说——黑烟囱假说。而这个假说的故事场景，就在洋中脊上。

在洋中脊，新形成的板块持续扩张，形成了众多的裂缝。海水会顺着裂缝一直渗入地壳深处，然后被洋中脊下面的岩浆房截住去路。海水可以在那里加热到超过400℃，但在地下深处不可思议的巨大压力下无法沸腾，处在既像气态又像液态的“超临界态”。超临界态的水既像气态水一样可以穿过最微小的缝隙，又像液态水一样可以溶解岩石中的各种物质，而且密度很低，于是会持续不断地上涌，最后从洋中脊的裂缝中喷涌而出，这就是所谓的“深海热液”了。

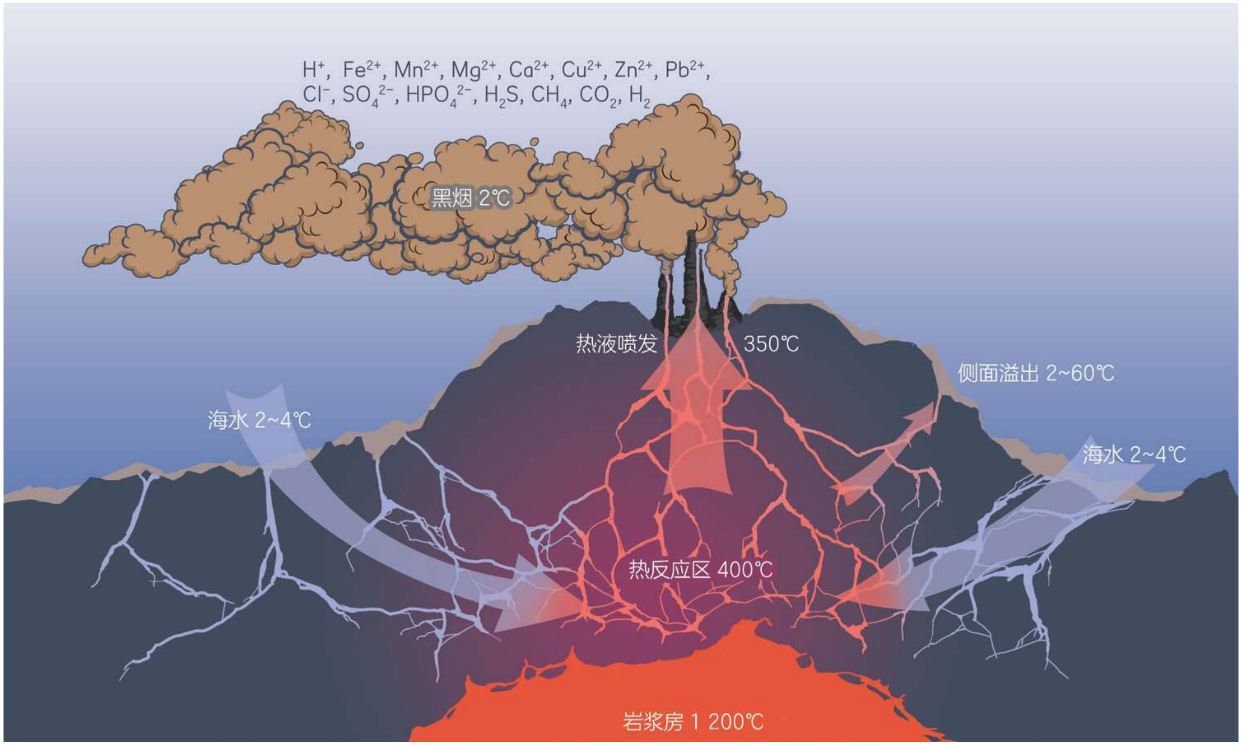


图1—9 洋中脊附近的热液循环示意图。较冷的海水通过地壳的裂缝向下渗透，被岩浆房加热而上涌，形成热液喷发。当热液遇到温度很低的海水就会迅速冷却，种类繁多的无机盐结晶析出，变成了滚滚“黑烟”，其中一部分沉积在盆口附近，就形成了黑烟囱。（作者绘）

当这些热液遇到海水急速冷却下来，其中溶解的各种无机盐就会立刻结晶析出，变成悬浊的微粒。由于岩浆活动释放了大量的硫元素，地壳深处又含有大量的铁元素，所以这些微粒当中有很多富含铁的硫化物，这让深海热液看起来就像是滚滚黑烟。而当那些“烟灰”渐渐沉淀下来，就会在热液喷口附近越堆越高，形成几米高的管状结构——我们形象地把它称作“黑烟囱”。

人类第一次发现黑烟囱是在1977年，美国俄勒冈州立大学的海洋地质学研究团队用深潜机器人在水深2 600米的东太平洋海隆发现了它，当时就轰动了整个地质学和生物学界：深渊下的洋中脊不见天日，远离一切已知的生态系统；热液喷口附近的水温也非常高，即便有海水冷却也往往在60℃以上；到处弥漫着毒性很强的硫化氢，海水的pH值只有3.0左右，酸性比得上白醋了。

但热液喷口并没有变成生命的禁区，珊瑚、海绵、贝类和各种各样的环节动物挨挨挤挤地生长在这里，就像向日葵花盘上的种子那样密集，尤其是那些两米多长的巨型管虫，它们舒展着鲜红的鳃，一簇簇地聚集起来，好像节日里的花束。虾蟹、海星与海螺就爬上去到处又啃又舔，这又引来了更加机敏的深海鱼和章鱼——这生机勃勃的景象丝毫不逊色于阳光下的热带雨林。[5]

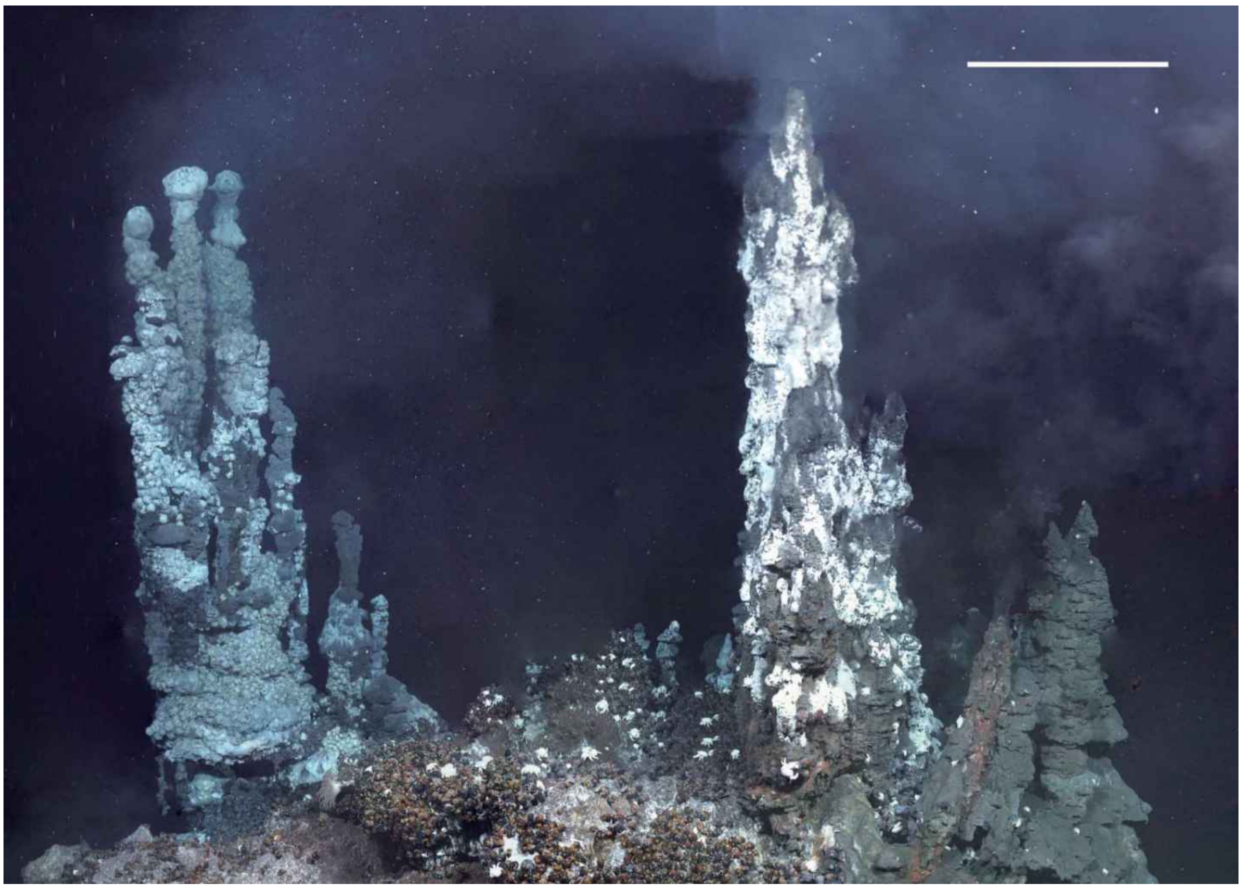


图1—10 2012年调查的位于南大西洋底的黑烟囱，表面覆盖着各种生物，白色线段表示1米。（图片来源：RogersA.D.、Tyler P. A.、Connelly D. P.、Copley J. T.、James R.等）

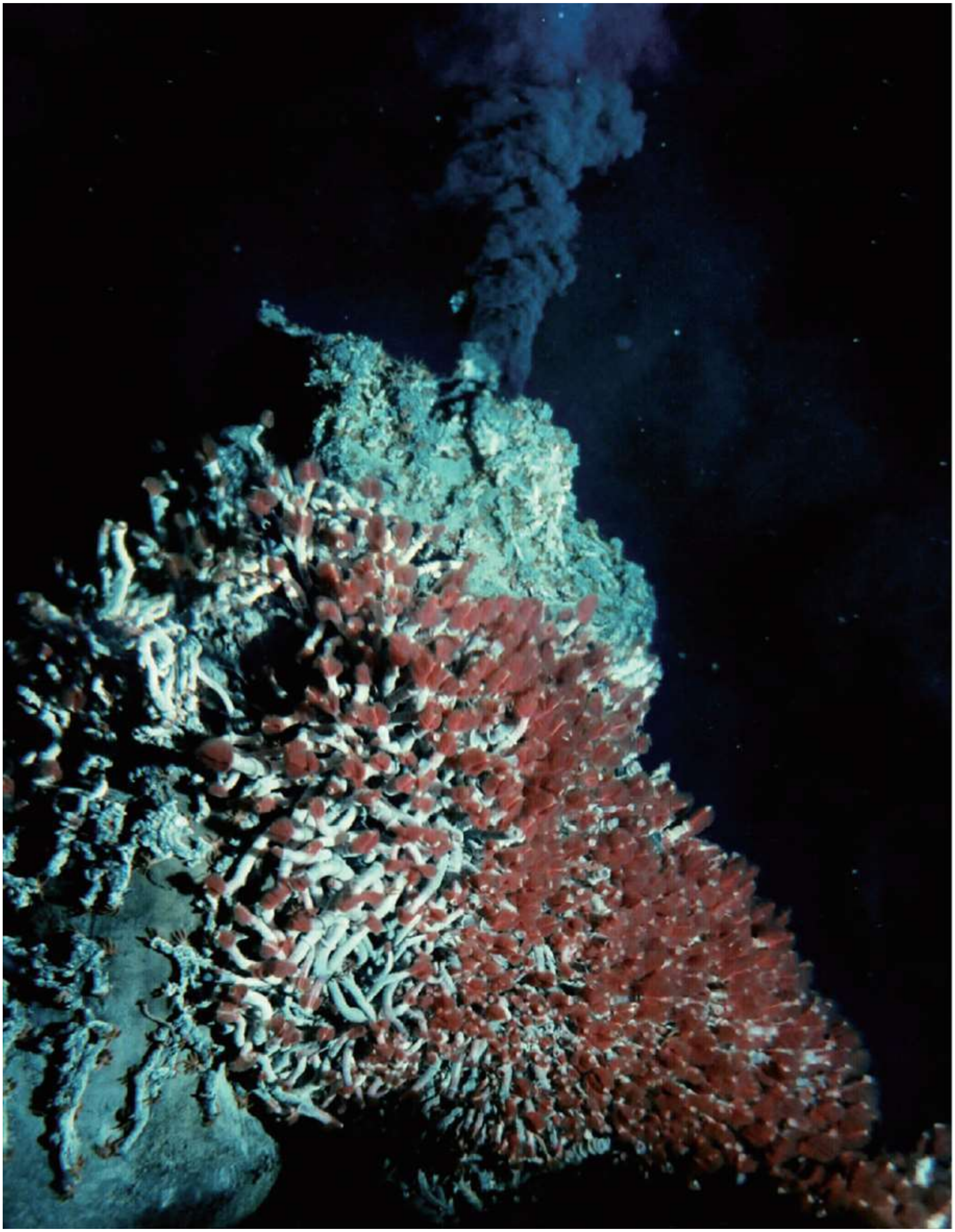


图1—11 东太平洋海隆上的黑烟囱，那些密密麻麻的红色管状物就是巨型管虫（*Riftia pachyptila*）。（图片来源：NOAA）

这就是那令人震惊的事情了。常言道，“万物生长靠太阳”。在我们熟悉的世界里，没有阳光就没有光合作用，也就没有氧气和各种有机物，就没有生命的繁衍生息，但这深渊之下的热液喷口没有阳光，漆黑一片，又是什么维持了生命的繁荣呢？当然，上层海水里的氧气仍然能够扩散到这样的深度，虽然浓度极低，对于代谢缓慢的动物也姑且够用了，但是，它们又该吃什么呢？

吃化能自养的微生物。

黑烟囱的热液中富含甲烷、硫离子、亚铁离子、氨还有二氧化碳，而生活在烟囱附近的微生物，就会利用这些物质，构造各种各样千奇百怪的氧化还原反应，获取能量，制造有机物——我们先不用在意那是怎样一些氧化还原反应，将来我们会陆续遇到其中最重要的几个。[6]总之，小动物吃微生物，大动物吃小动物，一个令人惊叹的深海热液生态系统就这样建立起来了。

·铁、硫与晶体·

这实在是耐人寻味的事情：先忽略掉那些小动物、大动物，把注意力集中在那些千奇百怪的化能自养的微生物身上。它们生存所需的一切全都来自深海热液，自给自足，封闭得很。而深海热液正是地球板块运动的天然产物，亘古就有。那么，这是不是意味着，在40亿年前，生命起源的时候，最初的生命也同样可以诞生在这样的环境中呢？

这可不是什么异想天开。首先从环境上讲，40亿年前的地球刚刚冷却不久，热液喷口要比今天广泛得多，普遍得多，也比原始有机汤假说里的电闪雷鸣和紫外线温和得多。更加难能可贵的是，它源源不断喷发出来的矿物质具有丰富的催化活性——铁、锰、锌、铜，直到今天都是所有细胞里最重要的微量元素，与多种新陈代谢所需的酶有

关，这些难道就不能在生命诞生前夜扮演类似的角色，促成最初的有机化学反应吗?

特别是铁的硫化物，也就是把黑烟囱染黑的那类物质。早在1960年，我们就在负责细胞呼吸的关键的酶里发现了铁的硫化物，那是一种硫原子和铁原子聚集成的无机结构。之后，在光合作用、化能合成作用、固碳作用等关键的物质能量代谢中，我们都找到了这样的“铁硫蛋白”，看起来就好像是这些蛋白质都镶嵌了铁硫矿物的碎片。

于是，在20世纪80年代，德国化学家君特·维希特斯霍伊泽结合已知的化学规律，提出了一个极富启发性的铁硫世界假说，也就是本章的标题“黑烟囱”假说。

在他的构想里，热液喷口附近结晶沉淀的铁硫矿物就像合成氨工业里的铁触媒一样，能在表面吸附各种小分子物质，催化它们发生各种氧化还原反应，直至形成各种生物大分子。

第一篇阐述这个假说的论文《在酶和遗传之前的“表面代谢论”》发表于1988年[7]，维希特斯霍伊泽可谓详细地畅想了黑烟囱表面的微观世界。在这个世界里，热液中的各种物质纷纷吸附在硫化亚铁的矿物表面上，热液的高温和深海的高压又让这些物质如同跳舞场上的先生小姐，你挽着我，我牵着他，发生了种种奇妙的化学反应。

在他的推演中，这些化学反应的产物包括：新陈代谢中的关键物质，可以启动周而复始的物质循环，给进一步的生化反应创造条件[8]；长链的磷脂等一类物质在矿物表面聚成薄薄的一层，而且越聚越多，然后像膨胀的墙皮一样起泡、脱落，形成了最初的细胞膜[9]；各种类型的氨基酸，它们既可以缩合成蛋白质的片段，也可以进一步转化成各种含氮的碱基，也就是如今谱写遗传密码的那类物质，当这些碱基在矿物表面连续成串，基因的雏形也就出现了。

总之，事儿就这样成了，在黑烟囱的硫化亚铁矿物表面上，一切生化反应都能找到雏形。那些铁硫矿作为这一切反应的催化者，也就

顺理成章地被生化反应的继承者——细胞，保留了下来，也就是今天的铁硫蛋白。

黑烟囱假说刚一诞生就比任何一个版本的“原始有机汤”更加详尽、生动地解释了第一个细胞的来源，在之后的四五年里，维希特斯霍伊泽又不断地丰富了这个假说，使它越来越成熟丰满。那些欣赏这些论文的人将它们誉为天才的作品，仿佛从100年后穿越时空回来，点醒困顿中的研究。就连卡尔·波普尔，也就是那个提出“可证伪性是判断一个理论是不是科学的标准”的科学哲学家，也对这个与生物化学结合得更加紧密的生命起源理论青睐有加。[10]

但亘古的谜题才不会如此轻松就迎刃而解，黑烟囱假说遭遇的难题丝毫不比原始有机汤假说简单。

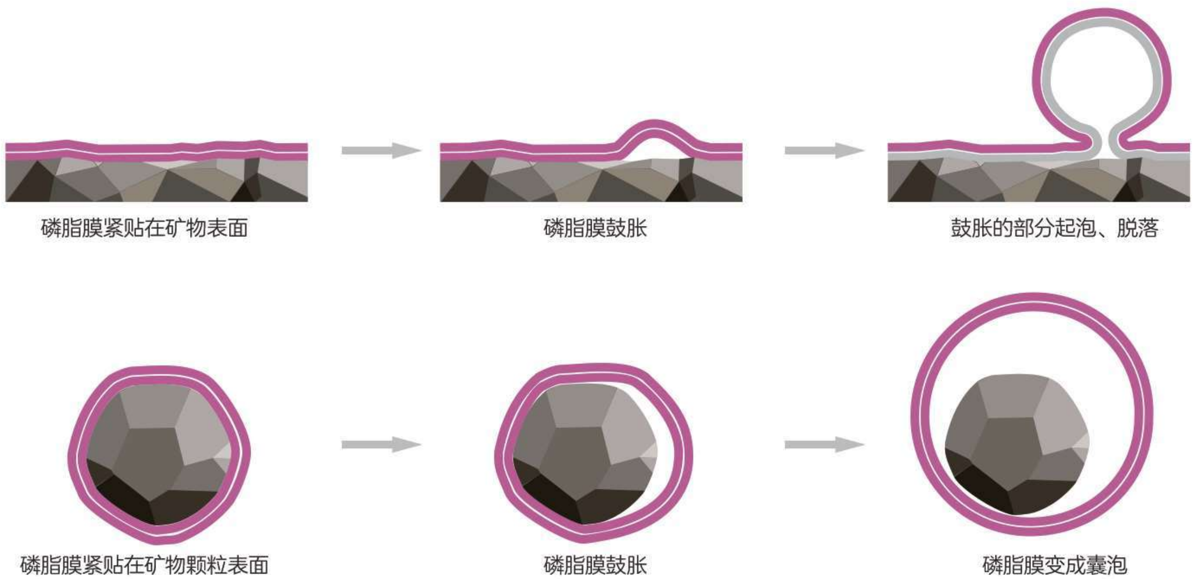


图1—12 维希特斯霍伊泽构思的细胞膜从矿物表面剥离形成的机制。铁硫矿在表面催化形成了磷脂分子，这些分子于是在矿物表面聚集成了磷脂膜。如果磷脂膜形成于大片的铁硫矿表面，随着磷脂分子生成得越来越多，磷脂双分子膜就会逐渐地鼓胀、起泡、脱落，成为双层膜的囊泡；又或者磷脂膜包裹在小型的铁硫矿颗粒表面，这样随着磷脂分子的增多，鼓胀的磷脂膜就直接变成了一个囊泡。你可以拿这张图与图1—3比较一下，这张图上的深粉色线条相当于图1—3中的一层磷脂分子。（作者绘）

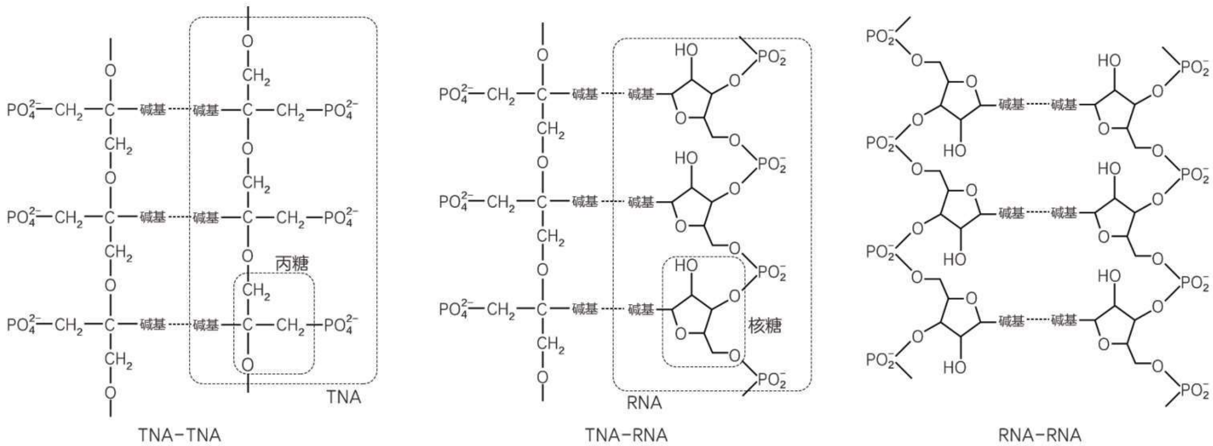


图1—13 维希特斯霍伊泽构想的基因起源假说。这个假说与我们这本书没有多少兼容的地方，所以那些不熟悉有机化学的读者也不需要太纠结这张图和这个冒号之后的东西：他认为铁硫矿表面催化产生了碱基和丙糖，它们与磷酸交联成串，就形成了丙糖核酸（TNA），可以像左边那样构成双链，担任最初的遗传物质，启动最初的进化；之后，地质化学反应产生了核糖，核糖、碱基与磷酸同样交联成串，就是核糖核酸（RNA），最初的RNA与TNA像中间那样杂交在一起，由此继承了TNA中已经产生的遗传信息；最后，RNA单独构成了双链，就是双螺旋的雏形了，在未来，它们会进一步地被DNA取代——维希特斯霍伊泽认为这一切变化都吸附在铁硫矿的表面上，有些像胶带贴在墙上。（作者绘）

首先，铁硫矿虽然是非常好的催化剂，但二氧化碳却不是足够优秀的反应物，它的性质过于稳定了，在热液喷口的模拟实验中都不能有效地转化成有机物。而更活跃的一氧化碳虽然有不错的反应效果，却又在黑烟囱的热液中浓度很低，只有二氧化碳浓度的千分之一甚至百万分之一。当然，我们并不敢保证说40亿年前的深海热液就一定没有更多的一氧化碳，所以这倒不是什么重大的问题。

其次，也是最重要的一点，黑烟囱假说继续推敲下去，会遇到与原始有机汤假说同样的麻烦：生命的起源需要持续而稳定的环境，但经过观察，那些构成黑烟囱的矿物沉积得非常疏松，积累得又很快，生长几十年能超过50米，然后就会不堪重负，土崩瓦解，这样的情形与陨石坑之类的“小锅原始有机汤”并无区别。同时，黑烟囱的深海热液是高温的酸性热液，这又与火山热泉版本的“原始有机汤”一样，与已知细胞的弱碱性特质很不符合，或者说，不能给细胞的生化反应提供恰当的条件——实际上，就在维希特斯霍伊泽刚刚提出这个假说的时

候，1988年，捍卫原始有机汤假说的米勒就在《自然》杂志上发表了论文，针对反应条件的缺陷抨击了黑烟囱假说。[11]

尤其难以回答的是，那些被铁硫矿的表面催化形成的有机物，之后去哪儿了？如果脱离了矿物表面，那立刻就会被喷涌的热液卷入无限的海洋，稀释没了，达不到生化反应需要的浓度；如果没有脱离矿物表面，那就会把矿物表面完全覆盖住，彻底断绝了后续的生化反应——比起原始有机汤假说，黑烟囱假说更加合理地解释了生命的“材料”是怎样出现的，却仍然难以说明是什么“力量”让这些材料变成了第一个细胞。

维希特斯霍伊泽的这个假说兴起得很快，却后继乏力，进入21世纪之后就面对越来越多的诘难。他在进入21世纪之后仍在坚持不懈地修补这个理论，但表面催化的黑烟囱假说早已不如刚问世的时候那样吸引人了。新的假说反而在他的启发下茁壮成长。

但在介绍新的假说之前，我们又必须再次称赞黑烟囱假说的突破之处——这个假说最了不起的地方并非它给出了一个多么详细的“表面催化”机制，而是它不再只盯着那条综合的道路，而开始认真考虑分析的道路了。在此之前，原始有机汤假说几乎只关心在自然条件下合成有机物的问题，无数个版本提供了无数个可能，仿佛原始地球上到处都是有机物。然而这些假说都没有仔细考虑生命本身的特点，结果让理论与现实严重脱节，氨基酸生成之后下一步是什么无从捉摸。而黑烟囱假说不是这样的。维希特斯霍伊泽细致地思考了已知的生物化学原理，思考了新陈代谢的反应过程、细胞膜的化学结构，还有遗传的微观机制，所以他的假说从一开始就致力于在地质化学和生物化学之间建起桥梁，他构想的每一步催化反应，都在试图解释某一种生化特性的由来。如果那些耐心的读者在这本书之后的部分里还能回想起这个假说，就会发现维希特斯霍伊泽具有何等敏锐的洞察力。

然而，遗憾的是，在维希特斯霍伊泽构思这个理论的时候，人类的生物化学研究还远称不上精细，比如铁硫蛋白的绝大多数催化机制

要到21世纪才被研究透彻，这让他可以探索的分析之路非常短，没能与综合之路胜利会师。

或许，让我们离开黑烟囱几千米，换一个阵地，事情就能柳暗花明了。

---

[1] 灶神星（Vesta）是太阳系中比较大的小行星，平均直径525千米。雷亚希尔维亚（Rheasilvia）盆地是其表面最明显的地理特征，它是一个直径505千米的撞击坑，其巨大的尺寸在整个太阳系都屈指可数。撞击坑中央有一座撞击反弹形成的中央峰，高达22.5千米，是太阳系最高的山峰。

[2] Leman, L.; Orgel, L.; Ghadiri, M.R.(2004). Carbonyl Sulfide–Mediated Prebiotic Formation of Peptides. *Sci ence*, 306(5694):283-6.

[3] 我们不得不纠正一种误解。很多人以为地幔是一团熔化的岩浆，是液态的，蠢蠢欲动，所以地壳破个洞就会喷薄而出，火山爆发——大错特错。地幔虽然高温，但更加高压，那里的物质并不能熔化成液态，仍然是坚硬的，即便是所谓的“软流圈”，乃至整个的“地幔热对流”，也仍然是坚硬的，只是在高温高压之下塑性形变超过了刚性形变，就像红炽的铁块在锻打之下可以变成各种性状——只有某些压力突然降低，或者水分大量渗透的地方，才会微量地变成液态的岩浆。当然，水在这个熔化过程中的作用也不是物理上的溶解，而是通过化学反应弱化岩石的晶体状态。

[4] 板块运动的动力非常复杂，目前还没有完全了解清楚。板块俯冲产生的拉力是一个重要的因素，但新板块形成时的推力，以及地球深层物质的热对流，也都是重要的因素。

[5] Schenk, P.; O’Brien, D. P.; Marchi, S.;et al.(2012). The geologically recent giant impact basins at Vesta’s south pole. *Sci ence,* 336(6082): 694–697.

[6] Lonsdale, P.(1977). Clustering of suspension-feeding macrobenthos near abyssal hydrothermal vents at oceanic spreading centers. *Deep sea research part ii:Topical studies in oceanography (DEEP-SEA RES PT II)*, 24(9): 857–863.

[7] 关于这些微生物的化学自养类型，参见：Nakagawa, S.; Takai, K.(2008). Deep-sea vent chemoautotrophs: diversity, bio chemistry and ecological significance. *FEMS Microbiology Ecology*, 65(1): 1–14。

[8] 对于那些好奇的读者，这里说的“关键物质”被称为“辅酶NADP+”和“辅酶A”，“物质的循环”被称为“三羧酸循环”——我们会在这本书之后的部分频繁遇到它们，但在眼下，还不用付出太多的精力。

[9] 维希特斯霍伊泽甚至用不同的反应过程产生不同的磷脂这一现象，解释了为何如今的细胞会有两种不同成分的细胞膜分别出现在原核生物的两个域中——对此，第八章会有更加详细的描述。

[10] 卡尔·波普尔爵士（Sir Karl Raimund Popper，1902—1994），出生于奥地利的犹太人，二战中移民英国，获誉“20世纪最伟大的哲学家之一”。他是批判理性主义的奠基人，他在1959年的著作《科学发现的逻辑》中提出了科学理论的“可证伪性标准”，是迄今为止最广为接受的科学理论判断标准之一。波普尔对生命的起源也非常感兴趣，他本人对原始有机汤假说持批判态度。

[11] Wächtershäuser, G.(1988). Before enzymes and templates: Theory of surface metabolism. *Microbiological Re views*, 52(4): 452–84.

第三章
还是白烟囱？

我们的候选假说

深海不只有黑烟囱，还有白烟囱。

与黑烟囱不同，白烟囱喷出的热液是碱性的，而且溶解了大量的氢气，它也并非名副其实的管状的烟囱，而是像海绵一样充斥着错综复杂的毛细管道，热液要缓缓地渗透出来。

几位敏锐的地质学家和生物化学家由此推想，在40亿年前的地球上，这些管壁的一侧是碱性、富含氢气的热液，另一侧却是酸性、富含二氧化碳的原始海水，薄薄的管壁又镶嵌着许多铁硫矿物微粒，这将形成一种极富潜力的势差，原本困扰各种生命起源假说的难题，由此就能被突破性地解决了——白烟囱假说将在这本书里占据核心的位置。

1981年，苏格兰斯特拉斯克莱德大学的三名地质学家报道了一项新发现：在爱尔兰中部蒂珀雷里郡的银脉山村，地层中极有可能埋藏着另一种尚未被发现的热液喷口，那里存在着大量黄铁矿，也就是二硫化亚铁（FeS_2）。这些黄铁矿的沉积方式与在东太平洋海隆刚刚发现的黑烟囱非常类似，很可能是远古热液喷口的遗迹，通过沉积物中的同位素测定，它们约形成于3.6亿年前。[1]

是的，他们推测得非常正确。爱尔兰在今天看来是结实的陆地，但正所谓沧桑巨变，它可不是从来就是这副样子。远在5亿多年前，爱尔兰的西北部和东南部还是被辽阔洋面分割开来的两片浅海，而那个隔开它们的大洋，是今天已经不复存在的“巨神海”（Iapetus

ocean），大洋底部有一条活跃的洋中脊，有着数不清的热液喷口。再后来，巨神海被周围的大陆板块挤压消失，这些热液喷口，连同巨神海中的火山岛，都在1亿多年的时间里浓缩进了新的大陆，又经过3亿多年的分分合合，才形成了今天的爱尔兰。所以，这三位地质学家能在爱尔兰中部发现远古的热液喷口也就毫不奇怪了。[2]



图1—14 大西洋中脊上的“失落之城热液区”。高耸的白烟囱有20层楼那么高，如同哥特式的尖塔。（图片来源：D. Kelley/ M.Elend/UW/URI-IAO/NOAA/The Lost CityScience Team）

在这三位地质学家中，我们尤其要注意米歇尔·罗素（Michael J. Russell）。他在之后的几年中一直对这个远古热液喷口非常好奇，因为他在显微镜下发现，这些黄铁矿形成了许多直径1厘米以下，甚至只有100微米的管道，与黑烟囱的微观结构非常不同。果然，当他在实验室中用碱性溶液和酸性溶液模拟热液与海水相遇的情形时，就产生了非常类似的微观结构[3]——罗素敏锐地觉察到，这些管道状的微观结构在生命起源的问题上有着重大的意义，而它很可能来自一种新的未被发现的碱性热液喷口。

果不其然，2000年，人类真的在大西洋中脊上发现了第一处碱性热液喷口，它位于西非与加勒比海之间的大西洋洋底正中，洋中脊的西侧，一处名叫“亚特兰蒂斯地块”（Atlantis Massif）的地质结构上。那里最大的沉积物高达60米——同位素测定结果表明它已经持续生长了12万年[4]，好像巨大神庙的废墟，于是被命名为“失落之城热液区”（Lost City Hydrothermal Field）。那里的喷口沉积物主要由碳酸钙构成，看起来白皑皑的，所以也被叫作“白烟囱”，与黑烟囱对应。

·蛇纹石化反应·

至于这些白烟囱的成因，我们现在已经知道，最初部分与黑烟囱一样，是持续扩张的洋中脊在地壳上制造了很多深刻的裂缝，海水就顺着裂缝涌入了地壳深处。但与形成黑烟囱的海水不同，这些海水并没有遇到板块深处的岩浆房，而是一直向下渗透，与地壳深处的矿物发生了缓慢而持续的化学反应。

地幔中最常见的矿物叫“橄榄石”。它们大多是充满杂质的小碎块，与其他各种矿物一起构成了坚硬的岩石，纯净而大块的橄榄石看上去就像橄榄色的透明玻璃，被称为翠绿橄榄石，可以当作宝石来赏玩。

从化学上看，这些橄榄石是硅酸镁和硅酸亚铁在高温高压下形成的晶体，而当海水渗入这样的地壳深处，就会在高温高压下与晶体中的亚铁离子发生一系列复杂的蛇纹石化反应，晶莹剔透的橄榄石于是变质成蛇纹石——一种颜色非常丰富的矿物。大块的蛇纹石色泽温润，常常带有复杂的花纹，经地质运动带上地面之后，自古以来都被当作工艺美术的材料——新石器时代的红山文化有大量的玉器，比如著名的玉猪龙，大多就是用蛇纹石磨成的，唐诗“葡萄美酒夜光杯”里那个夜光杯也是用被称为“岫玉”的蛇纹石雕成的。除此之外，蛇纹石化反应还会产生水镁石、磁铁矿、铁镍矿，甚至纯铁矿等多变的产物[5]。



图1—15 一大块多晶的橄榄石。这种岩石在地幔中储量巨大，但很少上升到地表，暴露在地表又会被迅速风化，所以日常并不多见。（来自Mohamed El-Jaouhari | Dreamstime.com)



图1—16 中国红山文化的玉猪龙。用蛇纹石（岫玉）磨制于6 000年前到5 000年前，是中国龙崇拜的源头之一，现藏故宫博物院。蛇纹石的颜色很多变，从发绿的黄色到很深的墨绿色都有可能，上面往往有些复杂的花纹。（摄影：黄松涛）

但我们不必在意那些乱七八糟的矿物，也不用关心蛇纹石化反应究竟有哪些步骤，只需注意其中的一个离子反应：

$$2Fe^{2+}+2H_2O=2Fe^{3+}+2OH^-+H_2$$

在这个反应中[6]，水被还原成了氢气，这些氢气迫于地壳深处的巨大压力，全部溶解在了尚未反应的海水中。反应还产生了许多氢氧根离子，使下渗的海水变成碱性的，pH值可以达到9以上。同时，蛇纹石化反应总的来说是一个放热反应，那些溶解了大量氢气的碱性海水

因此有了上涌的动力，顺着另外一些地壳裂缝升腾而起，在洋中脊附近的洋底迸发，形成了另一种热液喷口。

相比黑烟囱那种酸性的热液喷口，这种喷口喷出的热液是碱性的，因此被叫作“碱性热液喷口”。这些碱性热液的温度为40℃到90℃，其中也溶解了大量的无机盐，比如钙离子、硫酸根离子。而当它在寒冷的海底迅速降温，这些无机盐同样会迅速地析出，形成硫酸钙和碳酸钙之类的白色沉淀，沉积成几十米高的巨大结构——所以，碱性热液喷口也被对应地称作“白烟囱”。

白烟囱虽然也叫烟囱，但它与黑烟囱在结构上非常不同。酸性热液温度更高、流速更快，看起来浓烟滚滚的，所以黑烟囱的矿物沉积得非常疏松，中央还有一个热液涌出的空腔，这让它非常脆弱，一般生长几十年就会倒塌崩解。而碱性热液的温度低很多，流动慢很多，就沉淀得更结实，一般不形成明显的中央管道，而是形成海绵一样的多孔结构，让热液缓缓渗透出来，并且在与海水相遇的过程中沉积得越来越大。

相比生机勃勃的黑烟囱，这些白烟囱要冷清得多，它的喷出物中没有那样丰富的硫元素，供养不起千姿百态的深海生物群落，也就没有在媒体上唤起多少关注。直到今日，许多观众都在海洋题材的纪录片中领略过黑烟囱的奇观，却对白烟囱闻所未闻。

但是，对于生命起源的探索而言，这些孤冷的白烟囱却缓缓释放出了最深刻的启发。

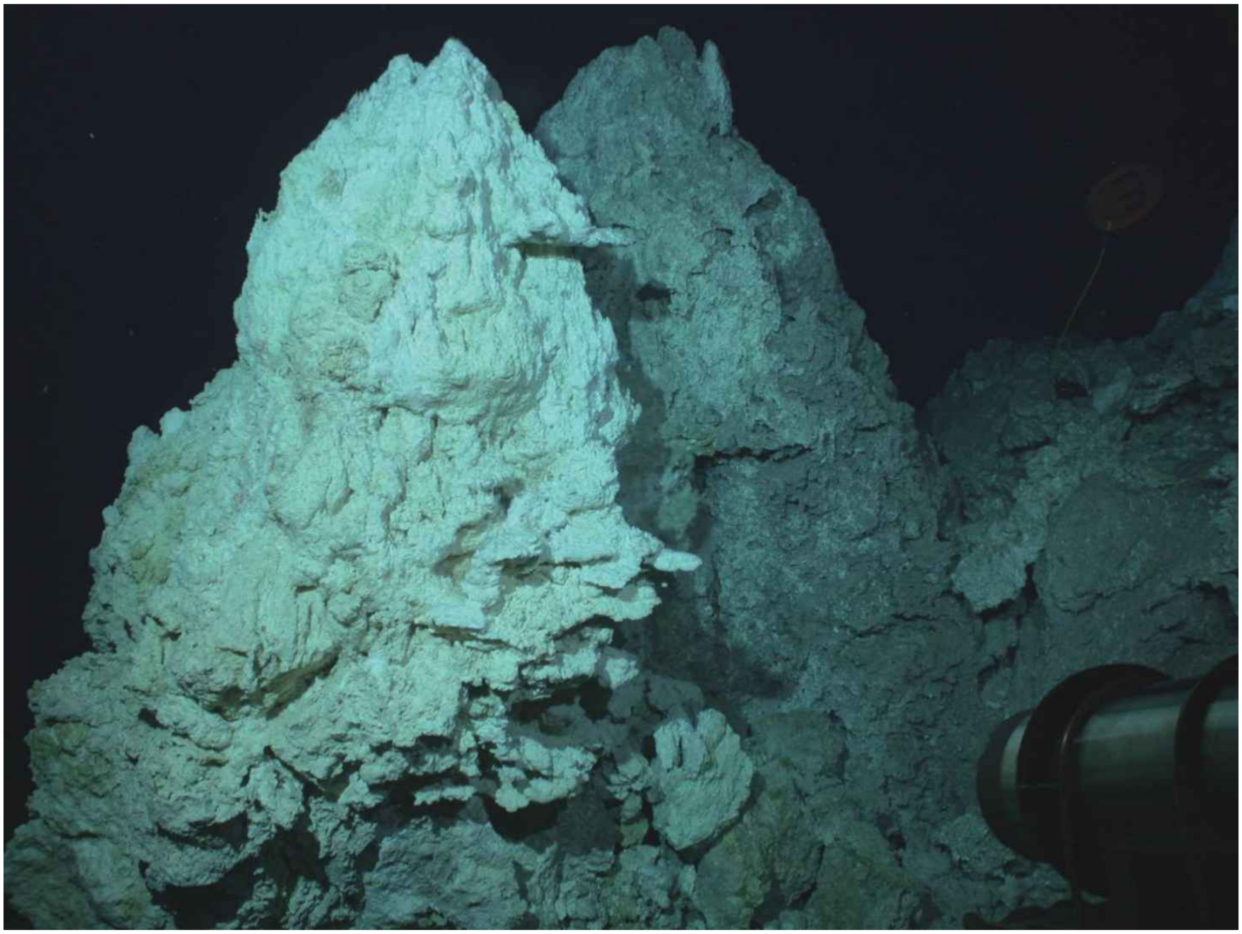


图1—17 典型的白烟囱沉积物，顶端没有畅通的“喷口”，看上去就像一大坨海绵。（图片来源：NOAA）

·碱性热液喷口·

实际上，早在20世纪80年代，罗素等人刚刚因为在爱尔兰的发现而预言了碱性热液喷口的时候，就已经注意到了它与生命起源的潜在联系。

1988年，先是维希特斯霍伊泽初次发表黑烟囱假说，接着是第一章里的米勒批评了这个假说不能为有机物提供持续而稳定的反应环境，有机物即便合成出来也会很快消散于无限的海水中。但罗素又紧随其后，声援了黑烟囱假说。他提出，原始的洋中脊上可能有着不同于现代的碱性热液喷口，其中的矿物沉积成了四通八达的管道。如果

这些管道内壁上的矿物催化合成了有机物，这些有机物就不会扩散到无限的海洋中，而会在管道内部越聚越多，浓度越来越大，并因此组合成更大分子的有机物，直至形成细胞。[7]

由此过了几年，进入了21世纪，我们既然真的找到了白烟囱，了解了它的基本性质，这些理论也就有了深入讨论的机会。于是，从2002年开始，罗素和德国杜塞尔多夫大学的威廉·马丁（William Martin）就把碱性热液喷口的研究与当代生物化学的研究成果结合起来，逐步建立了一个更加完备，也更加精彩的碱性热液喷口假说[8]，或者叫“白烟囱假说”。

在白烟囱假说中，富含氢气和矿物质的碱性热液持续而缓慢地从洋中脊的裂缝中涌出，遇到了原始地球上富含二氧化碳而显酸性的低温海水，就迅速凝固成了四通八达、像海绵一样的微米级的管道系统。海水和热液被这些管壁分隔开，也就无法混合成均一的溶液了。

而整个假说最精彩、最具启发性的地方就在这里了：那些管壁的厚度只有10微米左右，而且镶嵌着数不清的铁硫矿物晶体，因此，管壁两侧的酸碱性差异就能制造一种强烈的“化学压力”，强迫一些粒子半径极小的物质顺着晶体的缝隙穿过管壁，并在移动途中带动一系列的有机化学反应。而由于管壁两侧是源源不断的热液与海水，那种“化学压力”就会一直存在，有机物也会源源不断地生产出来，在管腔中越来越浓，最终发展成大分子，乃至原始的细胞。

请注意“化学压力”这个措辞——之前的各种生命起源假说，都只能解释氨基酸等有机物“材料”从哪里来，却不能解释是什么“力量”把这些材料组合成了生命，而这个碱性热液喷口开门见山地给出了这种力量。更妙的是，那种穿过管壁的氧化还原反应，从总反应上看，与时至今日所有生命中现存最古老的物质能量代谢作用惊人地一致——从无机世界出发的综合之路，与从有机世界出发的分析之路，在这里迎面相遇了！

不仅如此，这个假说还能与20世纪末迅速崛起的，一个将在这本书中占据重要位置的RNA世界假说珠联璧合，在解释细胞物质能量代谢起源的同时，回答“遗传信息源自何处”这个重大问题。

是的，寻找生命的起源不仅有“综合”与“分析”的两条路，在任何一条路上，我们还会遇到“代谢”和“遗传”这两只脚先迈哪一只的尴尬问题。对于这个问题，遗传先行的RNA世界假说是目前最被认可的解决方案，而白烟囱假说还将使这个方案更加周详，让这两只脚同步起来。

于是，在2012年前后，伦敦大学学院的生物化学教授尼克·莱恩（Nick Lane，1967年出生）[9]也加入了白烟囱假说的支持者的行列。尼克·莱恩结合具体的实验，给出了一种化学压力驱动有机物合成的微观机制，这种机制非常引人瞩目，很快为整个假说吸引了广泛的注意。

总之，他们试图从最基本的地质化学反应开始，一步步地推演从有机小分子到蛋白质，再到现代细胞里复杂的生物化学反应，究竟经历了怎样的整合过程，终于在无机世界和有机世界之间构造出了一个空前完整的生命起源图景。

当然，我们绝不可能说这就是40亿年前的事实，也不能说这个假说就是我们最后的完备理论。实际上，我们永远都不可能知道40亿年前的完整事实。因为那个事实早已混淆在40亿年的沧桑变幻中，同样好比那锅倒进大海的老鸭汤，鸭子再也不会原样复活，飞出来了。白烟囱假说所谓的“空前完整”，也仅仅是因为之前的假说有太多的缺口而已，你手中的这本书仍然留有许许多多尚未解决的谜题，一些含糊不清、尚未讨论的地方，甚至也必然有缺陷和漏洞。

但这并不意味着生命起源的假说都是虚妄的自说自话。恰恰相反，科学就是科学：无论综合的道路还是分析的道路，都立足于可观察、可检验的客观事实，白烟囱假说中的任何一个细节，也都会坦诚地接受包括实验在内的一切事实的检验，不断地修正进步——科学从

来不幻想掌握任何真理，我们只是不断地逼近事实，逼近那40亿年前的事实。

2017年，一个新的事实尤其坚定了我们的信心：一则发表在《自然》杂志上的论文表明，最古老的细胞生物很有可能早在42.8亿年前到37.7亿年前就出现在海底的热液喷口中了，它们留下的痕迹与今天的微生物痕迹非常类似，这让那幅生命起源图景变得越发可信了。[10]

那么，白烟囱假说展示给我们的空前完整的生命起源图景，究竟是怎么样的呢?

很抱歉，我们还不能直接了解它，因为我们的行囊还空空如也，我们必须先在分析之路，或者叫回溯的道路上，仔仔细细地搜索一遭。

---

[1] Miller, S. L.; Bada, J. L.(1988). Submarine hot springs and the origin of life. *Nature*, 334(6183): 609–611.

[2] Larter, R.C.L.; Boyce, A. J.; Russell, M. J.(1981). Hydrothermal pyrite chimneys from the Ballynoe baryte deposit, Silvermin es, County Tipperary, Ireland. *Mineralium Deposita*, 16(2):309-317.

[3] 当时人们还没有发现真正的碱性热液喷口，所以罗素的模拟实验与实际情况有所不同，它用的酸性溶液是氯化铁和氯化亚铁的混合溶液，碱性溶液是硫化钠溶液，反应方式是通过孔径500微米的筛网渗透接触，最后形成了由铁硫化合物构成的毛细管道。而且这些铁硫化合物在静止6个月之后逐渐变成了黄铁矿。

[4] Hill, Jon; Davis, Katie (November 2007). “Precambrian History of England and Wales”. GeologyRocks.com. Archived from the original on 7 December 2007. Retrieved 23 January 2008；Plant, J. A.; Whittaker, A.; Demetriades, A.; et al. (2005). The geological and tectonic framework of Europe. *Geological survey of Finland*, 23-42.

[5] 上述几种矿物的化学式：橄榄石为$(Mg, Fe)_2[SiO]_4$、蛇纹石为$(Mg,Fe)_3Si_2O_5(OH)_4$、水镁石为$Mg(OH)_2$、磁铁矿为Fe_3O_4、铁镍矿为Ni_3Fe，纯铁矿就是单质铁。

[6] 需要注意，这个反应不会发生在平常的水溶液中，而必须发生在高温高压的矿物晶体中。这是因为离子以不同的形式存在就会有不同的能量状态，在橄榄石变成蛇纹石的过程中，亚铁离子不但变成了铁离子，而且与更多的氧原子发生了配位，这会释放很多能量，让整个反应继续下去。反过来，亚铁离子溶解在水中就无法得到这份能量，所以不会发生这样的反应。

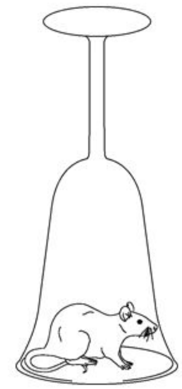
另外，在蛇纹石化反应中，水分子的还原产物其实是氧离子（O^{2-}），但是氧离子立刻就会遇到水分子，继续发生反应（$O^{2-}+H_2O=2OH^-$），变成氢氧根离子。

[7] Ludwig, K. A.; Kelley, D. S.; Butterfield, D. A.; et al.(2006). Formation and evolution of carbonate chimneys at the Lost City Hydrothermal Field. *Geochimica et cosmochimica acta*, 70 (14): 3625–3645；Ludwig, K. A.; Shen, Chuan-Chou; Kelley,D. S.; et al.(2011). U-Th systematics and 230Th ages of carbonate chimneys at the Lost City Hydrothermal Field. *Geochimica et cosmochimica acta*. 75 (7): 1869–1888；Denny, A. R.; Kelley, D. S.; Früh-Green, G. L.(2016). Geologic evolution of the Lost City Hydrothermal Field. *Geochemistry, geophysics, geosystems*, 17 (2): 375–394； Schrenk, M. O.; Brazelton, W. J.; Lang, S. Q.(2013). Serpentinization, carbon, and deep life. *Reviews in Mineralogy and Geo chemistry*, 75 (1): 575–606.

[8] Russell, M.; Hall, A. J.; Cairns-Smith, A. J.; et al.(1988). Submarine hot springs and the origin of life. *Nature*, 336(6195): 117.

[9] Martin, W.; Russell, M.(2003) On the origins of cells: a hypothesis for the evolutionary transitions from abiotic geochemis try to chemoautotrophic prokaryotes, and from prokaryotes to nucleated cells. *Philosophical transactions of The Royal Society B*, 358:59–85；Martin, W.; Russell, M.(2007). On the origin of biochemistry at an alkaline hydrothermal vent. *Philosophical transactions of The Royal Society B*, 362:1887–1926.

[10] Lane, N.; Martin, W.(2012). The Origin of Membrane Bioenergetics. *Cell*, 151(7): 1406-16.



第二幕

回溯的道路

溯洄从之，

道阻且长。

——《诗经·蒹葭》

1777年夏天，法国巴黎塞纳河畔，卢浮宫东侧2 000多米的地方，曾有一座王家军火库，里面有一间私人实验室。实验室内墙上是一溜新粉刷的巴洛克式壁柱，铺了红色天鹅绒的乌木大桌边摊开一本簇新的书，桌子正中摆满了谁也叫不上名的玻璃仪器，有的像是硕大的玻璃罩，有的像是奇怪的油灯，有一根修长的玻璃管子倒灌着水银，玻璃、水银与仪器上的黄铜镶边都在明亮的阳光下闪闪发光，互相倒映着怪异的影像——其中还有一个晃来晃去的深色影像，那是特派委员的。

刚刚上任两年的特派委员就住在这气派的“宫殿”里，是这间私人实验室的主人——当然，这实至名归，自从他上任，王室的火药研发就开始突飞猛进，给政府带来了相当丰厚的收入。不过，火药研发的工作并没有占据特派委员的全部精力，还引起了他在其他方面的强烈兴趣。

此时，特派委员正循着那本摊开的书做着什么非常怪异的实验：他在一个玻璃容器里密封了许多橙红色的粉末，然后架起一面厚厚的凸透镜，把盛夏的阳光聚焦在那粉末上。于是，在那刺眼得叫人无法直视的光斑下，那些粉末就像被施了魔法一样骤然熔化，却又变成滴溜溜的水银，玻璃罩里的水也被某种无形的东西挤出去许多——显然，诚如书中所说，那些粉末会在高温下释放什么看不见的气体。

这本书是今年刚出版的，作者是一个英国的化学家，书中讲到从空气中分离出一种奇妙成分的方法：先把水银密封在空气中加热，水银就逐渐变成了白色的粉末，空气也因此变少了；然后再把粉末单独取出，用凸透镜加热，可以重新得到失去的那部分空气，而这部分空气具有神奇的性质，不但能让小老鼠在其中呼吸，更能让所有可以燃烧的东西燃烧得更加旺盛。[1][2]

不得不说，这是非常重大的发现。特派委员敏锐地觉察到，关于呼吸，关于燃烧，一系列自古以来的重大谜题，都与这种奇妙的空气成分有着至关重要的联系，至于这本书对这种空气成分的看法，哼——特派委员就要嗤之以鼻了。

经过半个多世纪的辗转反侧，我们发现原始有机汤的假说实在称不上成功的理论。我们也已经在第一章里具体讨论了它的种种不是。



图2—1 那本书里的实验仪器——你能找到玻璃钟里的小老鼠吗？［图片来源：“美丽化学”项目（www.beautifulchemistry.net）］

但那些具体讨论过的种种不是还算不上它失败的根源。更关键的是，这些假说都一味地在综合的道路上孤军深入，然而在这条道路上每前进一步，都会出现一些可能性的岔道：即便别的因素全不考虑，只考虑化学反应，我们面对的也是千变万化的有机化学反应——同样的反应物，同样的反应条件，既可能这样反应，也可能那样反应，究竟哪种才是去往生命起源的正路呢？

歧路亡羊，我们一定会看花眼，彻底地迷失方向。

不妨说得坦率一些：今天所见的地球生命，绝非生命唯一可能的形态，也绝非有机物构成生命的唯一方式。在浩瀚的宇宙中，地球生命只是无穷多种可能里的一个特例，而要追寻一个特例的原委，不先把特例的特别之处了解清楚，是断然行不通的。

打个比方，这就如同看到了一座又新奇又复杂的钟表，要想弄明白它是怎么造出来的，就必须小心翼翼地拆掉它的外壳，仔细观察内部的结构，而不是一上来就从原材料开始，没头没脑地想要直接再做一个出来——当然，我们不能把这归咎为科学先驱的短视，因为在20世纪50年代和60年代，现代生物学才刚刚起步，一直到20世纪末，我们都没有几样称手的工具，撬不开钟表的后盖。

不过现在就不同了，人类已经摸到了研究钟表的门道。随着我们越来越明白生命活动的微观机制，长达40亿年的分析之路也一点一点露出了痕迹。所以，在这一幕里，我们将踏上回溯的道路，仔细看一看，如今那不可枚举的生命活动里究竟隐藏了哪些关于生命起源的信息。

对于并无太多生物学基本知识的读者来说，这一幕在整本书中的地位怎样强调都不过分，它几乎演绎了寻找生命起源的所有必需的知识。这也让这一幕成为整本书中体量最庞大的一幕，其中的每一章都埋下了无数的伏笔，在未来的故事里不断被提起。

---

[1] 这本书的作者是约瑟夫·普利斯特里（Joseph Priestley，1733—1804），18世纪英国的自然哲学家和政治家，他1777年出版了一部名为“几种气体的实验和观察”（*Experiments and Observations on Different Kinds of Air*）的三卷本著作，首次详细叙述了氧气的各种性质。但当时的化学研究还充斥着神秘主义的残余，人们普遍认为燃烧就是一种被称为“燃素”的神秘物质从可燃物中释放出来进入空气，因而发光发热的反应。所以他不认为氧气是一种助燃气体，反而是“脱燃素气体”（dephlogisticated air），可燃物在其中更容易失去燃素，所以更容易燃烧。特派委员拉瓦锡看到这本书之后当即重复了其中的许多实验，这些实验为他今后研发更精密的测量手段，明确氧气的性质奠定了基础。

[2] 已知最早的生命活动痕迹：Dodd, M. S., Papineau, D., Grenne, T., Slack, J. F., Rittner, M., Pirajno, F., … Little, C. T. S. (2017). Evidence for early life in Earth’s oldest hydrothermal vent precipitates. Nature, 543(7643), 60–64. doi:10.1038/nature21377.

第四章
生命是什么？

这不是一个生物学问题

薛定谔在1943年出版了一本名为“生命是什么？”的小册子，开创性地把生命现象与普遍的热力学现象统一起来，这给后世带来了深远的影响。但遗憾的是，数不清的科学读物往往只是不厌其烦地复述着薛定谔的看法，却极少把这个问题更进一步地拓展下去。

那么，在这本书里，我们不但会详细地讨论薛定谔给出的定义，还要尝试着向前迈进一步：薛定谔把生命纳入了一般的热力学现象，并无神秘之处，那么，生命的起源，也是一个一般的热力学现象，这是必然的吗？

因此，这一章虽然没有讨论任何生命起源的细节问题，但它给整本书提供了根本的纲领。

要讨论生命的起源，我们理应先来回答“生命是什么”这个更基本的问题。

但这个庞大的问题实在让人茫然无措，因为地球上的生命形态已然丰富到更仆难数，宇宙中的其他地方还有怎样离奇的生命形态越发无从想象，要从现象中归纳一个定义，实在不知从何说起。

所以不妨倒过来，换个问法，事情反而容易很多：如果外星飞船上扔下来一个东西，行为复杂极了，那么你准备怎么判断它是外星生命还是外星机器，是活的还是死的？

显然，从地球生命身上获得的生物学常识在这里派不上用场，因为我们没有任何理由认为外星生命拥有和地球生命一样的器官、组织或细胞，甚至有机分子，也就不能用生物知识辨别从它身上切下来的那个东西到底是什么。我们只能从头开始，把它当作一个普通的物理对象，用物理学上的各种研究方式弄清楚它的运作原理，最后再根据研究结果，判断它作为物理对象能否被归入有生命的那一类。

所以你看，“生命是什么”并不是一个生物学的问题，而是一个物理学的问题，如此也就毫不奇怪，这个问题被认可程度最高的答案来自一个最重量级的物理学家——薛定谔，就是那个提出“既死又活的猫”的薛定谔。

1933年，薛定谔因建立薛定谔方程而荣获诺贝尔物理学奖。之后，他又对生命现象表现出了极大的兴趣，开始投入这个崭新的研究领域。约10年之后，也就是1944年，他出版了小册子《生命是什么？》，给我们带来许多深刻的启示。在此后的半个多世纪，生命科学的许多重大突破都印证了这个伟大物理学家的远见卓识。

·定义·

尤其是对“生命”这个概念的阐述，时至今日，几乎所有科学读物的回答都提炼自薛定谔这本小册子的第六章《有序、无序和熵》，虽然各自表述不同，但总的来说都等价于这样一句话：

> 生命是维持在非平衡态上的物理系统，这通过从环境中汲取“负熵”实现。[1]

前半句中所谓“平衡态”，是指一种“泯灭了一切差异，而变得处处均匀”的状态——绝大多数物理系统，如果没有得到专门的维护，没有

从外界获得物质和能量的支持，那么它的任何运动都会使自己更加接近这种平衡态。

如果需要一些例子，那最简单的是：桌子上有颗滚动的玻璃珠，它最后总会因为各种阻力而变得相对静止[2]。再比如，屋子里有一杯水，它的温度如果不是室温，就会变成室温，接下来，这些水还要不断蒸发，最后成为水蒸气，与屋子里的空气成为均匀的一体。还比如，冲速溶咖啡的时候，我会丢一块方糖进去搅一搅，但就算我不搅拌，那块方糖也迟早会溶解在咖啡里，变成均匀的一杯[3]。反过来，加糖咖啡里不会自动结晶出一块方糖。

不过既然是说“绝大多数”，就应该有一些反例。有些人会想到机械，比如一辆燃烧汽油前进的车辆，我们似乎可以发现它在制造速度的差异和能量的不均。但请注意，所有零件都会在接触中持续磨损，燃烧和摩擦产生的热量也会加速钢铁、橡胶和油漆的氧化。汽车开够一定的里程，就将变成一堆不能动的废铁，如果没有人来翻新它，这堆废铁将比新车更快地与空气发生氧化反应，最后灰飞烟灭，完全融入地球这个整体中去——所以汽车行驶的过程，恰恰是它走向平衡的过程。

当然，已经存在的任何机械都不过如此，哪怕21世纪最先进的仿生机器人，那些精妙的动作也都只会让那个平衡诅咒早日成谶罢了，都不是这个规律的反例。

不过，既然提到了仿生机器人，那么我们就来看看“生”这种事情，它的确是长期以来最令人困惑的“反例”了。

·持存·

是啊，刚才的定义很明确地说“生命是维持在非平衡态上的物理系统”，也就是说，生命活动非但不会泯灭系统内部的差异，不会把自己

变成一团均匀的物质，而且会维持各种尺度上的差异，形成复杂而有序的结构。任何人只要稍稍观察，就会发现这是一种异常强烈的对比。

正所谓“吴宫花草埋幽径，晋代衣冠成古丘”，“野草溪花媚晚凉，残基犹说晋咸康”，诗人们总在无生命的宫殿土崩瓦解之时，被周遭葳蕤茂盛的野花杂草唤起伤感——因为离开了人的维护，坍圮的废墟必将不可阻挡地陷入混沌的平衡，而这些植物却因为没有了人的干预，自由地制造着秩序。

与那些土崩瓦解的断井颓垣不同，无论多么柔弱的植物，都会开枝散叶，向上生长和攀缘，争取高处的阳光[4]，它们在形态上充满了精致的细节，让古往今来的艺术家从中汲取了无限的创作素材，其中到处都是物质分布的差异、组织分化的差异、材料应力的差异。如果你能进入细胞内的微观世界，还会发现到处都是千姿百态的分子机器，比伊斯坦布尔的集市还要熙熙攘攘，比波音公司的流水线还要井井有条，其中到处都是分子浓度的差异、扩散方向的差异和电子势能的差异。

复杂而有序的又何止植物呢？那些怀古的诗人也同样是最好的例子，因为不论他们的内心是多么凄凉，身体却散发着恒定的热量，与环境形成了持续的温度差异，这是因为他们体内的细胞分化成了各种不同的组织，形成了不同的器官，构成了不同的系统。“食饱拂枕卧，睡足起闲吟”，诗人的消化系统从上一餐的饮食里汲取了糖分，呼吸系统从空气中获得了氧，它们通过循环系统抵达全身的每一个细胞，经过各种生化反应，在维持一切生理活动之余制造了大量的热——那个感喟不朽的大脑就消耗20%的热量，它包含了约220亿个神经细胞，每一个都在细胞膜两侧积累了堪比雷暴的电势差，由此形成的神经冲动一刻不停地穿梭往来，形成了已知宇宙中最复杂的信息处理系统。

当然，考虑到我们给汽车报废留出了那么漫长的时间，对于生命的这种特质，我们也应该用威不可当的时间来检验一下。

是的，在时间的洪流中，世间殊胜都不由分说地走向混沌和停滞。“祇园精舍的钟声，有诸行无常的声响；娑罗双树的花色，显盛者必衰的道理”，这让所有人都难免伤感，然而当初薛定谔在讨论生命的特征时，给出的第一版定义却是“（生命）……比一块无生命的物质在类似情况下保持下去的时间要长得多”[5]。

这很难让人立刻信服。日月乃百代之过客，流年亦为旅人，无论野花杂草还是诗人终会老死——“采石江边李白坟，绕田无限草连云”，这和汽车锈成的废铁，宫殿荒弃后的坍圮，又有什么根本的不同呢？



图2—2 这幅有书本、手卷、骷髅、怀表的静物画由荷兰画家埃弗特·科利尔（Evert Collier）绘于1663年左右。在巴洛克艺术里，“死亡”与“虚幻”是最常见的题材，比如在这幅画里，骷髅和胫骨当然象征死亡，刚刚熄灭的油灯也当然是“人死灯灭”的象征；骷髅头上戴的葡萄叶花冠是酒神的象征，也是感官欢愉与激情冲动的象征；笛子象征音乐——音乐是转瞬即逝的东西；怀表和后面的沙漏象征时间，时间是不断消逝

的东西；各种玻璃器皿都是美丽但脆弱易碎的东西，表面上的浮光掠影也都是假象；后面鼓囊囊的钱袋象征财富，然而财富生不带来，死不带去；书籍象征人间的知识，但在科学革命以前，追求《圣经》之外的知识都被贬低为虚无的野心……这样的作品，就被统称为“香遇浮华”（Vanitas，也译“虚空派”），旨在提醒世人生命短暂，尘世虚无，敦促人们虔诚于上帝。但讽刺的是，恰恰因为这幅杰出的作品，画中这一切虚无短暂的东西都将在人间永恒地流传下去——这幅画现藏于日本国立西洋美术馆，在1999年到2006年完成了数字化，2011年之后被Google（谷歌）艺术与文化项目收录，向全世界的互联网用户免费公开，如今已在世界各地的计算机里保存了无数复本，我们可以乐观而浪漫地宣布，人类文明不灭，这份作品就永不消逝。

然而它们千真万确有着根本的不同：汽车的机械活动是汽车报废的原因，而生命活动不是衰老和死亡的原因。恰恰相反——这恐怕会颠覆绝大多数读者的认知——生命活动的结果是永恒。

几乎所有的单细胞生物和真菌，还有几乎所有的木本植物，等等，排除损伤和疾病等外在致死因素之后，本来都有无限的预期寿命。只是物种数量最多的两群宏观生命，也就是大部分的动物和植物，在获得种群永恒的同时付出了个体死亡的代价。但即便是动物和植物也早就把同样的事实明白无误地展示在我们面前：一块肉长在动物身上，可以随着那只动物的生命绵延许多年而保持新鲜，如果把它切下来，就会迅速地腐败分解；一片叶长在植物的茎上，就可以随着那株植物的生命延续漫长的时间而保持鲜嫩，如果把它掐下来，也会很快干枯朽烂。

你看，一个复杂的结构，有生命的时候，总比没有生命的时候更能长久存在。

当然，人类也是一个付出了死亡代价的物种，因此陷入“有生必有死”的狭隘视角不能自拔也是情理之中的事情。对于那些因为认知被颠覆而感到好奇的读者，这本书的第一篇增章《我们为什么放弃永生？》会单独讨论此事，但在这里，我们只需清醒地意识到这样一件事：在宏观层面上，我们习惯说“父母死了，子女活着”，但在微观层面上，“亲细胞分裂成子细胞”的过程中并没有发生任何死亡事件，而纯粹是生命在延续。这就如同一条河在下游分成几条支流，你不能说原先那条河的水流断绝了。

因此，从第一批细胞诞生直到今日，曾经出现的与现存的一切生命，其实是同一个不绝如缕绵延了40亿年的“总生命”的局部而已。我们在其中识别出无数的“物种”，恰如万里长江在蜀地叫“川江”，在湖北部分地方就叫“荆江”，在安徽一些地方就叫“皖江”，过了南京又叫“扬子江”一样。

不过，生命要比长江坚毅多了。40亿年的漫长岁月足以湮灭一切高山大河，反转无数沧海桑田，让行星的核心冷却凝固，让大型的恒星爆发毁灭。然而当初的一小撮细胞却没有重归混沌，反而在适者生存的进化中越来越复杂有序，形成了大千世界里的芸芸众生，在公元2019年到2020年的某段时间，其中的38万亿个细胞还联合起来，写出了你手中的这本书。

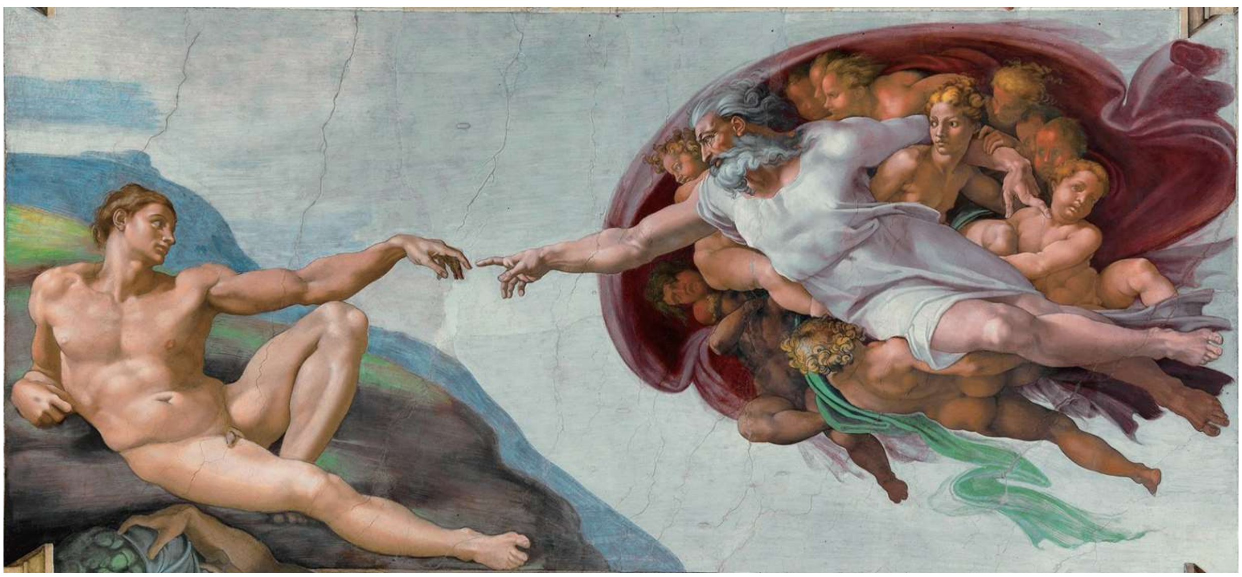


图2—3 米开朗琪罗的《创造亚当》这幅画就是对“神秘力量给物质赋予生命力”的最著名的表达。

我们已经看到，任何一个人体内的生命活动都已经一刻不停地延续了40亿年之久，如果乐观一些，还会继续延续几十亿年。我们甚至可以畅想在太阳熄灭的时候，人类已经发展出了成熟的星际旅行技术，生命将散布到更广阔的宇宙中去，延续另外数不清的十亿年、百亿年，比任何星辰的光芒都更加恒久。

春与秋其代谢兮，子何与而伤春？——薛季宣（宋），《九奋·其二·怨春风》

然而这是为什么，生命为什么如此坚毅，为什么不陷入那种混沌的“平衡态”？

有时候，我们将此归功于“生命力”或者“灵魂”，它是一种超自然的力量，当它以某种神秘的途径附着在物质上，就会使物质不再服从通常的物理规律。一般的物体不受外力影响就应该静止不动，但有了生命力之后就会活蹦乱跳，捉也捉不住，甚至飞上天去；一般的物体不受灌输就应该瓦解消失，而有了生命力之后越长越大，甚至越来越多。

但这当然不是真的，物理规律无情地适用于宇宙中的一切存在，生命活动当然也不例外——如果一定要说有什么例外，那就是生命活动用别样的方式实现了相同的规律。

·负熵·

这就是薛定谔那迷倒无数人的后半句了——这通过从环境中汲取“负熵”实现。

“熵”是一个在科学读物中非常招摇的术语，它对于热学的重要性，堪比质量之于力学，但要把它说透彻就必须涉及许多复杂的公式，所以我们只提供一个感性的解释：熵是系统混乱程度的度量，物理学上常用S表示，而当一个系统的熵达到了最大，就会泯灭掉一切差异，变得处处均匀，也就是薛定谔的前一句话讲述的那种“平衡态”。

我们在上文解释这种平衡态的时候，强调说“绝大多数物理系统，如果没有得到专门的维护，没有从外界获得物质和能量的支持，那么它的任何运动都会使自己更加接近这种平衡态”。在这里，我们要把“没

有得到专门的维护”说得更明白一点，这个条件，指的是系统被完全孤立，不与外界有任何物质能量的交换，或者处于一个熵已经达到了最大的平衡环境之中。

这样一来，“绝大多数”这个定语也可以完全丢掉了：“系统如果是孤立的，或者所处环境的熵已经达到了最大，那么这个系统的任何运动都不会减少自己的熵”——是的，这就是热力学第二定律的具体表现，有时也叫“熵增原理”，这个宇宙如果有一本《宪法》，它一定会被写在第一页。

而我们刚刚发出的困惑，“生命活动为什么不会让生命更加接近平衡态”，也可以换一种表述了：生命为什么总能维持很低的熵?

拿这句话和热力学第二定律对照一下，答案已经没有备选项：因为生命不是孤立的，而且[6]它所处的环境的熵也没有达到最大。对于前半句，这很好理解，生命会一刻不停地与环境交换物质和能量，也就是被称为“新陈代谢”的那种活动。但后半句有些棘手，我们先来抽象地解释一下：新陈代谢中，并不是什么东西都能算作“新”，都能被纳入系统内；一组物质，当它们有能力发生某种反应，使熵大量增加，才有可能被生命当作营养摄入。那么有这种能力的物质存在于哪个环境，就意味着哪个环境的熵还有增长的余地，没有达到最大；相对的，“陈”则是这组物质真的发生了这些反应，熵大量增加之后变成了其他东西，生命要维持低熵，就不能把它留在自己内部。

所以，概括地说，“新”带有较低的熵，“陈”带有较高的熵。

下面举一个具体的例子，应该会对理解有所帮助。

面包和空气就是人体的好营养。面包主要由淀粉组成，是强还原性的有机大分子，空气含有大量的氧，是强氧化性的无机小分子。它们能够在氧化还原反应中释放大量的热，同时转化成大量的水分子和二氧化碳分子，或者说一团炽热的气体，可谓使熵大量增加的典范

了。实际上，弥漫着淀粉的干燥空气是可怕的安全隐患，一个火花就能引发剧烈的爆炸，所以面粉厂要像加油站一样严禁烟火。

所以，环境中如果既有面包也有空气，就拥有了很大的熵增余地——如果同时还有咖啡、蛋糕、巧克力、红茶、坚果、白砂糖，那就可以办一场下午茶茶会了。

而吃下午茶的客人究竟做了些什么呢？他们从这个环境中摄入清新美味的低熵物，用它们氧化还原释放出来的能量谈笑风生，营造热闹的氛围，同时呼出水和二氧化碳，间或暂离到僻静处解放出氨、尿素、盐，甚至成分更加复杂，浸透了吲哚的纤维素残渣……各种一塌糊涂的高熵物。

经过这么一番折腾，客人没有什么变化，照例维持着低熵的状态，原本低熵的环境却被“改造”得高熵了——如果只是这样定性地讨论还不足以给你留下深刻的印象，那么定量地说，在新陈代谢中，“陈”平均是“新”的40倍之多，也就是说，我们的机体如果制造了1千克的自身物质，就要同时排放40千克的代谢废物！

所以你看，新陈代谢的真谛，既不在于物质，也不在于能量，而在于熵增的转移，生命摄入了较低熵的物质，又排放了较高熵的物质，把熵增的趋势转嫁给了外部环境，自己就可以在热力学第二定律的眼皮子底下维持很低的熵[7]，但如果将人和环境视为一个整体，我们又会发现，蕴含了生命的孤立系统，熵不会减少，完全符合热力学第二定律。

总之，摄入少，排放多，留下的必然是个负数，所以薛定谔在书中提出，既然“熵”度量了系统的混乱，那就用“负熵”度量系统的秩序好了——事儿就这样成了，“生命是什么”的大问题有了“负熵”这个深入人心的回答。

在薛定谔那本小册子里，对“生命是什么”的讨论就到此为止了，所以绝大多数援引这本著作的科学读物也大多在渲染了“负熵”的概念之后

总结陈词，感慨抒怀。但时间已经过去了近80年，生命科学早已今非昔比，如果今天的科学读物仍然止步于复述薛定谔的讨论，那就未免辜负了这个时代。

从薛定谔的定义出发，我们首先会面对一些很直接的问题。比如“负熵”作为一个物理量，要如何度量？生命要“汲取”负熵，它们该怎么“汲取”？同样是具有负熵的物质，生命为什么汲取这个，却不汲取那个？如果不能把这些问题说清楚，那“负熵”就是一种神秘而模糊的东西，和宗教里的“生命力”成了同义词，这对于科学读物来说是非常糟糕的结果，所以作者在这一章之后添加了一篇“延伸阅读”，讨论了薛定谔的一个回应。

更根本的问题是，在薛定谔出版《生命是什么？》的那个年头，人类还远未解开遗传的奥秘，不知道细胞是如何制造了那些千变万化的蛋白质，不知道蛋白质是如何行使了那些复杂的功能，更不能理解新陈代谢的内在机制。这让薛定谔对生命的理解充满了感性，对生命的定义无法达到完备。事实上，这一章开头的那个定义并非对生命的定义，而是对当时尚未明确的一大类“非平衡态热力学系统”的定义。生命尽管属于这样一类系统，但二者毕竟不是一回事。

·耗散·

在物理学的经典时代，热力学的主要研究对象是处于平衡态的系统，尤其是系统如何在几个平衡态之间做可逆转化，蒸汽机和内燃机就是其中最经典的应用场景。但平衡毕竟不是世界的全部，恰恰相反，万物都在瞬息万变的运动中。所以研究非平衡态的热力学在20世纪迅速发展起来，并且在50年代达到了第一个高峰。其中最关键的领军人物是比利时的俄裔化学家伊利亚·普里高津，他在1955年左右明确了“耗散结构”（dissipative structure），后来还因此收获了诺贝尔化学奖。

这种“耗散结构”，正是薛定谔没能将之与生命区别开的那种“非平衡态热力学系统”，它的定义是这样的：

> 耗散结构是一类不断与外界交换物质和能量，而维持在非平衡态上的物理系统。

这个定义与这一章开头的那个定义是多么一致，这个定义里的“与外界交换物质和能量”还常常被替换成另一种表述——“流入负熵”。

你看，两个定义几乎一模一样！所以这一章开头的定义就可以大幅简化一下了：

> 生命是耗散结构。

但我们刚刚说过，生命与耗散结构并不是一回事，生命并非唯一的耗散结构。对此，我们不妨举一个最简单的例子——水流中的漩涡。

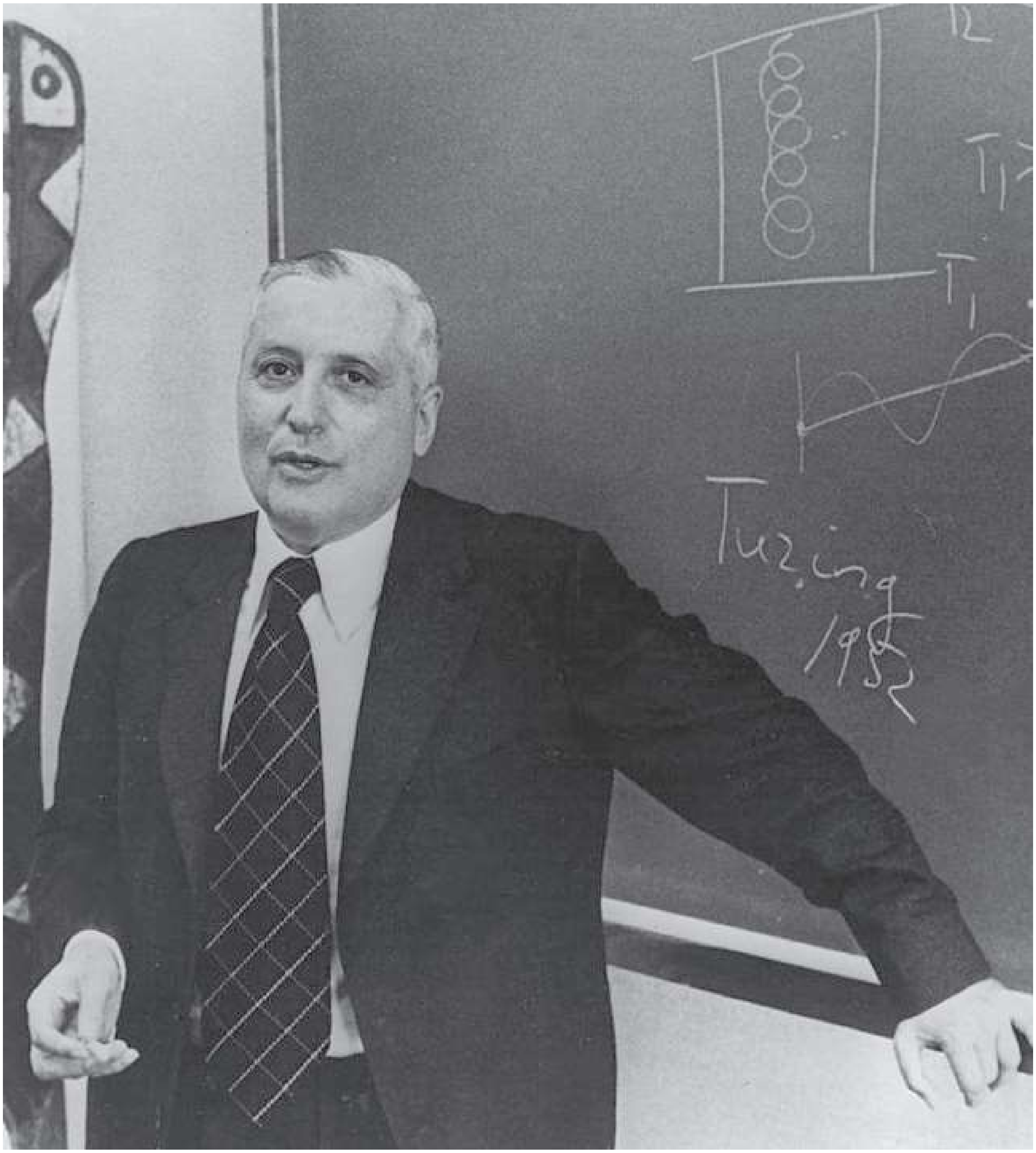


图2—4 1977年的诺贝尔化学奖颁给伊利亚·普里高津（Ilya Prigogine，1917—2003），因他“对非平衡态热力学的贡献，特别是提出了耗散结构论”。

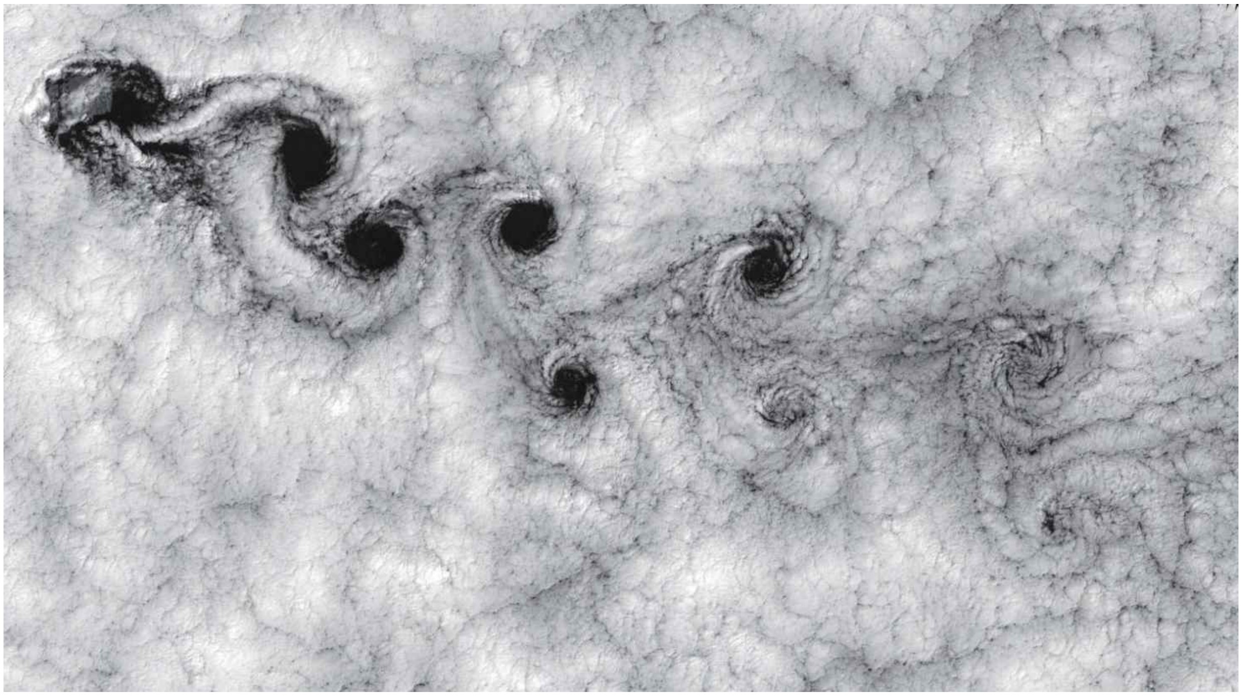


图2—5 大气流动同样可能产生卡门涡街（Kármán vortex street）。这是智利海域的云层经过鲁滨逊·克鲁索岛时气流受阻形成的卡门涡街。（来自NASA）

凡是盯着流水发过呆的人，都会注意到绕过障碍物之后水流会出现漩涡。实际上，如果障碍物的形状比较规整，我们还常会看到两个漩涡一摇一摆周期交替地伸展下去，形成一种独特的有序图案，它被称为“卡门涡街”[8]。

这些漩涡结构如此有序，显然远离了平衡态，如果出现在开阔而平静的水面上，立刻就会平复下去，但在急流里的障碍附近，漩涡却会长久地维持下去，“滩下轻舟未可行，山脚盘涡似车辋”——这是为什么？

是因为负熵：在漩涡的上游，水流明显地更加平稳，熵更低；在漩涡的下游，水流混乱得多，熵明显升高了。那么正如上一节里关于茶会的讨论，进入漩涡的是低熵的水流，离开漩涡的是高熵的水流，漩涡获得的一定是负熵。所以这些漩涡同样是典型的耗散结构。

既然提到了上一节的茶会，我们就再来说说面包和空气，它们也同样是经典的例子。面包和空气固然可以作为人体的营养，在新陈代

谢中给生命提供负熵，但是，这个组合也同样可以给别的东西提供负熵：在空气中加热面包，达到410℃左右，我们就会发现那面包迅速地焦黑、冒烟，然后忽地蹿出一缕火焰，烧了起来。

火焰是些非常高温的气体[9]，温度高得甚至发出了光，这样的东西出现在空气里势必极端地远离平衡态，本应该一瞬间就辐散掉，好让整个环境的温度均匀升高。但这火焰却越烧越旺，逐渐把整条面包都笼罩在熊熊烈焰之中。这都是因为火焰一边吞噬面包和空气这个低熵的组合，一边释放高温的水蒸气和二氧化碳这个高熵的组合，由此获得了强劲的负熵。所以火焰也是典型的耗散结构。

除了漩涡与火焰，在氧化还原的化学反应中，在人类的社会组织中，在全球海洋环流运动中，在恒星大气的对流结构中，在星际气体的引力坍缩中，这样的例子数也数不清，“耗散结构”这个称谓虽然有些陌生，但也绝不是什么罕见的事物。

但强烈的直觉也告诉我们，这些随处可见的耗散结构实在太简单了，绝不能与复杂的生命同日而语。比如说，那些漩涡、火焰都是非常“被动”的东西，如果不放在恰当的流场里，如果没有足够的燃烧反应物，就会立刻消失。我们不能想象一个漩涡跨越一片死水去寻找更加湍急的水流，也不能想象一团火焰四处奔跑寻找可燃的物质。但生命不是这样，幼苗从黑暗的缝隙里蔓延出来向着高处的阳光攀缘，蚂蚁在空旷的地面上搜寻食物的碎屑，却是生命现象里最平凡的一幕，哪怕最简单的单细胞生物，都会“主动”向着环境更适宜的地方运动——比如序幕里的眼虫，它们会凭借眼点和鞭毛向着光照更充分的地方游。

所以薛定谔给出的关于生命的定义并不完备，在“生命是耗散结构”之后，我们势必还要追问“生命与其他的耗散结构有什么不同”，或者问得更直接一些，“生命那种‘主动’是哪来的？”

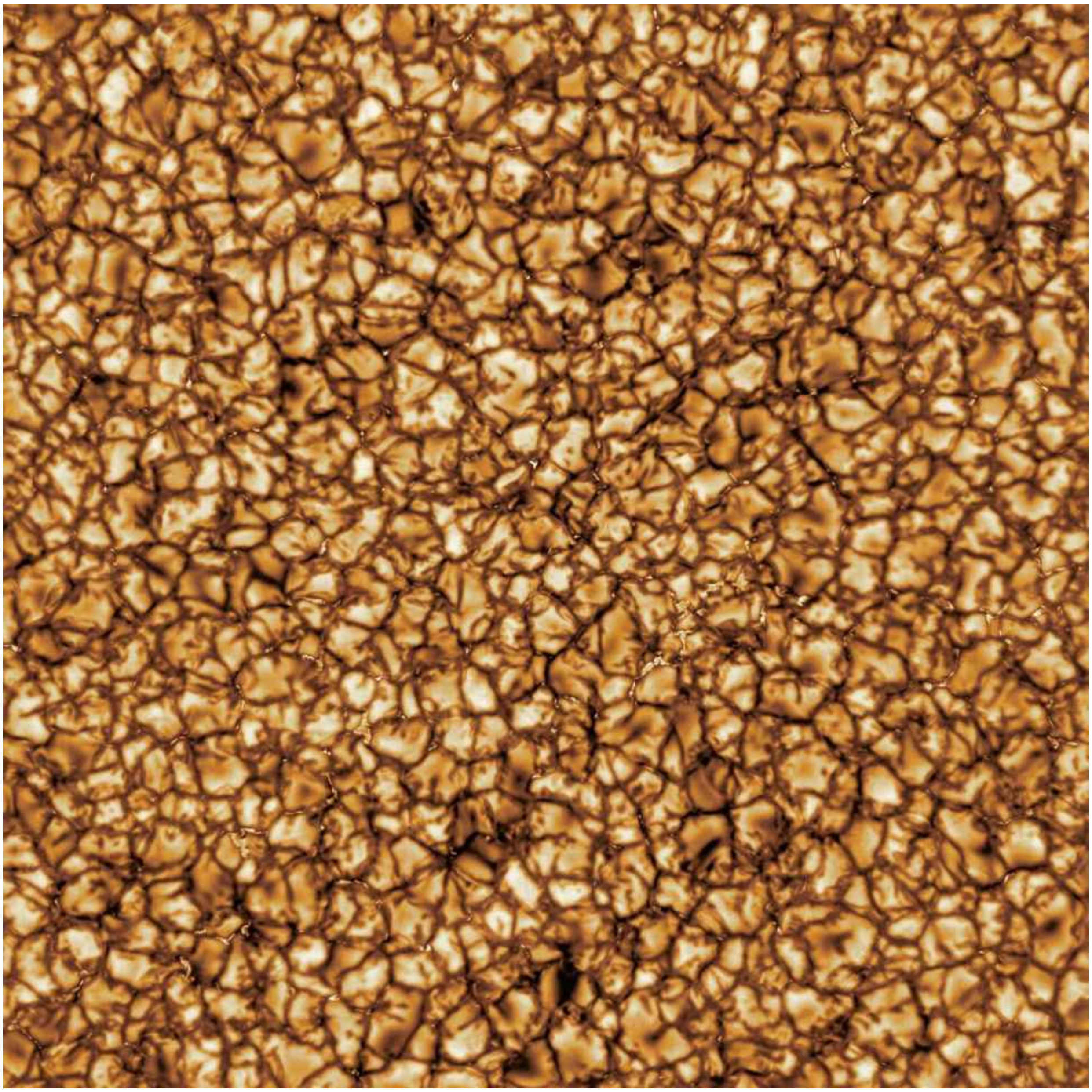


图2—6 丹尼尔·井上太阳望远镜（Daniel Ken Inouye Solar Telescope）拍摄的太阳光球层的米粒组织（granulation），这是那里的等离子体持续对流形成的耗散结构。

·控制·

对于这个问题，这本书给你的回答是这样一句话：

生命是一个控制系统，它的控制对象是它的自身，它的控制效果是令自身持存。

“控制系统”原本是一个工程学上的概念，顾名思义，这种系统用来控制某个对象，使对象的变化遵守某种规则。最简单的控制系统，比如空调，它的控制对象就是室温，规则就是“把室温升高或降低到设定的数值”。而复杂的控制系统往往出现在工厂里的流水线上，比如在一家现代化的食品加工厂，每一种原料应该保存在怎样的温度和湿度下，不同的原料应该以怎样的速度抵达传送带，传送带上的原料应该送去哪台机器，机器上应该如何处理各种原料，处理好的原料应该以怎样的次序混合……无不在控制系统的支配下井然有序。

但这个概念早已脱离了工程学的范畴，而成为系统科学的研究对象。这样一来，我们就不得不承认生命才是已知世界里最了不得的控制系统。生命体内充满了各种各样的调节机制和反馈机制，它们让构成自身的各种物质全都遵照一套严密的规则，在恰当的位置上发生恰当的反应，生命正是因此得以持存——在某种程度上，你可以把这看作过去半个多世纪以来，生物化学、细胞生物学、分子生物学、结构生物学、发育生物学、神经生物学、生理学……生命科学诸领域里的新发现的概括。

这的确是一件非常惊人的事情。因为生命是一个基于有机化学反应的耗散结构，而有机化学反应千变万化，哪怕看起来非常简单的反应物，也能同时发生数不清的各不相同的反应，要让这样的东西服从“严密的规则”，对人类来说是不可能完成的任务。

但生命真的做到了。任何一个活着的细胞都能制造出种类繁多、难以计数的生物大分子，这些大分子可以让各种物质的分子在规定的位置上以规定的速度发生规定的反应，参与反应的两个分子该以怎样的角度靠近，达到怎样的距离，再以怎样的方式交换电子，都是规定好的。无数次的化学反应都服从了规则，恰如无数的士兵服从了号

令，必然在宏观上展现出一种奇妙的“主动”性：当无数个肌动蛋白同时在肌球蛋白上错动，动物的肌肉就发起了一次收缩；当无数个质子泵一起向着细胞外侧释放氢离子，植物的嫩芽就向上生长。

当然，所谓“主动”未必都是字面意义上的“运动”，而更重要的是主动维持了生命青睐的条件。比如说，在生命的各种控制行为里，“边界控制”是相当重要的一类，它区分了系统的内与外，然后根据某种筛选规则，把可利用的低熵物质引入体内，把不可利用的高熵物质排往外界，保证自身总能汲取足够的负熵。

就拿一个细胞来说，细胞膜是边界控制的主要结构。它主要由两层磷脂分子构成，非常薄——如果把一个普通的人体细胞扩大到足球那么大，它的细胞膜也不会比你手中这本书的纸张更厚。但是这层薄膜具有一种“两面亲水，中间疏水”的重要性质，还密密麻麻地嵌着各种各样的跨膜蛋白，后者筛选靠近细胞膜的各种物质，形成了一种严格的“选择透过性”。因此，有用的营养会充分进入细胞，参与代谢，维持生命活动，无用的废物就会即时排出细胞，不至于堆积起来造成毒害。

为此，细胞往往需要耗费一些能量，强迫一些物质从低浓度的一侧转移到高浓度的一侧，这个过程就叫“主动运输”。比如说，细胞内部的生化反应喜欢钠离子浓度低而钾离子浓度高的环境，但细胞外的环境总是恰恰相反，钠离子浓度高而钾离子浓度低。所以我们的细胞膜上普遍镶嵌了一种叫作“钠钾泵”的通道蛋白，它会不断地消耗能量，把细胞内的钠离子泵到细胞外，同时把细胞外的钾离子泵到细胞内。细胞制造的能量至少有20%都用在这件事情上了，对于神经细胞，更有多达70%的能量因此被消耗。在第五幕里，我们还会继续讨论这件事，它与细胞膜的起源有着重大的联系。

在很大程度上，仅仅“边界控制”一个标准就可以把生命与其他绝大部分耗散结构明确地区分开了。比如漩涡，它们甚至没有称得上边界的东西。你没法画一个圈，说向外一点就不属于漩涡，向内一点就属

于漩涡。火焰或许拥有某种形式的边界，毕竟火焰看起来总是很清晰。但这个边界没有任何控制可言，任何物质，哪怕是阻燃剂，都可以直接穿越那个边界进入火焰。如果我们把一座城市也看作一个耗散结构，倒是可以在城市边缘的物流运输上观察到类似的性质，可话又说回来了，城市本来不就是生命的集群吗？[10]

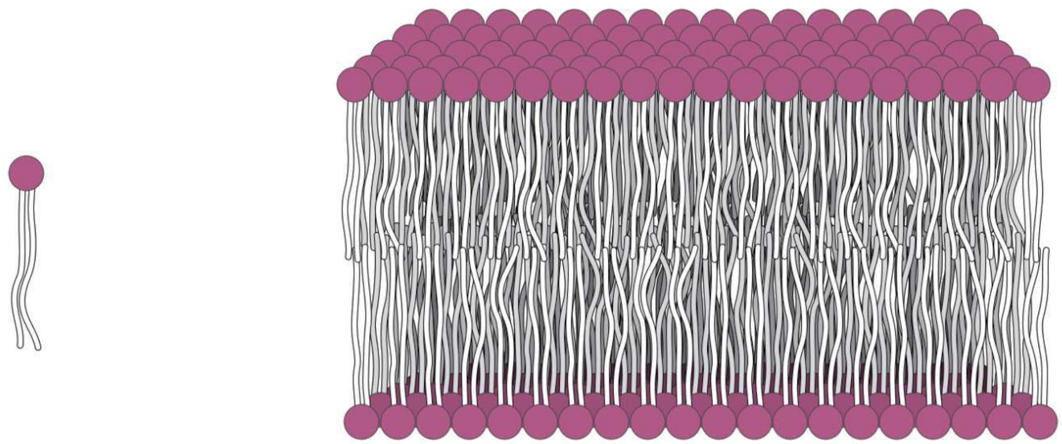


图2—7 磷脂双分子层的结构示意。左侧两条尾巴的是一个磷脂分子，紫色的头端亲水，白色的尾疏水。细胞的膜结构由这样两层磷脂分子尾对尾构成。另外，请留意图序—5，那虽然是一张内质网膜，但基本结构与细胞膜是一样的，你会看到一大块蛋白质镶嵌在膜上。实际上，细胞的各种膜结构都密密麻麻嵌着各种蛋白质，你可以再看一眼图序—3，周围那些深深浅浅的绿色小东西都是镶嵌在它细胞膜上的蛋白质等物质。（作者绘）

除了边界控制，生命这个了不得的控制系统还有数不清的控制功能。虽然眼前这一章的篇幅已经不允许我们再举详细的例子，但对于那些好奇生命究竟是怎样控制自己的读者，可以阅读第六章之后的两篇“延伸阅读”，它们介绍了发育生物学和分子生物学领域内有关“细胞分化方向控制”和“蛋白质形态控制”的细节。而在本书的“幕后”部分，你还会看到一篇增章——《生命的麦克斯韦妖》，它会在生物化学、结构生物学和细胞生物学的领域内再把这个问题解释得更深入一些，看看细胞是如何控制生化反应的方向和物质运输的方向，然后告诉你这种“自我控制”与“汲取负熵”之间还有一种非常深刻的内在联系：一个控制系统一定是低熵的，而精确的控制行为一定会增加外界环境的熵，所以如果一个控制系统的功能就是维持自身，就必须一边摄入低熵的物质，一边释放高熵的物质，结果就是“汲取负熵”。

回头再看这一节开头的那句话，你会发现它虽然完全没有“负熵”之类的字眼，却已经蕴涵了“生命是耗散结构”这个结论，所以它不但是生命与其他耗散结构的区别，同时也是对生命的更加完备的定义，这给我们的终极问题带来了一些纲领性的启示：要追问生命的起源是什么，我们先要回答耗散结构是怎么来的，再来回答生命作为一个控制系统是怎么来的。

·启示·

关于耗散结构的产生，我们可以给出一个具有普遍意义的回答。在热力学第二定律之后，非平衡热力学的研究还揭示了一个更加普遍的“熵增最大化定律”[11]：排除外界影响，一个变化的热力学系统不但会向着熵最大的状态发展，还会向着熵增最快的状态发展。也就是说，系统不但会抵达最大熵这个终点，还会抄近道。

因此，一个热力学系统如果具有显著的熵增潜力，却因为某种“障碍”不能顺利实现熵增，就可能突变出某种耗散结构，加快熵增的速度。因为如我们之前讨论的，耗散结构会向周围释放大量的熵，所以它们的出现减轻了障碍的影响，加快了整个系统的熵增，在热力学上是有利的，是系统发展的大势所趋。

为了解释得清楚一些，我们可以继续沿用刚才的例子。

自由的水流本来是熵增的典范，因为流动的结果就是消弭一切势能和动能的差异，最后全都均匀静止在能量的最低点，成为一汪寂静的死水。但是那道横在水流里的障碍物拖延了这个进程，因为贴近障碍物的水流受到了额外的阻力，流动会变慢，如果水的黏滞阻力很显著，这些减速的水流就会继续拖累周围的水流，让水流整体减速，也就妨碍了系统的熵增。

幸好水这种物质的黏度很低，只要流速稍快一些，黏滞阻力就可以忽略不计，这让水流很容易产生微小的随机扰动。而障碍物之后的水流流速并不均匀，很不稳定，一旦遇上这些扰动，就会像被推了一把的危墙，立刻产生更大的扰动，让水流更不稳定。这种循环促进最终会发展成一连串的漩涡。而漩涡分隔了不同速度的水流，也就防止了大范围的减速，加快了熵增。

面包上的火焰这个例子要稍微复杂些。我们说过面包和空气的组合极富熵增潜力，但这个组合并不会平白无故地释放这种潜力。这是因为面包里的碳原子和氢原子都被化学键牢牢地束缚在淀粉的分子中，无法与空气中的氧分子发生反应，熵增在此遇到了严峻调整。所以面包如果只是平平常常地被摆在空气里，那它历经成千上万年的岁月也不会氧化掉——2018年，考古学家真的在约旦的沙漠里发现了14400年前的面包块[12]。

但是，如果把它们加热到燃点以上，事情就很不一样了。

淀粉的化学键虽然结实，但也可能被分子的热运动打断，随机产生一些性质活跃的分子碎片。这些分子碎片虽然可以与氧反应，但只能存在极短的时间，如果产量不够高，那就只能发生一些非常零星的反应，释放出来的一点能量当场就消散了，不会带来别的变化。而所谓“燃点”，就是随机运动已经足够剧烈，淀粉分子普遍失去稳定性，很快产生了大量的自由基。自由基与氧此起彼伏的反应产生的能量来不及消散，于是累积下来，打碎了更多淀粉分子，制造了更多的自由基，终于形成一种滚雪球般的链式反应，释放了可观的能量，发出了光和热。

淀粉如果是均匀地分散在空气中，那么加热到燃点就足以消除熵增的所有障碍了，熵增会在极短的时间内完成，光和热表现为猛烈的爆炸。但对于成块的面包来说，它还有一道更加严峻，加热到燃点也无法消除的熵增障碍。

这个障碍就是面包的表面。化学反应需要反应物的分子直接接触，所以除了那些刚好位于面包表面的淀粉分子和氧分子，其他位置的分子并没有参与反应的机会。于是，在面包表面某处，一次随机运动产生了一小股富含氧分子和自由基的烟雾，释放了更多的热量，这又反过来打碎了更多的淀粉分子，制造了更多的自由基，还掀起了更强烈的热对流，把周围的氧分子也吸引过来，这在循环中不断加强，很快就发展成了一团火焰。这团火焰会以更高的温度和更快的对流迅速“撕破”面包的表面，系统熵增的速度因此大大加快了。

同样，生命作为一种耗散结构，最初的起源也势必符合这个具有普遍意义的回答：原始地球上的某个环境中存在一些关键的物质，蕴含着显著的熵增潜力，但这些潜力却因为某种障碍无法充分释放。于是，那里的物质就在随机的化学反应中形成了某种耗散结构，奠定了生命的雏形。

在我们回溯的道路上，这是一个重要的启示。这个启示虽然抽象，却足以让白烟囱假说脱颖而出。

原始有机汤假说设想生命起源于自由的海水，然而海水是自由的溶液，熵增的潜力随时会被释放，即便在某一瞬间形成了有序结构，也只会倾向于涣散，而不是发展。同样，黑烟囱假说设想生命起源于黑烟囱的矿物表面，有机物一旦形成就扩散到了无边的海水中，结局并没有多少区别。

而白烟囱假说最引人入胜的地方就是找到了一个极富熵增潜力，又不能直接释放这种潜力的古老环境：碱性热液溶解了大量的氢气，40多亿年前的原始海洋又几乎是二氧化碳的饱和溶液，这两种溶液如果相互反应就能带来可观的熵增，但那些错综复杂的矿物管道却将两种溶液隔离开来，无法充分地反应。幸好那些管道的管壁上镶嵌了许多铁硫矿的晶体，这将产生一些独特的催化作用，制造出千奇百怪的有机物，而这些有机物仍会被困在那些管道里，继续发生有无限可能

的有机化学反应。在这样的系统中涌现出某种高度有序的耗散结构，的确是大势所趋。

·纲领·

但是，仅仅一个化学反应的耗散结构还远远称不上生命，我们还必须回答，生命作为一个充满主动性的“控制系统”是怎样起源的。

“控制系统的起源”与“耗散结构的起源”似乎是不同的两件事，但在生命起源的故事里，它们却没有明显的边界：系统发展出耗散结构之后，熵增的障碍会有所减轻，但只要熵增的潜力仍然显著，熵增的障碍仍然存在，那么耗散结构就可以继续突变，变得更加复杂、更加有序，让系统的熵增不断加快。终于在某些关键的突变之后，某些耗散结构发展出了针对自身的控制系统，能够主动维持自身的存在，生命也就诞生了。

这个过程充斥着突变与适应，我们完全可以把它视为更普遍的，热力学上的“进化”，然后惊讶地发现，生命并非进化的起点，而只是进化的一座里程碑，是进化在复杂性上的拐点。

可那耗散结构究竟是怎样的耗散结构，那进化又是怎样的进化呢？刚才的回答未免有些过于抽象和空泛了，我们需要一个具体而详尽的回答，解释生命这个了不得的控制系统究竟是怎样出现的。当然，我们不可能要求生命在诞生之初就一蹴而就地拥有了今天的全部控制功能，它一定和所有的原型一样，起先只有最基本的控制功能，然后才在进化中日渐复杂——那么，生命最基本的控制功能是什么呢？

这本书将它们归结为三项。

第一项是“物质代谢”和“能量代谢”。它们控制了许多关键的生化反应的方向，借此，来自外界的物质被组织成了生命自身的结构，其他

形式的能量转换成了生命可以利用的形式。物质代谢与能量代谢是维持耗散结构的基石，一定可以追溯到一切的开始，所以我们非常希望能在今天的物质代谢和能量代谢里找到一些生命起源的痕迹。

不过有些棘手的是，在今天，各种生命的能量代谢都非常一致，我们会在第五章里集中介绍这种惊人的机制，但在物质代谢上，各种生命就八仙过海了。比如植物利用光合作用制造自己需要的有机物，而人类和其他动物就直接吃掉其他生物，用现成的有机物组织自己。为此，我们先要在第五章的基础上掌握一些基础知识，再在第三幕里寻觅物质代谢的起源，而那也正是白烟囱假说中“最引人入胜”的地方。但要最终确立这种控制机制，你将不得不读到这本书的最后一幕。

第二项是分子生物学的“中心法则”。这个法则的名字有些不可一世，但我们早在中学时代就很熟悉这套法则了。它规定了核酸要如何储存遗传信息，遗传信息又该如何表达为具体的蛋白质。我们会在第六章里复习它，拓展一些知识，然后在漫长的第四幕里不断追问核酸与蛋白质分别是怎样出现的，又是怎样关联起来，终于形成这套精妙的法则的。

不过，中心法则的起源并非白烟囱假说的重点，这本身也实在是一个极复杂的问题，绝不是某个研究者的某个假说就能覆盖的。所以这本书将会结合半个世纪以来分子生物学的研究进展，将众多研究者的假说大胆地综合起来，在第四幕里构造出一幅宏大的起源图景，然后同样在第五幕里终结这个问题。

第三项是“边界控制”，这在前文刚有所涉及，但在生命起源问题中，它特指细胞膜的边界控制，或者说，是在追问最初的细胞膜是如何产生的，又是如何发展出选择透过性的。在第七章里，我们会发现细胞膜看上去虽然简单，暗中却有一些非常蹊跷的问题。

我们会在第四幕里与它如影随形，但要到第五幕才能集中解决这个问题。为此，白烟囱假说又将展现出不凡的魅力，它梳理出了一条

相当完整的线索，把之前遇到的各种问题全都串联起来，探索与回溯的道路将在那里会合，我们所知的一切也会因此封装完整。

你看，对“生命是什么”的讨论不只局限于这个问题本身，还将为之后的整本书构造讲述的纲领，引领我们回答这本书封面上的那个问题：“所有生命的共同祖先是怎样在40亿年前诞生的？”

既然说到了“共同祖先”，我们不免又要多费一些口舌。自从进化生物学正式建立，“人类知道的一切生命形式，任何一个物种，都在进化上源自同一个祖先”已经成为生物学所有领域的普遍共识，其中很少再有什么可争议的事情。所以不妨说，通常的生物进化问题，都是研究这个祖先如何在40多亿年的岁月里开枝散叶，进化成了今天的每一个物种，而生命起源的问题，就是研究这个祖先还有怎样的祖先——因为这个祖先已经拥有非常复杂的细胞结构了，显然是地球上第一批细胞进化了很久的产物。

所以，为了之后的整本书讲述方便，我们从此就把“已知生命的最后一个共同祖先”简称作“末祖”，在其他中文科学读物里，这个概念大多会被叫作“露卡”，音译自“Last Universal Common Ancestor”的首字母缩写“LUCA”。再由此往前，末祖的所有祖先，当然也都是已知生命的共同祖先，所以它们将被我们称为“共祖”。至于从无机环境中直接诞生出来的第一批细胞，就被我们称为“元祖”。不过稍需留意的是，并非所有的元祖都是共祖，因为第一批生命里的许多个体都没有后代存活至今。这一切就如图2—8所示。

最后的最后，我们还有一点棘手的细节要处理：根据这一章的定义，所有的病毒都不是生命。

在感染细胞之前，病毒只是一团精巧的生物大分子。作为遗传物质的核酸与一些病毒专属的酶结合起来，外面包裹着蛋白质构成的衣壳，有些复杂的病毒还会从宿主那里窃取一小块细胞膜把自己包裹起来，使自己免受外界侵害，也更容易感染宿主。但是，此时的病毒没有任何代谢活动，它们与被扔进垃圾桶的过期生鱼片没有任何区别，

如果真的发生什么变化，那一定是在腐烂变质，反正它不是耗散结构。

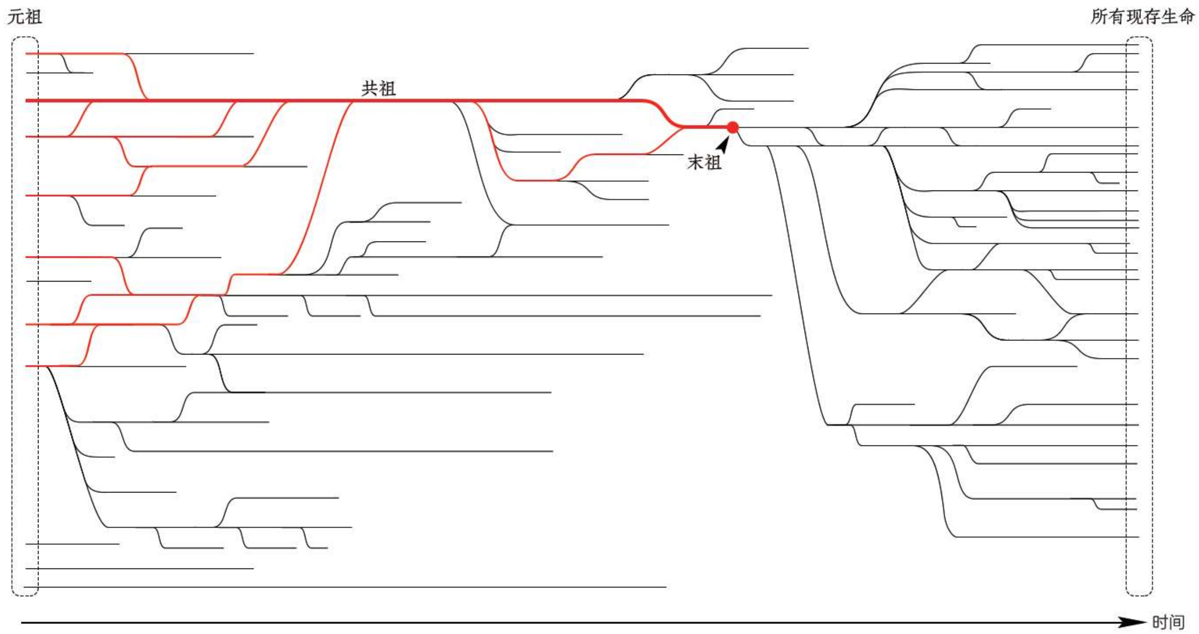


图2—8 元祖、共祖、末祖与现存所有的生命的关系——这只是一张示意图，不对应任何真实的进化关系。（作者绘）

而在感染细胞之后，病毒会把衣壳和包膜统统抛弃，让其中核酸与酶分散到细胞各处，劫持细胞的物质代谢和能量代谢通道，用来复制自己——在这个过程中，病毒已经彻底瓦解，连一个系统都称不上，更遑论“耗散结构”和“控制系统”了。

但在从第四幕开始的故事中，我们同样会看到病毒与生命起源有着密切的关系，在许多新兴的假说里，它们甚至拥有位列共祖的资格。所以我们必须要明白，生命与非生命之间，并没有一条绝对的边界，我们这一章的一切讨论，也当然不是最终的答案。

延伸阅读
补充薛定谔的补充

当年，薛定谔提出了“负熵”这个概念，立刻引来物理学家的激烈讨论，其中不乏许多批评和质疑——对此，我们不打算拿起来讨论一番，因为薛定谔亲自在《生命是什么？》后来的版本中给这一章增加了一节，坦率地承认了“负熵”并不是他能在物理意义上找到的最贴切的回答，如果要迎合物理学家而不是普通读者，他会用“自由能”这个概念代替“负熵”。

可以想见，自由能是比熵更难用寻常语言描述的概念，不过不用担心，我们仍然可以从日常案例中获得一些感性的理解。为方便起见，下文并没有严谨遵照热力学教材上的指示讲述问题，而是构造了一些在这本书的范围内可用的近似理解，对于那些想要在本书之外沿用自由能概念的读者，请额外关注正式的教材。

仍以面包和空气为例。这个低熵的组合要达到平衡有很多种办法，最简单的是一把火烧掉。那么，它就会释放出大量的热能，使燃烧产生的气体连同附近的空气压强增大，急剧膨胀——而膨胀是可以做功的，如果你愿意，可以找来一个蒸汽机，不烧煤炭，专烧干燥的面包，比如法式长棍面包，然后驱动一辆古董蒸汽汽车跑出老远。在面包和空气的燃烧反应中，表现为对外做功的那部分能量，就是“自由能”。或者更普遍地说，自由能就是系统当中可以用来对外界做功的能量——实际上，“熵”更直接的定义，正是“系统当中不能用来对外界做功的能量的总量”：

自由能=系统蕴含的总能量——不可对外做功的能量[13]

所以从措辞上看，我们已经可以把这一章正文里的“负熵”换成“自由能”了。[14]

但对于具体的生命现象来说，这个例子中的“自由能”还很不对劲，因为任何一个认识面包的人都知道，这东西的用处显然不是烧锅炉，

而是让人吞下肚，吸收其中的糖分，在细胞里缓慢地氧化，释放能量，让肌肉收缩，再拿来对外做功。当然，在面包和空气参与新陈代谢的过程中，肌肉收缩做功时的能量变化，也属于“自由能”，但这些自由能与蒸汽机用的自由能不同，它们不是依赖压强变化导致的体积变化做功，对于这样的自由能，我们会特称之为“吉布斯自由能”[15]。

或者，更普遍地说，吉布斯自由能是一种自由能，但它做功并不依赖压强和体积的关联变化：

吉布斯自由能=系统蕴含的总能量-不可对外做功的能量-用体积做功的能量[16]

那么仅就目前的生命科学所知，除了肌肉收缩这样直观的例子，小到细胞膜上一个离子泵的向内转运，大到森林里一棵大树向上生长，一切的生命活动，究其根本，都来自吉布斯自由能的变化。而这些能量的首要功用，就是维持生命活动的有序性，让生命免于混沌，所以在很大程度上，我们可以把吉布斯自由能看作更加实际的负熵。

如果这样说还嫌不够明白，那么我们不妨再审视一下自由能的定义本身，看一下上面的两个文字公式。“系统蕴含的总能量”首先值得深思——系统蕴含的总能量是哪些能量呢？热能当然是一部分，各结构之间相互作用的势能和动能也是一部分，但更重要的，是其中的相对论性质量也要算作能量——是的，就是爱因斯坦那个著名公式描述的能量。或者说得更科幻一些，系统蕴含的总能量，就是在真空中把这个系统“凭空造出来”需要多少能量。当然，这只是概念上的相等，并不代表我们真的有办法这样做——至少在可以预见的未来，人类没有这个本事。

而“不可对外做功的能量”就是熵代表的那些能量，是“无序的能量”。

那么，自由能作为二者的差，就可以感性地理解为在真空中凭空造出一个系统，再刨除其中不被需要的能量，剩下的就是“真空中的某个系统有多少有序的能量”。

然而生命并不存在于真空里，而是存在于具体的环境中，这又该怎么办呢？

那就在具体环境中凭空造一个生命好了：造生命时所需的全部能量，仍然是“系统蕴含的总能量”，但与在真空中造系统不同，这次凭空创造还需要一份额外的能量把环境里的东西移开，给这个系统腾出地方。

所以要表述“环境中的生命多么有序”，就要在刚才那个自由能的基础上，再减掉这份腾地方的能量，而这个腾地方的能量，当然就是“用体积做功的能量”。

你看，这可不就是吉布斯自由能吗！

相比负熵，吉布斯自由能这个概念拥有明显的好处。因为对于生命这样复杂而不可逆的运动，讨论熵的变化一定会涉及非常复杂的数学模型，这在20世纪40年代很有挑战性，而吉布斯自由能的计算要简单许多，在热力学和化学中都有广泛的应用，这让对生命现象的整个讨论可以和更广泛的自然科学融为一体。

但薛定谔终究放弃了自由能的说法，这是因为自由能在概念上非常微妙。它的名字里虽然带着“能量”二字，却不是光能、电能、动能、势能、热能之类的任何一种具体的能量，不能像说“吸收光能”一样说“汲取自由能”，我们通常也不直接使用自由能本身，而是当系统从一种状态转化为另一种状态时，把自由能的变化量当作一个属性，来描述这个过程。比如，ATP[17]是细胞内生化反应的直接供能物质，但我们不能说“ATP有一个富含吉布斯自由能的高能磷酸键”，而必须说“ATP在水解成ADP（腺苷二磷酸）和磷酸时伴随着大量的吉布斯自由能变

化”。具体来说，在标准条件下[18]，每摩尔ATP水解成ADP和磷酸，自由能变化量是–31.8kJ，小于0，我们由此确定这个反应会自发推进。

你看，要用自由能这样的概念给生命下定义，那将是佶屈聱牙的事情。所以，薛定谔毫不犹豫地制造一个更有利于大众传播的“负熵”的概念——实际上，即便在他的补充里，自由能也只是冒出了一个名字而已，并没有任何具体介绍。

---

[1] 薛定谔并没有亲自写出一句话来总结生命的定义，但是在第六章的第四节，他写出这样两个提纲挈领的句子：“一个有机体避免了很快地衰退为惰性的平衡态，而显得有活力”和“要摆脱死亡，要活着，唯一的办法就是从环境里不断地汲取负熵”。

[2] 如果你关心时间如果足够长，接下来还能发生什么，而又不打算引入包括空气在内的其他任何因素，那就取决于桌子的材料了。如果桌子是有机物，那么它们会在数十万年，甚至数百万年的岁月里自发分解，变成一些更稳定的小分子有机物，挥发掉；如果是金属的，那么金属晶体将在数亿年的热运动中重新排列，使得桌子像熔化的蜡坍塌成一整块。而形成玻璃珠的无定形二氧化硅也会发生无规则的热运动，并且在几十亿年，甚至更漫长的时间里重新结晶成石英。如果我们愿意等更久，愿意等到10后面几十几百个0那么久远的年份之后，我们会发现所有的原子都因为各种衰变现象瓦解成了电子、中微子、光子等基本粒子，到那个时候，桌子和玻璃珠就变成了一团绝对的混沌。

[3] 如果追究得特别严格，实际上，“均匀的一杯”首先是指动能均匀的一杯，而不是分布均匀的一杯——蔗糖分子要比水分子笨重得多，即便搅拌过，经过足够长的时间，它们也会逐渐下沉，虽然不会重新结晶成糖块，但也足以使杯底更甜一些。不过，这并不构成“平衡的反例”，因为搅拌的时候，我们给蔗糖溶液输入了大量的能量，使蔗糖分子和水分子以相同的速度在杯中盘旋，但蔗糖分子更重，这就意味着蔗糖分子的动能比水分子的动能更大，那么在静置的过程中，蔗糖分子与水分子不断碰撞，就会不断把动能转移给水分子，直到所有分子的动能都趋于均匀平衡，而这必然意味着蔗糖分子要比水分子运动得更慢，更难对抗重力，更容易出现在杯子的下层。

[4] 当然，确实有一些不怎么向上生长攀缘的寄生或者菌生植物，比如兰科的天麻（*Gastrodia*）和地下兰（*Rhizanthella gardneri*），但我们没有必要在这里特地展开讨论，笔者只是为了严谨起见做一些补充。

[5] 《生命是什么？》第六章第三节第一段。

[6] 给疑惑这里的连词为什么是“而且”的读者：如果A或B中的任何一个成立都能使C成立，而现在发现C不成立，就意味着A和B都不成立；所以，把A替换成“系统是孤立的”，把B替换成“系统所处环境的熵达到了最大”，再把C替换成“系统的熵永不减少”，就可以了。

[7] 在这里，我们很有必要专门讨论一下光合作用。乍看起来，植物在光合作用中吸收的是水和二氧化碳这个原本就很高熵的组合，之后在呼吸作用中释放出的，同样是这个高熵的组合，如果一棵植物没有明显的质量变化，那么它吸收的水和二氧化碳就处于动态的平衡中——这么说来，植物岂不是没有改变环境的熵吗？答案并非如此，不要忘了光才是光合作用的关键。光子是电磁辐射的能量子，这些能量子被叶绿体内的色素捕获，在光合作用中走上一遭，就将存入有机物中变成能量很高的化学键，当这些能量很高的化学键在各项生理活动中断裂，其中的能量就重新释放出来，驱动植物的各项生理活动之后，转化成了分子的热运动。但植物绝不会因此越来越热，因为那些热量会全部散失出去，大部分是通过蒸腾作用，还有一部分是通过远红外线的光子辐射出去——水蒸气的熵很高，这没什么可说的；远红外线光子的能量要比可见光光子的能量低得多，所以携带相同总能量的远红外线光子要比可见光光子多得多，也就是无序得多，熵高得多。

[8] 发现者西奥多·冯·卡门（Theodor von Kármán，1881—1963）是匈牙利裔美国工程师和物理学家，在20世纪流体力学、空气动力学的理论与应用，尤其是航空航天工程中有着举足轻重的地位。他是钱学森的博士生导师。

[9] 严格地说，一般的火焰是气态和等离子态的混合物，也就是说，火焰中的某些分子或原子因为温度过高，失去了外层的电子，变成了离子。所以，火焰是可以导电的。

[10] Priestley, J.(2012). *Experiments and Observations on Different Kinds of Air*（3 vols）. London: W. Bowyer and J. Nich ols, 1774–77.（用汉语说明版本情况）There are several diferent editions of these volumes, each important.

[11] Arranz-Otaegui, A.; Carretero, L. G.; Ramsey, M. N.; et al.(2018). Archaeobotanical evidence reveals the origins of bread 14,400 years ago in northeastern Jordan. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(31): 7925-7930; Kühlbrandt, W.; Davies, K. M.(2015). Rotary ATPases: A new twist to an ancient machine. *Trends in biochemical scienc es*, 41(1):106-116.

[12] 关于熵最大化的参考文献：Ziegler, H. Chemical reactions and the principle of maximal rate of entropy production. Z.an gew. Math. Phys. 34, 832–844 (1983). https://doi.org/10.1007/BF00949059；L.M. Martyushev, V.D. Seleznev,Maximum entropy production principle in physics, chemistry and biology,Physics Reports,Vol ume 426, Issue 1,2006,https://doi.org/10.1016/j.physrep.2005.12.001；Kleidon Axel, Malhi Yadvinder and Cox Peter M. 2010Maximum entropy production in environmental and ecological system sPhil. Trans. R. Soc. B3651297–1302 http://doi.org/10.1098/rstb.2010.0018。

[13] 物理公式$F = U - TS$，其中，F是自由能，U是系统内部的总能量，即内能，T是温度，S是熵。

[14] 但是要注意，“熵”是“在一定温度下”不能用来做功的能量的“总量”，而不是不能做功的能量本身，所以它们的单位并不相同：能量的国际标准单位是焦耳（J），而熵的国际标准单位是（J/K），也就是热量变化除以温度（$S=\Delta Q/T$）——1923年，中国物理学奠基人胡刚复翻

译“entropy”这个单词时，想到这个物理量是一个算式的“商”，而被除数又是与热有关的温度，就创造了“熵”。

[15] 定量地说，在这两个面包的例子中，那些用来做功的能量都是自由能或吉布斯自由能的一部分。因为无论蒸汽机还是肌肉，都没有100%的能量转化率，必然有一部分本来可以做功的能量还没来得及做功就被浪费掉了——蒸汽机和肌肉散发出来的热，绝大多数就来自这些浪费掉的能量。

[16] 物理公式$G=U-TS+pV$，其中，G是吉布斯自由能，U是系统内部的总能量，即内能，T是温度，S是熵，p是压强，V是体积。这里需要注意的是，“用体积做功的能量”在文字公式中的符号是“－”，但这部分能量用“$-pV$”计算，负负得正，所以在物理公式中的符号是“+”。

[17] 对于不记得ATP是什么的读者，第五章将会有具

[18] 指在温度为25 °C，pH为7，且溶液中含有体解释。1mmol/L的镁离子的条件下。

第五章
难平的怪账

细胞怎样制造了那么多的ATP？

在这一章里，我们要解开“食物和空气中的能量如何被人体利用”这个千古谜题，为此，你需要沉下心来，了解生物化学当中两个至关重要的概念，“三羧酸循环”和“电子传递链”。

这将使你了解到ATP，这种生命体内至关重要的物质来自何处，还将帮你初窥生物化学的门径，从此再去涉猎各种生物化学反应都事半功倍。在这本书里，它们还是最关键的基础知识：三羧酸循环在众多生命起源假说里解释了各种有机物，特别是氨基酸的起源，而电子传递链正是白烟囱假说的一大现实来源，我们最终会看到这种精妙的能量转换机制是如何像桥梁一样联结了今天的生物化学和40亿年前的地质化学。

在上一章中，我们为了讨论“生命汲取负熵”这件事，举了好几个面包与空气的例子，但我们并没有追究面包和空气究竟要怎样为我们的身体提供能量，只是用轻描淡写的梗概搪塞了一下——摄入人体后，面包和空气在细胞内发生氧化还原反应，释放能量。

然而这个过程真要追究起来，实在比任何人想象的更加奇妙。在整个20世纪，为了弄明白糖和氧在细胞内究竟发生了什么，究竟如何给细胞提供能量，我们铸造了一个又一个的诺贝尔奖章，却也发现了一桩又一桩悬案，而最后答案揭晓时，全世界的生物学家无不拍案叫绝，大叹这是20世纪最反直觉的伟大发现。

而这个最伟大的发现，正是我们在回溯的道路上找到的第一条具体线索。

·氧气与燃烧·

那么，为了给我们的大脑提供充沛的能量，现在就请读者们深深地吸一口气吧，这将在你肺部的血液里溶入25毫升的氧气，而经过一整天的持续呼吸，一个成年人会从空气中摄取500升的氧气，足够灌满250个最大号的可乐瓶了——当然，氧气一旦溶解在血液里就不再占有如此巨大的体积，就像那么多的二氧化碳都溶解在可乐里也不会让可乐的体积有什么明显的变化。至于这些氧气的用途，聪明些的孩子也能不假思索地答出来：

用来“燃烧”我们从食物中获取的有机物，比如吃面包获取的葡萄糖。这将给我们的生命活动提供能量，就像燃烧汽油会给发动机提供能量一样。

这种给孩子的措辞，即将呼吸作用看作缓慢的燃烧，是现代化学之父拉瓦锡的首创。他在1778年左右提出燃烧就是可燃物与助燃物剧烈反应的发光发热现象，并在1779年确定了空气中的助燃物就是氧气。随后，他又与拉普拉斯[1]合作研究，确定了呼吸作用是有机物与氧气反应，生成水和二氧化碳，并释放热量的反应——这一创举标志着近代化学的开端。

在拉瓦锡的想象里，呼吸作用就是血液在肺部与空气接触，真的缓慢地燃烧起来，然后再把燃烧产生的“热”送到全身，推动各项生理活动。

拉瓦锡能有这种奇幻的想法并非偶然。在18世纪，工业革命正蓬勃兴起，在锅炉里燃烧木柴和煤炭，爆发出巨大能量的蒸汽机给拉瓦锡留下了深刻的印象，燃烧与做功的关系被拉瓦锡直接挪用到生命上

[2]。而且在那个时代，化学的基础理论还没有成型——要不然拉瓦锡怎么能成为“现代化学之父”呢？——当时的人们连物质和能量都分不清。

1789年，拉瓦锡出版了《化学基本教程》，在第192页给出了人类第一张元素表，“光”和“热”赫然与“氧”和“氢”并列在同一组里。因为他想象的“热”传遍全身真的就是一种被称为“热”的物质流遍全身，这当然是大错特错——不但热不是元素，有机物中的能量也不能以燃烧那样剧烈的氧化还原反应释放出来，否则生命将被瞬间烧死，细胞必须以最细水长流的方式，将有机物里的氢一点一点地氧化掉，把能量一点一点地释放出来。[3]

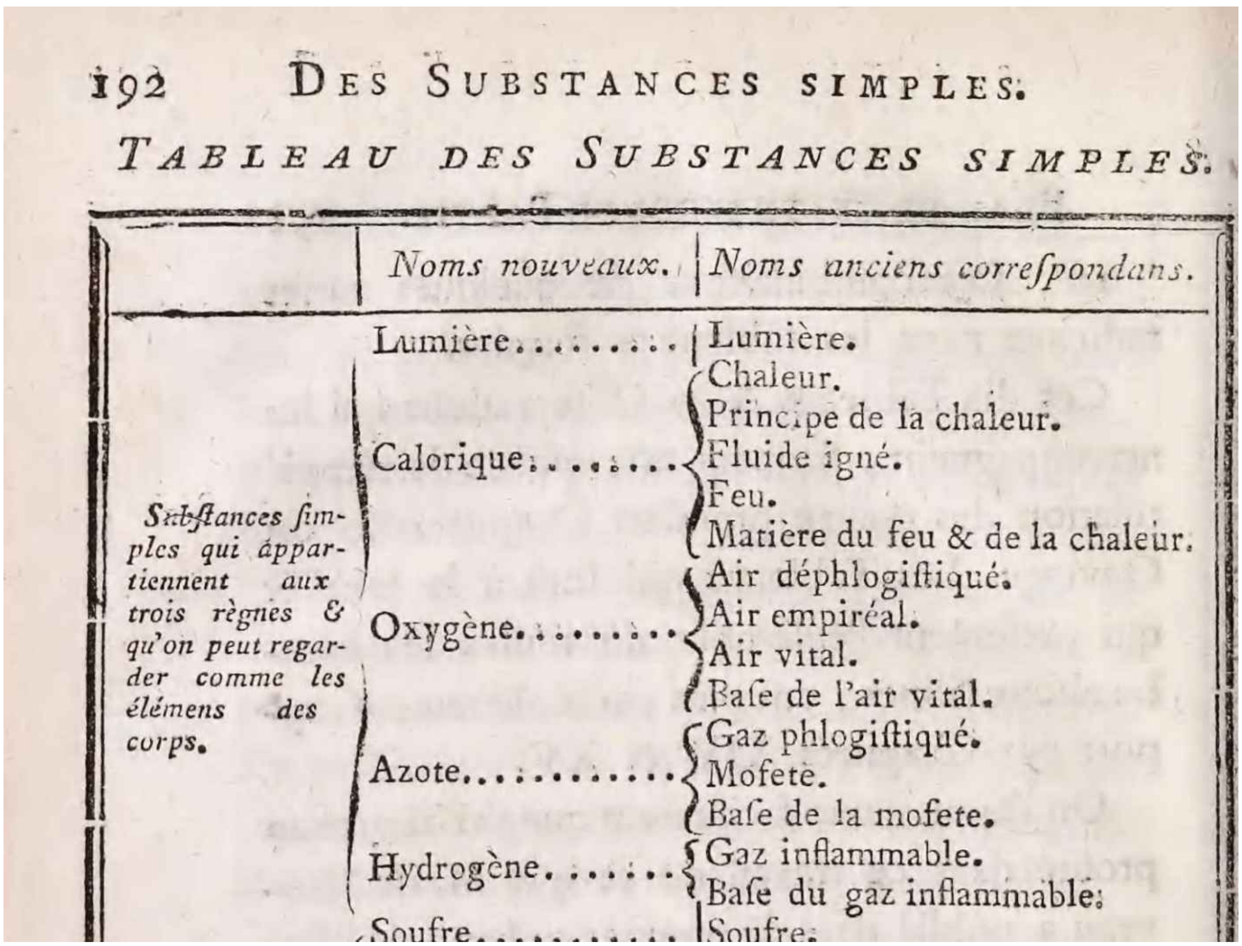

192 DES SUBSTANCES SIMPLES.

TABLEAU DES SUBSTANCES SIMPLES.

	Noms nouveaux.	Noms anciens correſpondans.
Subſtances ſimples qui appartiennent aux trois règnes & qu'on peut regarder comme les élémens des corps.	Lumière	Lumière.
	Calorique	Chaleur. Principe de la chaleur. Fluide igné. Feu. Matière du feu & de la chaleur.
	Oxygène	Air déphlogiſtiqué. Air empiréal. Air vital. Baſe de l'air vital.
	Azote	Gaz phlogiſtiqué. Mofete. Baſe de la mofete.
	Hydrogène	Gaz inflammable. Baſe du gaz inflammable.
	Soufre	Soufre.

图2—9 拉瓦锡元素表的第一组元素。左边标明的是“存在于自然界一切领域之中，组成了组成身体的元素”，中间从上到下依次列出了光、热、氧、氮、氢。注意其中的第二项“热”（Calorique），这就是食物中的热量被称为“卡路里”的由来。右边标注的

是历史上的各种称呼。另外，下面依稀露出半行的是第二组“可氧化为酸的非金属元素”中的第一个——硫，它在我们的故事里也有重要的地位。

正确的版本我们要在中学才开始掌握：在肺泡壁上，氧气与红细胞里的血红蛋白结合，然后随着血液循环抵达全身，在组织中释放出来，与各种有机物，尤其是食物中的糖，一同进入每一个活着的细胞。在那里，它们会循序渐进地、一步一步地发生氧化还原反应，把那些足以烧死细胞的巨额能量拆成几十上百份，分装成一种被称为“腺苷三磷酸”的物质，也就是高中生物课上常说的“ATP”，再一点一点运走，扩散到整个细胞里。

在那之后，这些ATP就会分赴各项生化反应的前线，把其中的能量释放出来，支持我们的各种生理活动了——我们那些千变万化的生命活动，小到胃黏膜上皮把一个钠离子送出细胞，大到去健身房举起一副杠铃，又或者读这本书时大脑里发生的神经活动，我们消耗的各种“能量”，统统由ATP的水解反应释放出来。

对于那些关心ATP究竟怎样给生化反应提供能量的读者，这一章结束后的“延伸阅读”部分会有通俗的介绍。但眼下，我们更该关心ATP的来源。

如果说把空气吸入肺脏再吐出来是人体的呼吸，那么这个分步氧化的过程就叫作“细胞呼吸”。细胞呼吸给几乎所有的生命提供了能量，所以要探索生命的起源就必须弄懂它。而要弄懂细胞呼吸，显然就要弄懂有机物和氧气是怎样一步一步地发生氧化还原反应，再把能量分装在ATP里面。

高中生物课本已经讲述了一个梗概：以葡萄糖为例，在细胞内，它并不是直接与氧气反应，而是先要在细胞质内发酵，变成一种被称为“丙酮酸”的物质，并释放一些能量出来。

这种发酵是葡萄糖释放能量的第一步，并不需要氧气。在一般温度下，如果没有恰当的氧化剂，任何有机物都不可能彻底分解成水和二氧化碳。如果一直没有氧气，某些细胞还会把发酵出来的丙酮酸继

续转化成别的物质。比如我们持续剧烈运动时感到肌肉酸痛，就与丙酮酸转化成的乳酸有关；我们用酵母菌发面酿酒，也是因为酵母菌能把丙酮酸转化成酒精。

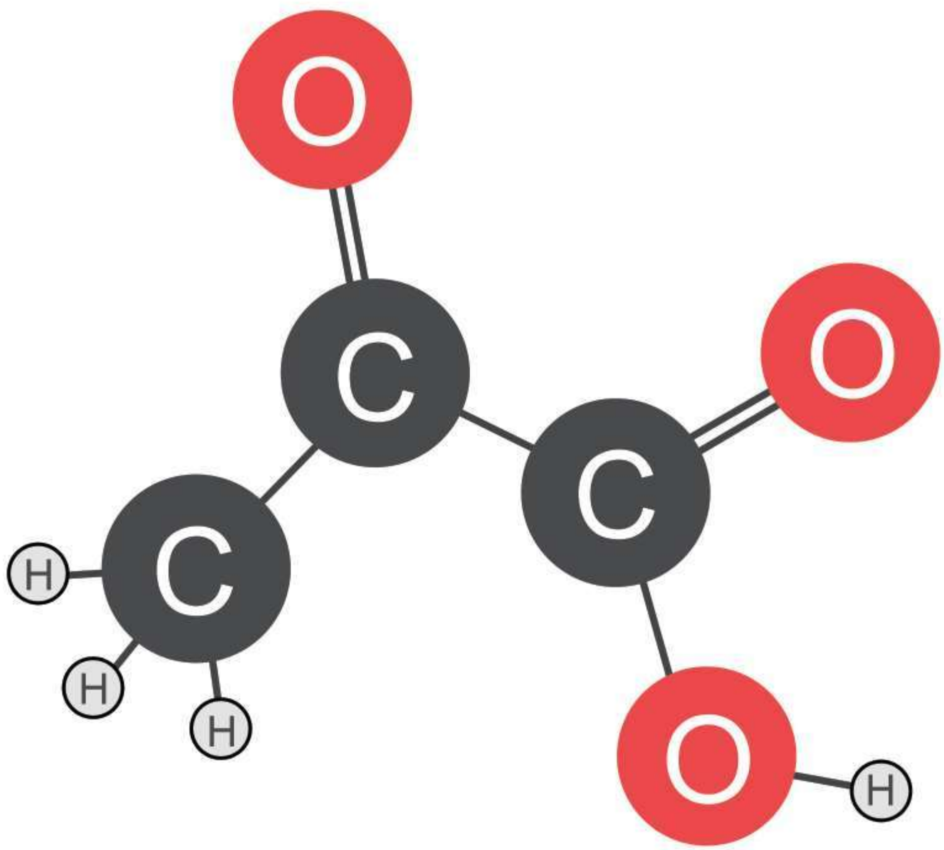


图2—10 丙酮酸的分子结构。这是一种只含有3个碳原子的很简单的有机物。（作者绘）

然而这一步释放的能量非常少，1分子葡萄糖发酵成2分子丙酮酸，只能产生2分子ATP，绝大多数能量还都留在发酵产物中——想想看酒精点燃时的熊熊火焰吧，那都是酵母菌没能充分利用的能量。

酒精能在燃烧中释放出大量的能量，是因为有氧气来氧化它。同样，人体要把丙酮酸里的能量释放出来，也必须有氧参与，而这将会发生在一种最精致的细胞器里面。

这种“最精致的细胞器”就是我们在高中生物课上认真学习过的“线粒体”。在胶囊状的线粒体内部，2分子丙酮酸会被氧气充分氧化，彻底转换成水和二氧化碳，由此释放出许多的能量，分装在36分子ATP里面，整个细胞呼吸也就大功告成了。

线粒体的工作效率高得惊人，数量也多得惊人——按体积计算，你的骨骼肌有10%的体积都是线粒体，肝脏有20%的体积是线粒体，而心肌可能有多达40%的体积都是线粒体。成年人每秒钟可以合成9×1020个ATP分子，一天就能循环制造65千克的ATP，所以，人体组织的平均产能效率竟然达到了2W/kg。而太阳核心氢聚变的产能效率也不过0.00184W/kg，所以如果能凑齐太阳核心那么重的人体组织，并且维持它的活性，那就相当于1 000多颗太阳同时辐照，耀眼的光辉足以匹敌一颗蓝巨星了[4]。

乍看起来，这是那样地理所当然，那样地水到渠成，但如果继续追究线粒体内部发生了什么，我们就会困惑地发现事情根本不是这样简单：丙酮酸是如何被一步步地氧化干净，变成水和二氧化碳，这整个过程到20世纪50年代都已经被人类弄明白了，但这个明明白白的过程竟然无法解释那么多的ATP是怎么合成出来的！

·三羧酸循环·

为了解开这个困惑，我们需要在高中生物课的基础上再前进一小步，先来看一眼线粒体是个怎样的细胞器。

如图2—11，线粒体是一种双层膜的细胞器。其中，外膜把整个结构封装成椭球形或者胶囊形，而内膜比外膜面积还要大，所以折叠出了很多小褶子。整个线粒体内部的水环境被称为“基质”，其中分散着许多DNA与核糖体，像极了细菌的细胞质——实际上，我们现在普遍认为线粒体就是一种古老的好氧细菌，它们在18.5亿年前钻进我们的祖先细胞内，再也不走了，我们因此获得了有氧呼吸的能力[5]。

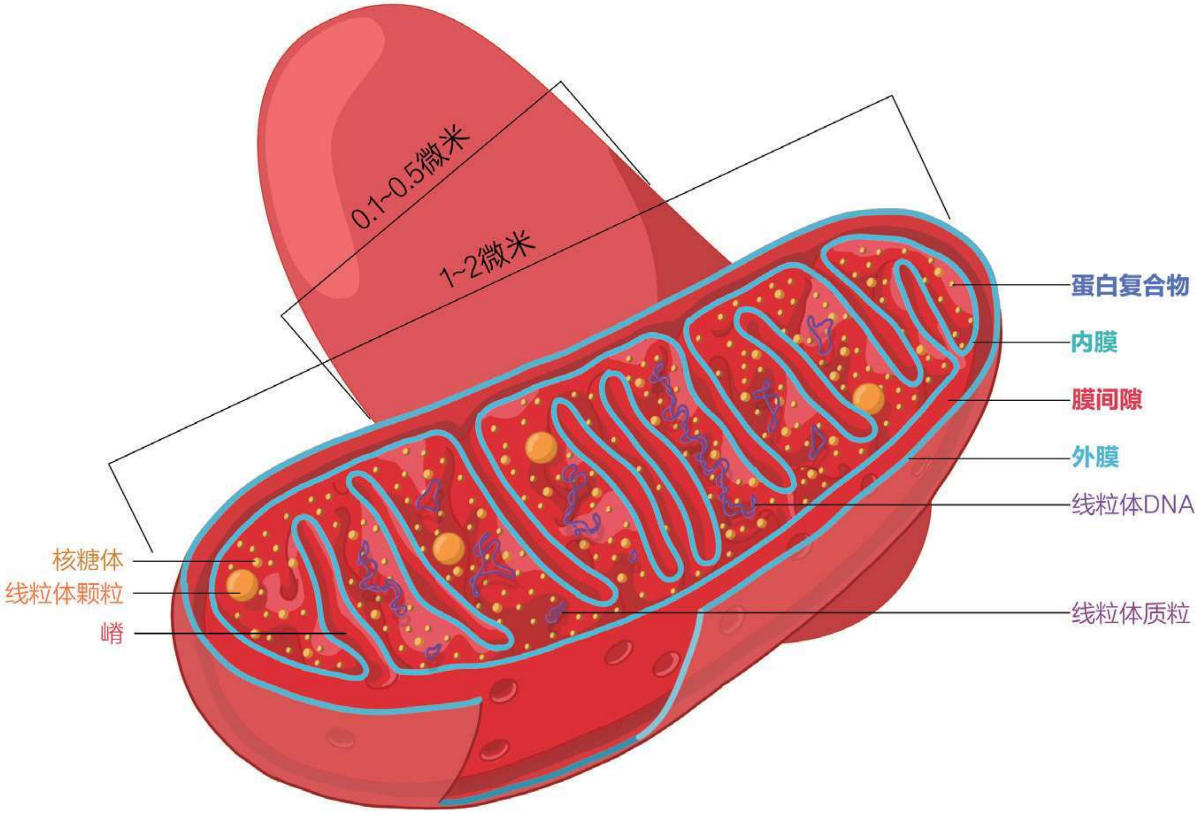


图2—11 线粒体的结构。线粒体由一个椭球形的外膜和一个充满褶皱的内膜围成，里面有很多复杂的东西，不过你只需注意粗体字标注的结构：线粒体的内膜上镶嵌了很多蛋白复合物，内膜和外膜之间被称为膜间隙[6]。除此之外，这本书的各处图示里都会把它画成一个红色软糖豆的模样。（作者绘）

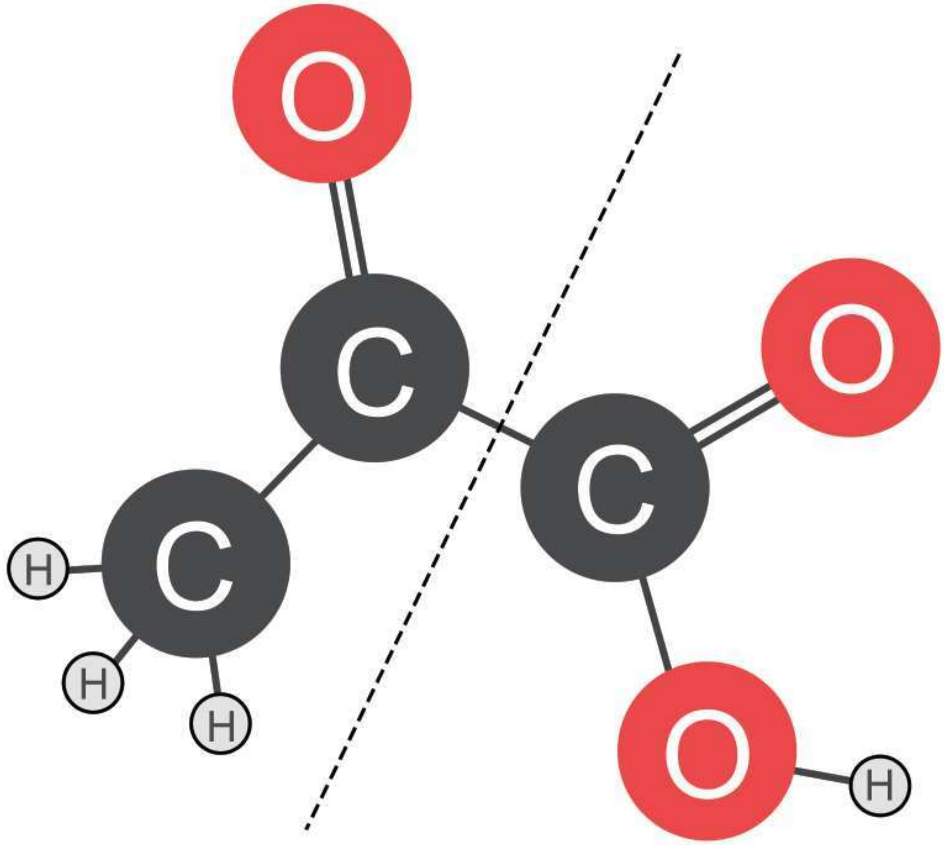


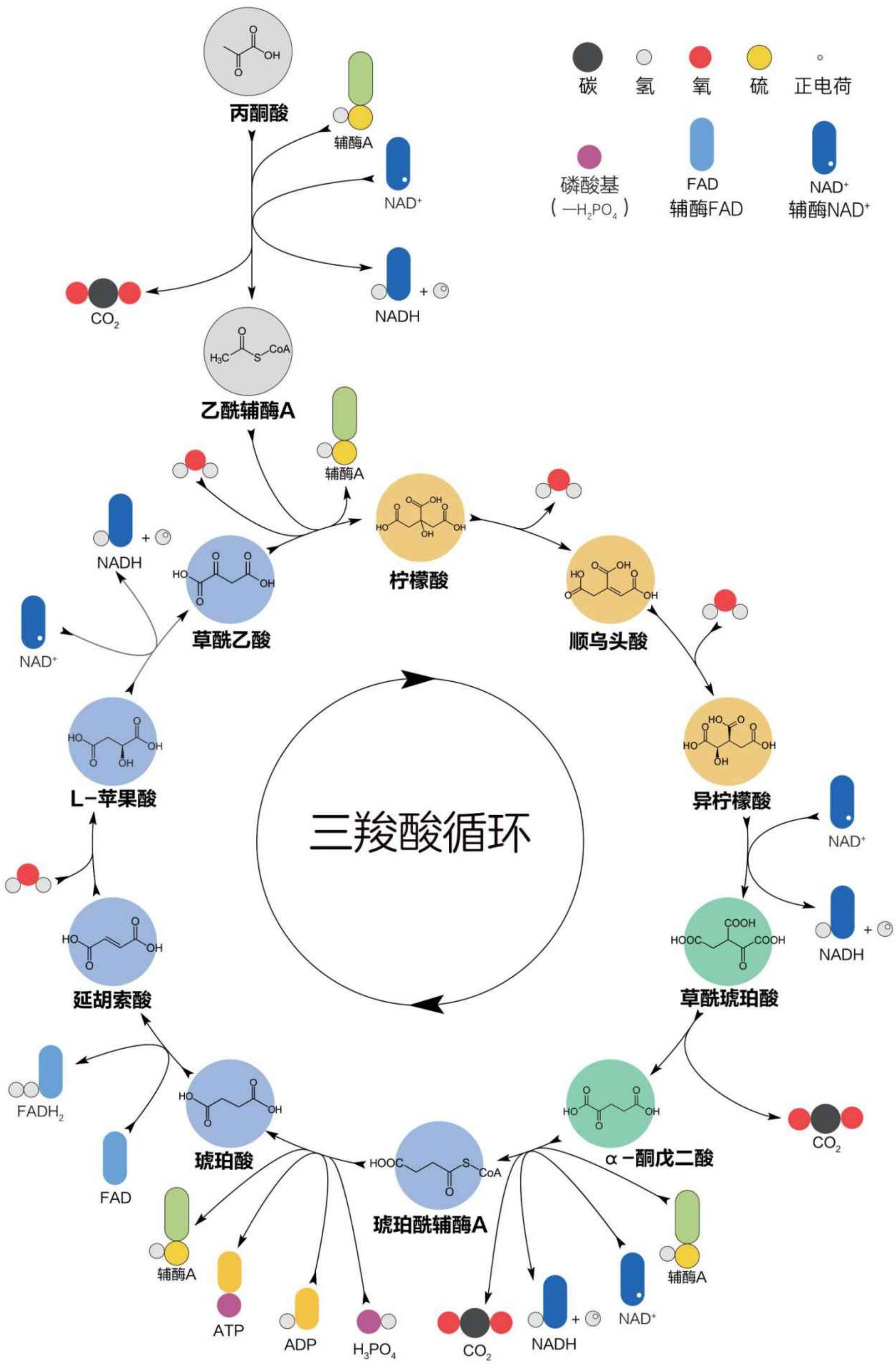
图2—12 丙酮酸。虚线右边的部分是羧基，左边的部分是乙酰基，我们会在第三幕仔细观察乙酰基。（作者绘）

丙酮酸解体的过程就发生在线粒体的基质内。在那里，它首先会被切掉羧基。所谓“羧基”，就是——COOH，在原子比例上可以看作1个二氧化碳加上1个氢原子。实际上，那个被切掉的羧基也会立刻转化成二氧化碳，剩余一个氢原子就与氧分子结合成水。

丙酮酸被切掉羧基之后，剩下的部分就是乙酰基[7]，乙酰基会继续发生一系列非常复杂的化学反应，彻底转化2分子二氧化碳，由此产生的氢原子，都会被拿去与氧气化合成水。

这一系列非常复杂的化学反应，被总称为“三羧酸循环”。从20世纪的30年代到50年代，共有3名生物学家因为揭示了它的机制而荣获诺贝尔奖。之后的研究还进一步确认了三羧酸循环就是细胞内一切物质能量代谢的枢纽，整套生物化学的中心。但我们在这本书里都不准备追究三羧酸循环的任何细节，读者只需沿着图2—13的箭头大致扫看一圈，就可以继续阅读下一段了。

我们注意到，这个三羧酸循环中有一些非常蹊跷的事情：本来，我们期待这个循环能制造出大量ATP，但这个反应只是在左下方生成了1分子ATP[8]，那么，2分子丙酮酸就该分装出2分子ATP。但是，上文明明说好了2分子丙酮酸能够分装出36分子ATP，剩下的34分子ATP哪儿去了?



碳
氢
氧
硫
正电荷
磷酸基
（—H_2PO_4）
FAD
辅酶FAD
NAD^+
辅酶NAD^+
丙酮酸
辅酶A
NAD^+
CO_2
NADH
乙酰辅酶A
辅酶A
柠檬酸
NADH
草酰乙酸
NAD^+
顺乌头酸
异柠檬酸
三羧酸循环
L－苹果酸
NAD^+
NADH
草酰琥珀酸
延胡索酸
$FADH_2$
FAD
琥珀酸
CO_2
α－酮戊二酸
琥珀酰辅酶A
辅酶A
辅酶A
ATP
ADP
H_3PO_4
CO_2
NADH
NAD^+

图2—13 三羧酸循环图解。本图解省略了催化反应的酶。另外，线粒体基质是弱碱性的，图示中的各种酸实际上都会电离成酸根，但为了表现方便，这里也省略了。弗里茨·李普曼因发现“辅酶A”在代谢中的作用而与克雷布斯共享1953年诺贝尔奖。这种被称为“辅酶A”的物质的最重要的功能就是把乙酰基导入三羧酸循环——在这一章里，我们不必在意它，但到了第三幕，我们会花很多时间与它相处。（作者绘）

这就让我们注意到了另一处蹊跷：整个三羧酸循环仍然不需要氧分子，没能释放出期望中的那些能量也就毫不奇怪了。是的，三羧酸循环产生的水和二氧化碳全都是有机物被催化分解的产物，而不是有机物被氧分子氧化的产物。其中，丙酮酸带进线粒体的碳已经全部转化成二氧化碳，终将随着呼吸排出体外，但同时带进线粒体的氢原子全都被被称为辅酶NADH和辅酶FAD的神秘物质带走，不知所踪了。

当然，我们并不是完全不知道氢去了哪里，我们也已经说了好几遍氢原子被拿去与氧结合成水。那么，是不是只要找到了那个氢与氧结合的地方，就能找到那些失踪的ATP了呢？



图2—14 阿尔伯特·圣捷尔吉因对三羧酸循环中的延胡索酸的研究获得1937年诺贝尔生理学或医学奖。（J. W. McGuire摄）

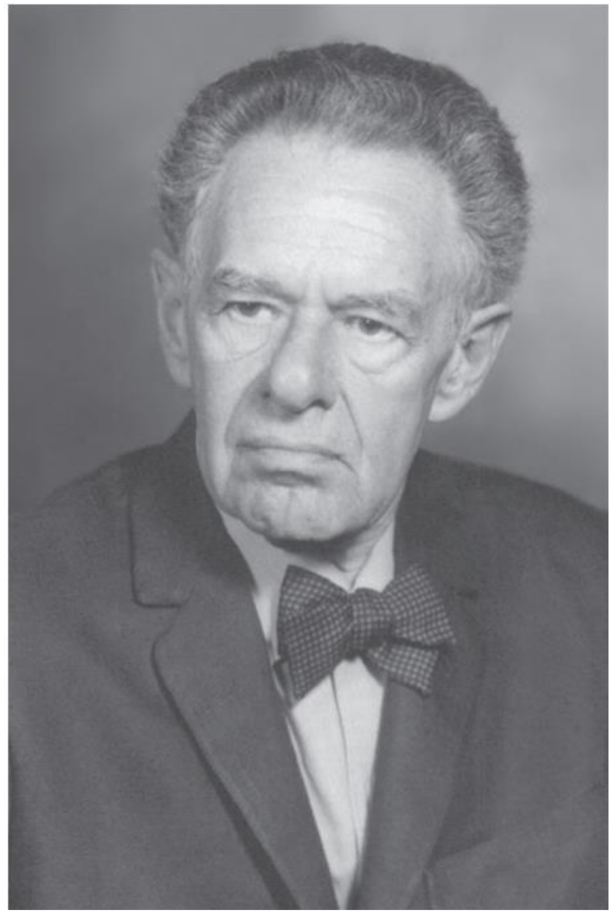



图2—15 汉斯·克雷布斯（左）和弗里茨·李普曼（右）。（SmithsonianInstitution摄）

·电子传递链·

但那个氢与氧结合的地方，我们早就找到了。

早在19世纪，生物学家们就已经认识了红细胞里的血红蛋白，发现是含铁的血红素携带了氧分子，于是推测在身体的其他细胞内还有另外一种“细胞色素”，这种细胞色素用类似的机制结合氧分子，实现细胞呼吸。而在1918年到1923年，德国骑兵兼生物学家，奥托·瓦尔堡（Otto Heinrich Warburg，1883—1970）真的在细胞内发现了一种“含铁的呼吸酶”，发现它能提高细胞有氧呼吸的效率，并且确信它也含有血红素，因为这一突破，他获得了1931年的诺贝尔奖。

现在我们知道，瓦尔堡发现的含铁氧化酶就镶嵌在线粒体的内膜上。那些在三羧酸循环中被辅酶带走的氢，真的就是在这种酶的催化之下，与氧分子结合成了水，而且这种结合也的确是因为这种酶中含有血红素[9]。

但这件事还是没有听上去的那么直接——正如这一章刚开始就担忧的，氢与氧的直接结合会释放出大量的能量，足够把细胞烧死，所以这种含铁氧化酶要完成使命，还必须有另外三种酶配合工作，先把氢中的能量卸载得差不多，再以最温和的方式制造水分子。



图2—16 奥托·瓦尔堡因发现呼吸酶的性质和作用方式，获得1931年诺贝尔生理学或医学奖。

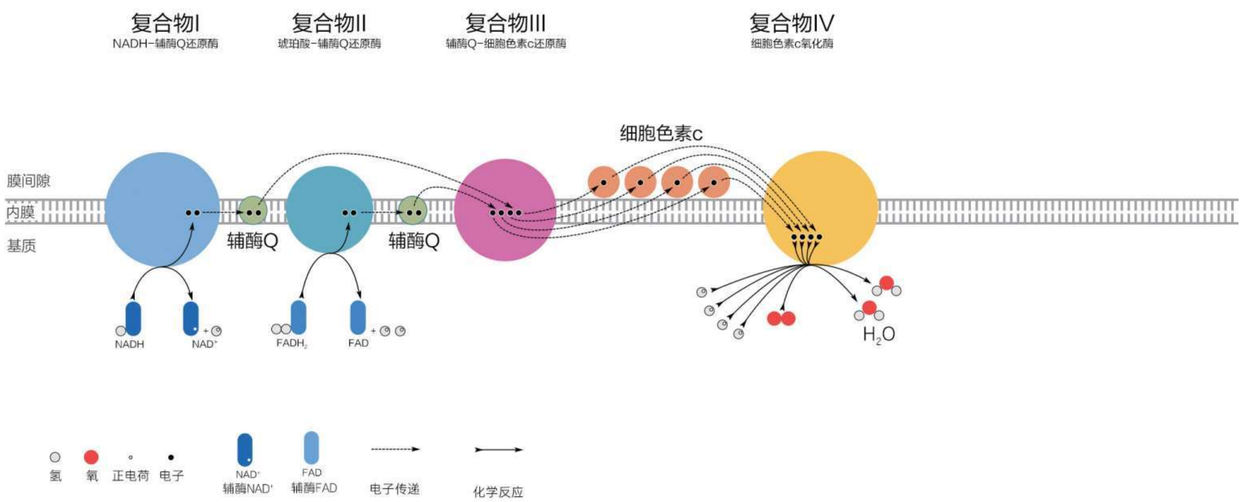


图2—17 电子传递链（注意黑色的小圆点的流向——这张图还没有画完）。（作者绘）

说得具体一点儿也并不难以理解。另外三种酶会把氢原子拆成氢离子和电子，前者是非常温和的东西，水环境里有无穷多的这玩意儿，根本不用理会，随意扔掉即可；而那个电子则是“还原性”的本体，能量大得很，这三种酶会接力传递它，使它的能量逐渐降低，最后再传递给那个含铁的氧化酶。这恰似两只手来回抛接一颗刚出锅的糖炒栗子，待到它冷却了，才送进嘴里——只是那些酶的动作要快得多，平均每分钟能传递上万个电子。

在那个含铁氧化酶上，这些“冷却”的电子会把氧分子还原成氢氧根离子。而氢氧根离子也是水环境里很温和的东西，它再随便结合一个同样温和的氢离子，就成了水分子，从此汇入细胞内的水环境去，事儿就成了。

这一整套通过传递电子，最终把氢和氧化合成水的大型酶系统，就叫作“电子传递链”。如图2—17所示，瓦尔堡发现的含铁氧化酶就是其中最后一环——“复合物IV”，而那三种配合工作的酶，就分别被称为复合物I、复合物II[10]和复合物III。第二章里我们说过，细胞内负责呼吸的关键的酶有许多都是铁硫蛋白，那说的就是电子传递链上的这四种复合物。

在人体内，每个活跃的细胞内都有成百上千个线粒体，每个线粒体的内膜上又都有数万套电子传递链，如果将一个成年人体内的线粒体内膜全部铺展开，面积将超过4万平方米，或者四五个足球场。

但我们关心的问题非但没有解决，反而变得更加复杂了：到此为止，有机物已经彻底氧化成了二氧化碳和水，可这个“电子传递链”仍然不产生任何ATP！

不仅如此，电子传递链传递电子的速度并不稳定，毕竟细胞内糖和氧的供给并不稳定。有时候进入线粒体的丙酮酸和氧分子多一些，电子传递链传递的电子就多一些，反过来，传递的电子就少一些。然而只要不是长时间的饥饿或窒息，线粒体生产ATP的速度就是稳定的，就好像是两件不相干的事情。

进一步，1分子葡萄糖经过充分氧化究竟能够产生多少分子的ATP，也竟然是个概数——28个以上，38个以下。对于哪怕只学过初中化学的读者来说，这也是万分诡异的事情，因为化学反应不可能违背物质守恒定律，有确定量的反应物，就应该有确定量的生成物，而如今，在线粒体上竟然出现了例外。

面对越来越多的谜团，在20世纪中叶，整个生物化学界都相信电子传递链中还有尚不明确的中间物质，相信那些电子逐渐释放出来的能量被中间物质储存起来，再经过某种“ATP合酶”的催化，最终存入新合成的ATP。这被称为“底物水平磷酸化”，在糖酵解和三羧酸循环中，我们已经明确的那4分子ATP都是这样生成的，当时的人类也就只知道这一种能量代谢机制。

所以整个生物化学界都觉得胜利的曙光近在咫尺，数不清的团队争先恐后展开了科研竞赛，试图率先找到那个中间物质，完成细胞呼吸的最后一块拼图。但奇怪的是，经过了长达20多年的苦苦搜寻，没有任何人能找到这种物质，我们再熟悉不过的呼吸作用，竟然就这样陷入了认知的僵局。

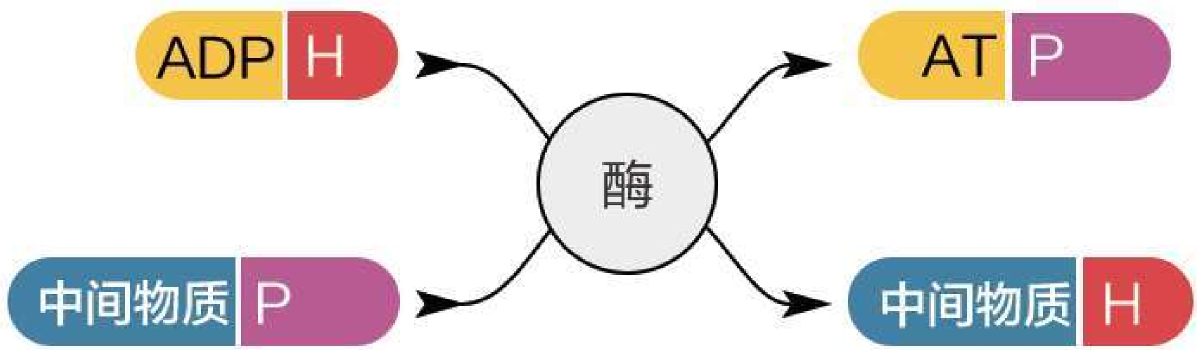


图2—18 人们相信ATP合酶会催化某种未知物质用末端的磷酸交换ADP末端的羟基，合成ATP。（作者绘）

·氧化磷酸化·

终于，1961年，我们成功分离出了那个传说中的ATP合酶[11]，那个催化合成剩余34个ATP的关键的酶。它也镶嵌在线粒体内膜上，是又一种大型蛋白复合物，电子传递链每制造1个水分子，它就同时制造4到6个ATP——看起来，我们的谜题终于要解开了。

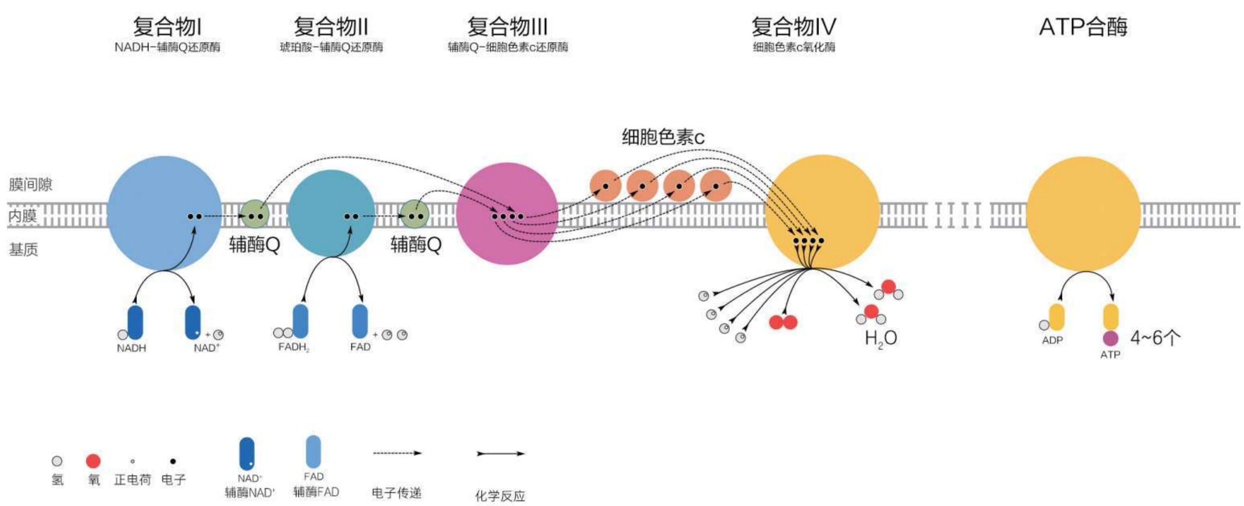


图2—19 ATP合酶与电子传递链的位置关系（这张图仍未画完）。（作者绘）

但困惑丝毫没有减少，反而又添了一个！

ATP合酶的催化反应根本不涉及任何传说中的“中间物质”，也不接触电子传递链中的任何成员。要知道，任何化学反应想要发生，前提

都是反应物的分子能够相遇。比如，铁要生锈，必须暴露在潮湿的空气中；氢气要与氧气燃烧，二者必须直接混合；酶要想催化任何反应，也必须与反应物接触。但如今，电子传递链和ATP合酶必须老死不相往来地嵌在线粒体内膜上才能正常工作，如果把电子传递链中的各种复合物分离出来，与ATP合酶充分混合，它们反而一点儿ATP都不能产生了。

于是我们一路按图索骥下来，却得到了一个不可思议的结论：那剩余的34个ATP，竟然不是氧化还原反应的直接产物！

难道我们之前的努力全都是竹篮打水吗？倒还不至于如此，毕竟我们吸入氧气产生能量已经是铁打的事实，但问题出在哪儿呢？

历史证明，一切坎坷煎熬都是值得的，那个最终的答案如此超乎想象，却又如此不可抗拒，它让每个反对者都在鄙夷之后心悦诚服地拜倒下来。这是又一个赢取了诺贝尔奖的伟大发现：同样是在1961年，英国生物化学家彼得·米切尔（Peter Dennis Mitchell，1920—1992）借用了一句福尔摩斯的名言，“当排除了其他所有可能的答案，那么剩下的可能性，不管看起来有多么不可能，都是正确的答案”，果断地说：既然找不到那个中间物质，何不干脆承认没有这个中间物质？既然找不到电子传递链与ATP合成的化学联系，何不承认二者没有化学联系？他一口否定了之前20多年的努力，旋即提出了一个鬼马狂想曲般的“化学渗透假说”（chemiosmosis）：电子传递链会把氢离子从线粒体内膜的内侧全都泵到外侧去，当这些氢离子渗透回内侧，就会像穿过大坝的水流，推动ATP合酶造出ATP。

这个纠集了物理、化学、生物的“理科大综合假说”刚刚提出的时候几乎被所有人嗤之以鼻，因为它太莫名其妙了，就连“化学渗透”这个词都是米切尔临时生造的。然而随后一系列的观察事实却证明了化学渗透就是人们期盼已久的正确答案，米切尔也因此获得了1978年的诺贝尔化学奖。



图2—20 因通过化学渗透机制解释了生物能量转移机制，彼得·米切尔获得了1978年的诺贝尔化学奖。

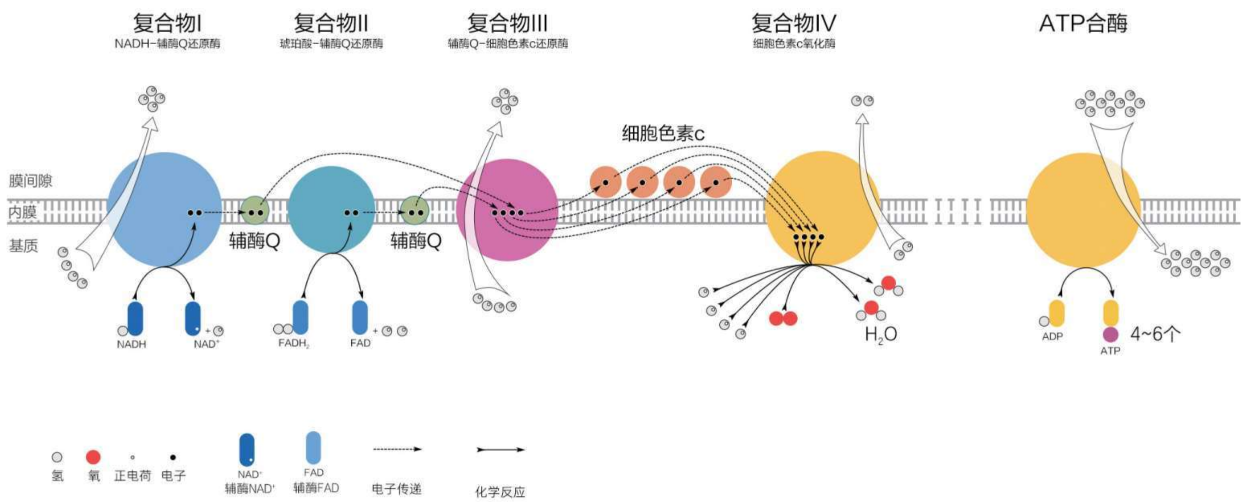


图2—21 拼图终于完整了，氧化反应终于和ADP的磷酸化连在一起，可被称为“氧化磷酸化”。（作者绘）

而这个化学渗透的微观机制并没有多么复杂，一旦说破了，你会惊讶于那个苦苦追求的最终答案竟然如此浅显。

如图2—21，简单地说，在电子传递链中，蛋白复合物I、III和IV会持续不断地把氢离子从线粒体内膜的内侧泵到外侧去，这个过程消耗的，正是那些电子在传递时逐步释放出来的能量。

在人体内，所有线粒体内膜每秒钟都会泵出6×1022个氢离子，与可见宇宙的星辰总数相当。而氢离子带有正电荷，当它们在线粒体外侧越积越多，相对于膜内侧就形成了巨大的电压：线粒体的内膜仅有6nm（纳米），两侧的电压却可达200mV（毫伏），换算下来，相当于1米的距离上存在着3×10^{7}伏的电压，这样巨大的电压如果出现在云层里，足够酿成一场强烈的雷暴了。

在电压的驱动之下，每个氢离子都“渴望”穿透线粒体内膜，回到内侧去，但是线粒体内膜对氢离子的透过性极差，氢离子必须另外寻找一个洞口才能回到线粒体内部——这个洞口就来自ATP合酶。

如图2—22，ATP合酶包括F_0和F_1两个亚基。F_0亚基镶嵌在线粒体内膜上，很像一台水轮机，主要由一个“转子”（绿色）和一个“定子”（紫色）组成。其中定子上又有两个开口，一个开在膜外侧，一个

开在膜内侧（图中看不到）。于是，那些被电子传递链泵到膜外侧的氢离子就会因为巨大的电压从膜外侧的开口涌入，推动转子旋转，然后从膜内侧的开口返回膜内侧。平均算下来，每当有10个氢离子回到膜内侧，就可以驱动转子转一圈，而每秒差不多能旋转100多圈，这是三峡发电站机组转速的80倍。

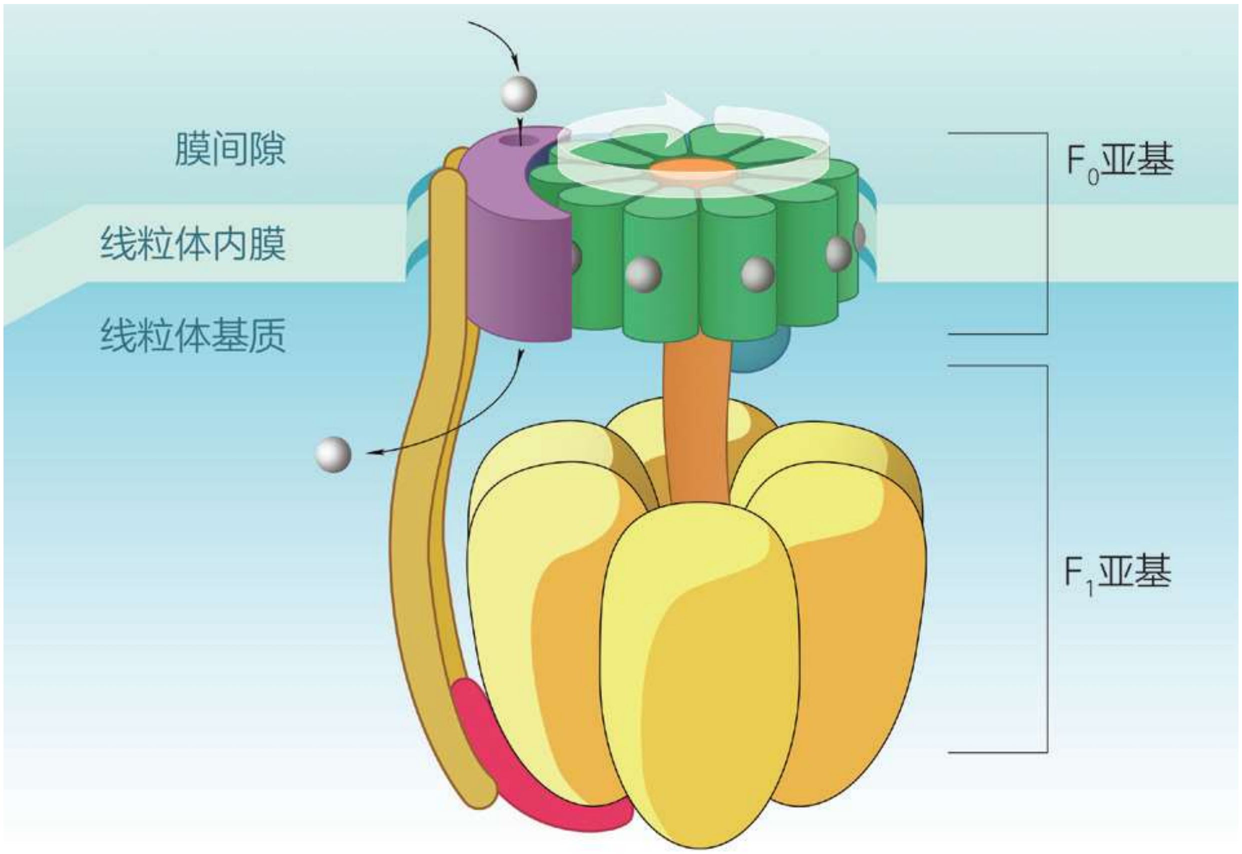


图2—22 ATP合酶模型。白色小球是氢离子——如果你仔细读过了序幕的第二篇“延伸阅读”，那么不妨用这张图对比一下图序—32，如果你发现了一些相似的颜色或者相似的结构，那么你就找到了这本书里埋得最深的伏笔。（作者绘）

在转子的正中央还有一根转轴，直接插入F_1亚基的正中央。F_1亚基就像三对模子，每对模子里都可以嵌入1分子ADP和1分子磷酸。随着转子不断旋转，那根转轴就会在F_1亚基里不断搅动，迫使模子开合运动起来，ADP和磷酸也就因此被压制成了ATP——通常转轴每转一圈，就会有3分子ATP被压制出来。

关于ATP合酶的更详细的催化机制，会在本章的第三篇“延伸阅读”中专门介绍，我们现在只需体会一个惊人的事实：

ATP合酶制造ATP的原理竟然不是直接的“化学反应”，而是一种微观的“机械作用”！

有氧呼吸的氧化还原反应，原来并不是要直接合成ATP，而是要利用电子传递的能量，像汲水一样把氢离子泵出膜外，制造巨大的电压，再由此驱动ATP合酶，把ATP压制出来[12]——想到电压与重力势差的高度相似性，我们就会发现这套“设备”与水利磨坊如出一辙。

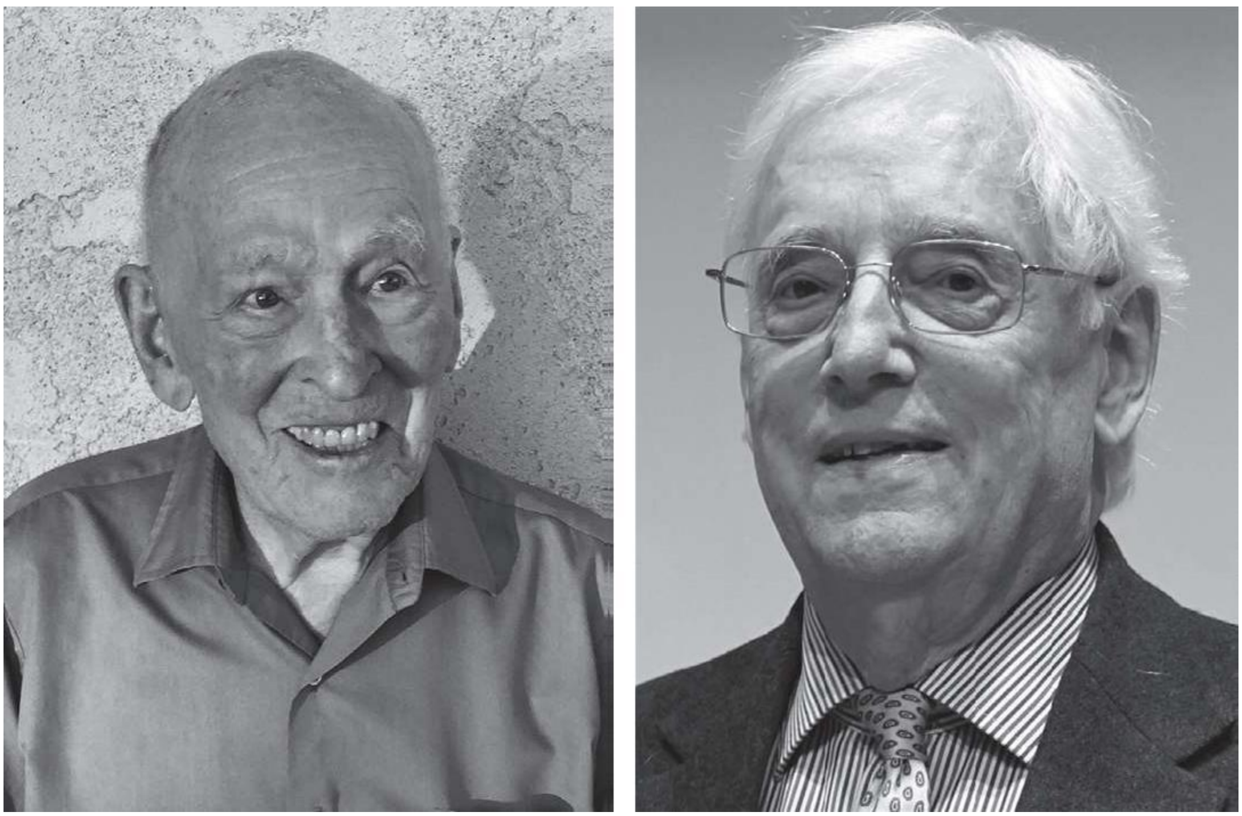


图2—23 保罗·博耶（Paul D. Boyer, 左）与约翰·沃克（John E. Walker, 右）。两人因阐明ATP合酶的工作原理获得1997年诺贝尔化学奖。（来自GBHayes、MogensEngelund）

就这样，化学渗透把“氧化”和“ADP的磷酸化”这两件事连接了起来，我们终于可以把细胞内的有氧呼吸称作“氧化磷酸化”了，世纪困惑也终于得到了妥善的解决，人类找到已知生命最重要的能量代谢机制，于是在1997年，保罗·博耶与约翰·沃克因阐明ATP合酶的工作原理而获得了诺贝尔化学奖。

·问题更多了·

但这显然不是一切回答的终点，我们现在遭遇了两个更加重大的问题：在细胞呼吸中展现出的这样精细的结构，究竟是怎样进化出来的？以及更加根本的，我们的细胞为何要大费周章采用化学渗透这样不可思议的手段获取能量？

对于前一个问题，恰如我们在“钟表匠与石头”的故事里讲过的，如此复杂的结构，仍然有着极其简单的进化原型，比如ATP合酶就与序幕第二篇“延伸阅读”里的细菌鞭毛颇有些进化上的渊源。但要厘清其中的关系，我们要等到整本书的第五幕。在那里，我们会看到整套电子传递链都可以追溯到某个共祖身上。

而后一个问题就是这一章的真正重点了。几乎所有已知的生命，都有高度同源的ATP合酶，也都用化学渗透的方式为ATP合酶提供动力。像我们一样的真核生物自不必说，我们都有线粒体[13]，都持续着相同的有氧呼吸。而那些原核生物本身就相当于线粒体，它们的电子传递链与ATP合酶都直接镶嵌在细胞膜上，在细胞膜的内外两侧维持了巨大的“氢离子梯度”，也就是保证细胞膜外侧的氢离子浓度远远大于细胞膜内侧的氢离子浓度，由此源源不断地制造ATP。在进一步的研究中，我们甚至发现，不论真核细胞还是原核细胞，ATP合酶都基本一样，源自同一个祖先，而在电子传递链中，一些最关键的复合物也有极其相似的核心。

说芸芸众生碰巧都进化出了如出一辙的化学渗透机制，除此之外就再没有进化出其他主要的能量代谢机制，就如同说某一年的考生碰巧都写出了完全一样的高考作文，这未免太荒唐了。所以对于后一个问题，最可能的解释就是：末祖已经把化学渗透当作获取能量的主要方式，今天的细胞都是在此基础上修改电子传递链，以适应不同的环境。

是的，电子传递链与ATP合酶的奇妙组合的确具有惊人的可塑性。生命要适应任何陌生的环境，只需要修改一下电子传递链中的蛋白复合物，让它们能够从新环境的新物质上汲取电子，送进电子传递链，就会有ATP源源不断地从ATP合酶中研磨出来了：线粒体和好氧菌是从三羧酸循环中的氢原子[14]上汲取电子，而那些生活在各异环境中的原核生物还可以从深海中的亚铁离子、火山口的硫化氢、热液喷口的氢气，甚至是看起来最稳定的水分子中汲取电子——比如植物的光合作用，就是用可见光的光子激发叶绿素分子，然后让被激发的叶绿素分子从水分子中夺取电子，再拿这些电子推动电子传递链，制造化学渗透。

这说起来有点儿神奇，但我们不应该对这一幕感到陌生：第二次工业革命以来，人类发明建造了数不清的发电站，有水力发电站、火力发电站、风力发电站、潮汐发电站、海浪发电站、核能发电站……各式各样，但原理都是一样的[15]，我们要设法汲取大量的能量，让发电机的转子飞速旋转起来，让线圈可以切割磁感线，源源不断地输出电流。

发电机都是一样的，不一样的只是如何因地制宜，汲取当地最廉价的天然能源。类比一下，我们会发现发电机的转子就相当于ATP合酶，而发电站的其他设施整合起来，就相当于电子传递链。

那么，从共祖到末祖，电子传递链最初形成的时候，那个廉价的天然能源是什么呢?

这就是我们在回溯的道路上找到的第一条具体线索：生命起源之地很可能存在着普遍的氢离子梯度，可以实现最初的化学渗透——在所有的生命起源假说中，白烟囱假说几乎是唯一重视了这个线索，而且利用了这个线索的假说：碱性热液的pH值可以达到9到11，而原始海水溶解了大量的二氧化碳，pH值可以低至6以下，由此就呈现出了1000倍到10万倍的氢离子浓度差异。那么，这将意味着什么呢?

在第五幕我们会集中地讨论它。

延伸阅读

细胞的能量通货——腺苷三磷酸

高中生物课会介绍一种名叫“腺苷三磷酸”（adenosine triphosphate，缩写为ATP）的物质，告诉读者它是所有地球生命共用的“细胞能量通货”：细胞内的一切能量物质，无论是主要的供能物质单糖、主要的储能物质多糖和脂肪，还是临时供能物质氨基酸，它们释放出来的能量都不能被细胞中的生化反应直接利用，而必须先储存在ATP的化学键内，然后再由ATP水解释放出来，供应给各种需要能量的生化反应[16]。

就好比在现代社会中，无论你从事什么行业，制造什么产品或提供什么服务，报酬都先要换成通货，也就是“钱”，再花钱买你需要的其他服务——在这里，你制造的产品和提供的服务，就好比各种富含能量的物质；ATP，就好比钱；而ATP给各种生化反应提供能量，就好比花钱购买其他产品和服务。

可这是为什么？正文讲述了那么一个跌宕起伏的流程，才让细胞制造了充足的能量通货，为什么不省省事儿，让各种富含能量的物质，比如葡萄糖和脂肪，直接推动各种生化反应呢？

我们不妨先问一个问题：现代社会为什么不能以物易物，而一定要先挣钱再花钱？——如果一个程序员对一个理发师说，“我给你写个数据库，你给我理一年的发”，结果会怎样？他一定会被愤怒的理发师轰出去：一来，理发师非常可能不需要数据库服务，二来，就算数据库很有价值，理发师又怎么知道一个数据库相当于理多少次发呢？而有了钱就不一样了，钱是交易的媒介，解决了供需匹配的问题，大家都可以挣钱，也都可以花钱。钱也是价格的单位，解决了该值多少的问题，任何商品都可以用钱来计算。

而这个答案，也正是细胞为什么需要能量通货的答案。

一来，具体的能量物质和生化反应很难匹配得上。细胞内富含能量的物质实在是种类繁多，不仅仅糖、脂肪、蛋白质这些中学介绍过的经典有机物富含能量，原则上，构成生命的任何一种有机物都可以被氧化成无机物，并且释放出许多的能量来，也就都可以被看作能量物质。而细胞内的每一种物质又都能参与数不清的生化反应，每一种生化反应还需要专门的酶来催化。要让这么多种类的能量物质和这么多种类的酶全都匹配上是不可能的。但有了能量通货，一切能量物质只需要转化成能量通货，一切生化反应也只需要使用能量通货，事情就变得非常简单了。

二来，不同的能量物质在不同的化学反应中释放的能量各不相等，如果直接拿来推动生化反应，就会出现各种状况：有时候能量不够，无法反应，有时候能量过多，反应失控，有的时候供能太慢，反应失败，有的时候供能过快，反应失衡。但有了能量通货，生化反应能量供应就有了单位，该用几分子能量通货就用几分子能量通货，变得非常精准稳定了。

那么，ATP又是如何担任能量通货的呢？在高中课本上，答案是ATP含有高能磷酸键，在水解时会释放大量化学能，推动各项生化反应。这个答案称不上错，但又有些含糊，有些神秘："化学能"是一种怎样的能量，又是如何推动生化反应的呢？叫人遐想，可又找不到头绪。所以接下来，我们同样会用一个感性的解释，帮助你理解这个问题。

对于图2—24里的分子结构，只需关心左半边的虚线框就好了：每个虚线框里都是一个磷酸基，我们首先注意到这三个虚线框彼此重叠，因为这三个磷酸基已经脱水缩合，被磷氧键连接起来；同时，我们还注意到，这些磷酸基都在细胞内的弱碱性环境里电离掉了氢离子，带上了至少1个单位的负电荷。

这就消停不了了。

我们都知道，电荷同性相斥，这三个磷酸基必然很想互相弹开。然而，这些带着负电荷的磷酸基却缩合得非常紧密，电荷斥力被束缚起来无法释放，像极了一根弹簧先被压缩，又被一根绳子贯穿过去两头系紧，必然憋着一股势能。可想而知，如果有什么东西过来把那两个磷酸基之间的磷氧键弄断，更靠左边的磷酸基就会“砰”地一下弹开，把其中蕴含的势能一股脑释放出去。就像图2—26那样，如果先把这根较着劲的弹簧撑在奇怪的剪刀的两柄之间，再弄断那根束缚的绳，结果必然是弹簧一崩，剪刀就“咔嚓”一下合住，同时剪断了另一侧的丝带——或者说是生化反应的底物。

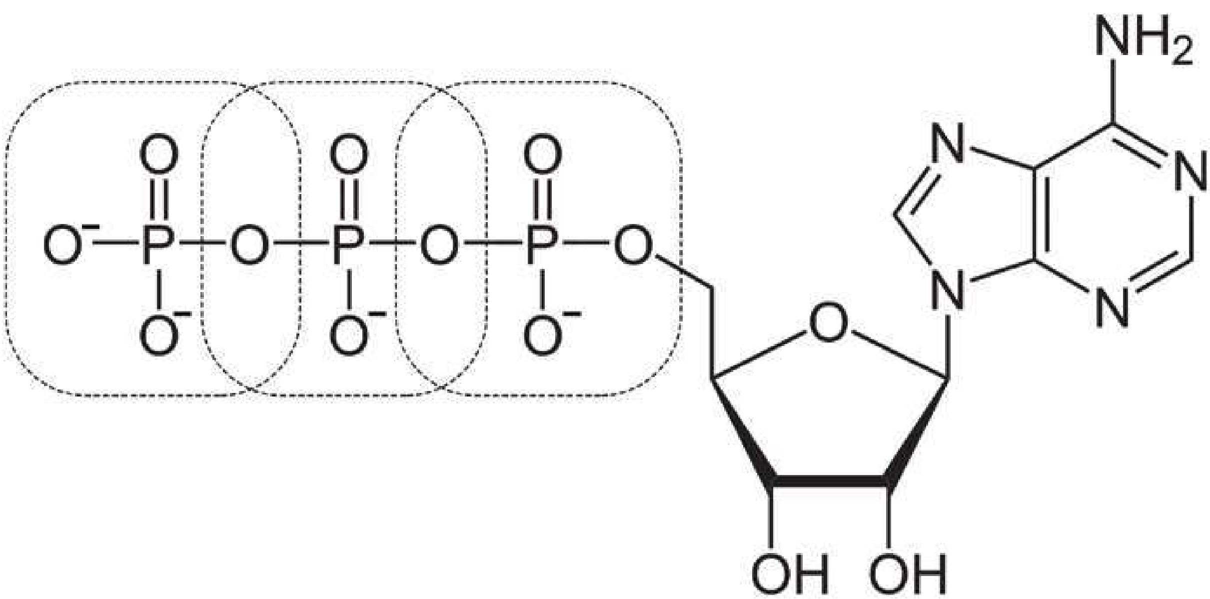


图2—24 ATP的分子式。如果去掉最左边的磷酸基就是ADP。在实际的微观世界里，这个分子拥有三维结构，比如左边那些磷酸基不是十字架而是四面体。不过，读者暂时不用在意这些细节。（作者绘）

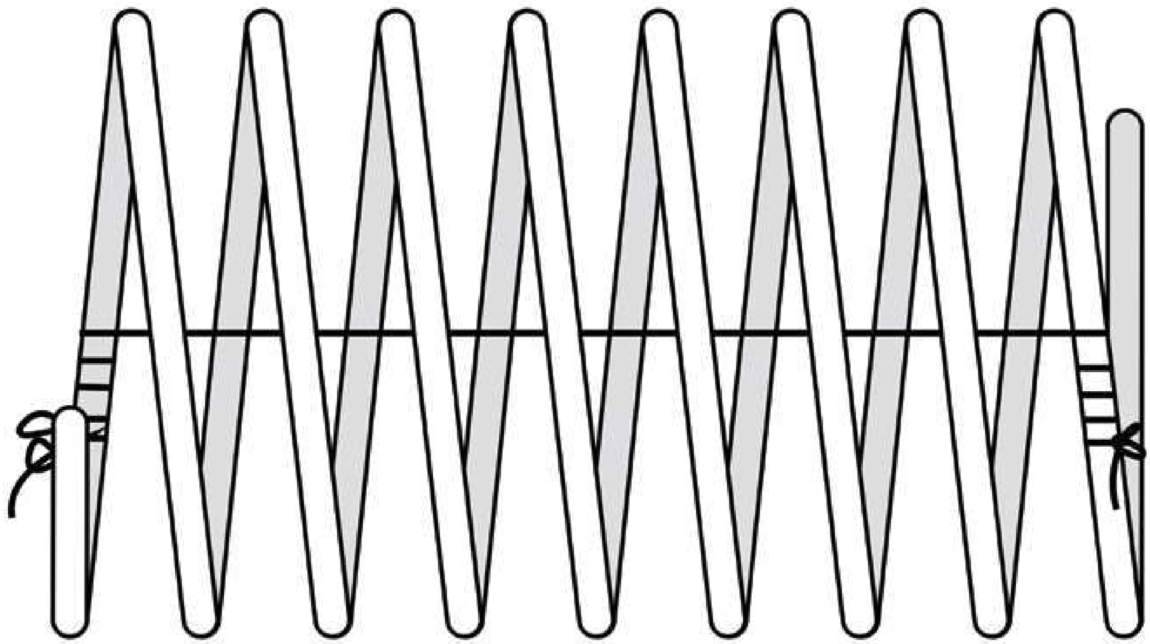


图2—25 那串磷酸基就可以看作这样一个高度压缩，又被一根绳系紧的弹簧。（作者绘）

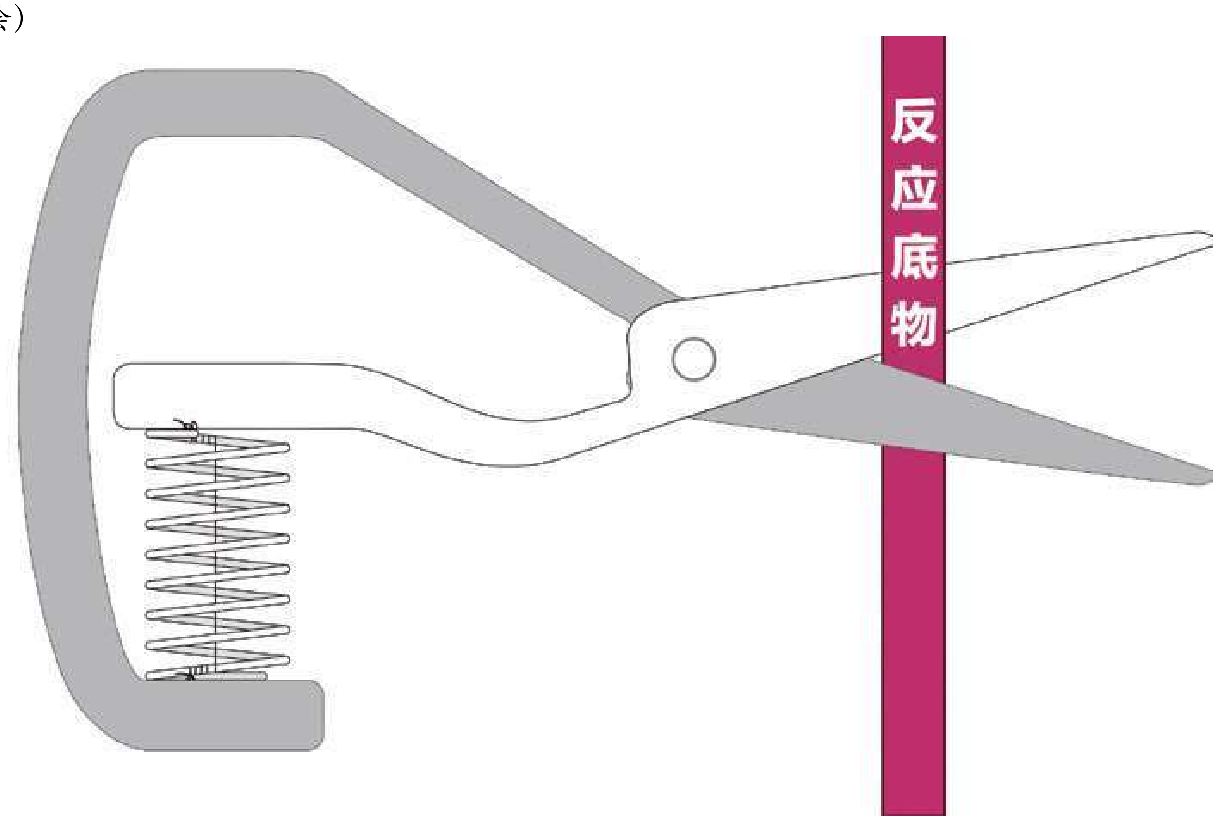


图2—26 ATP结合到酶上，就好像这根较着劲的弹簧顶在剪刀把之间。（作者绘）

借助ATP催化各种生化反应的酶，就恰似这把剪刀：它们会在三维空间中盘成复杂的形状，预留一个位点让ATP嵌进去，然后突然弄断那些磷酸基之间的磷氧键[17]。那么当ATP上的磷酸基猛然崩开，整个酶就会像这把剪刀一样，发生一系列的形态变化，继而迫使酶上的反应底物发生特定的化学反应。

蛋白质的三维形态千变万化，无穷无尽，可以折叠成剪子、镊子、夹子、钳子、扳子、轮子等你能想到或不能想到的各种机械结构。在这些机械结构的介入下，ATP就能促成细胞所需的各种生化反应了。

对于那些阅读了上一章“延伸阅读”的读者，这里还应该特别留意，上述一整串的变化，正是不依赖压强变化导致的体积变化而做功，其中的能量变化，就是典型的吉布斯自由能变。

因为很直观的，货币给人的印象是“一手交钱一手交货”，这是一件非常“主动”的事情，于是人们会想象细胞中的各种耗能反应会把ATP分子“拿来”使用——的确，绝大多数分子生物学的演示图像，包括这本书里的图示，都画着ATP分子按照某个箭头的方向钻进各种酶分解，变成的ADP又沿着另一个箭头跳出来，就好像这些分子知道自己的任务，在按部就班地履职一样。

但这是不可能的，生化反应已经处于分子尺度上，细胞内不可能再有这样精准的定向运动。实际上，ATP分子，或者任何其他分子，一直都在细胞溶液内毫无规则地随机运动，偶然有机会撞进对应的酶，才发生那种箭头指示的正反应。然而，任何化学反应在原则上都是可逆反应，酶促反应尤其如此。所以我们同样可以想象有ADP和磷酸从出口撞进了ATP酶，在那里发生了缩合反应，推动了逆向的反应。

幸好细胞内ATP的浓度是ADP浓度的5倍之多，再加上ATP水解的概率本来就比ADP与磷酸缩合的概率大得多，所以即便全凭偶然，ATP酶催化正反应的概率也比催化逆反应的概率大得多，所以最后的总反应一定是正反应。

那么，重点来了。ATP能够推动生化反应向着某个方向前进，最关键的原因并非ATP水解能够释放多少能量——ATP水解释放的能量再多，早晚也会达到化学平衡，到时候溶液中几乎不含ATP，那么任何酶促反应都不会按照正反应方向发展下去。真正最关键的原因，是细胞的呼吸作用源源不断地将ADP转化成ATP，使这个化学平衡永远无法到达，才使得任何需要ATP的酶促反应都能在概率上向着正反应不断推进，永无止境，就像把流过水车的水再汲回高处，重新推动水车一样。

是的，ATP真正恰当的比喻，就应该是将它们作为一个整体，称作“细胞的水塔”，那流动的水，就是化学反应中的能量。

延伸阅读

三羧酸循环中的两种辅酶

在这本书中，我们会遇到许多种被称为“辅酶”的东西，也就是“为酶做辅助的物质”。通常来说，这种辅助体现为搬运、交接、转移之类的过渡动作，因为它们在空载的时候很容易结合某种物质，在满载的时候又很容易失去这种物质，因此就把一失一得的两个反应关联了起来。

光是这么说当然有些抽象，在三羧酸循环中出现的两种辅酶NAD^+（烟酰胺腺嘌呤二核苷酸）和FAD（黄素腺嘌呤二核苷酸），就专门负责转移电子和氢离子。

总的来说，它们都具有比较强的氧化性，很容易从还原性的有机物上夺走电子，而一旦得到电子，它们又不会死守着不放，很容易把电子交给其他氧化性更强的物质。这样，它们就在不同的反应之间转移了电子。

同时出于电荷平衡的原因，它们从有机物身上夺走电子的时候，也总要从附近结合等量的氢离子，到它们交出电子的时候，又将同时放出这些氢离子。所以，它们同时转移了氢离子。当然，一个电子和一个氢离子加起来就是一个氢原子，所以这两种辅酶实际上是转移了氢原子。

说得更具体一些，这两种辅酶都是一次最多转移两个电子，但转移氢原子的方式有些细节差异。

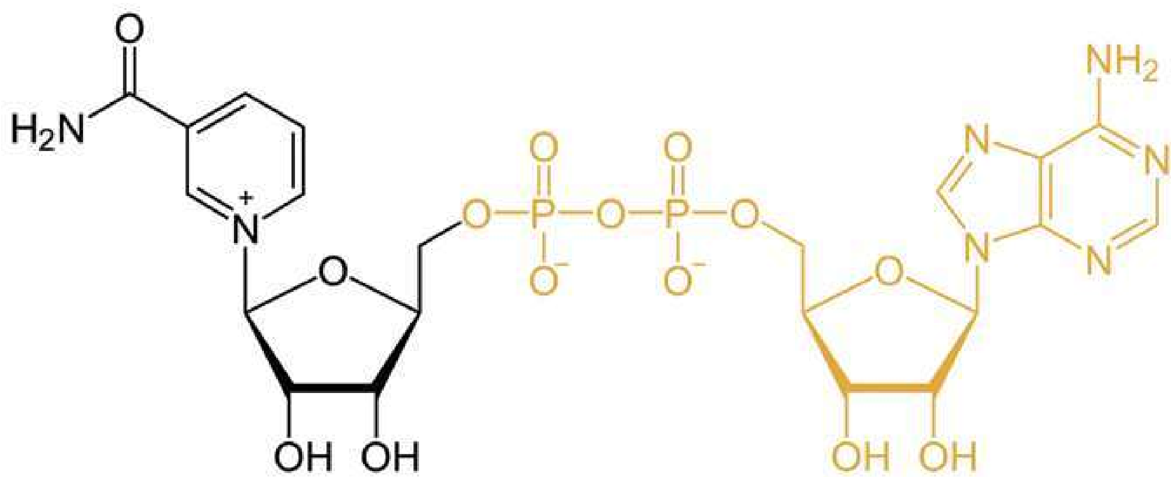


图2—27 NAD$^+$的分子式。如果你注意到黄色的部分就是一个ADP，那么你又找到了一条灰线的开端。（作者绘）

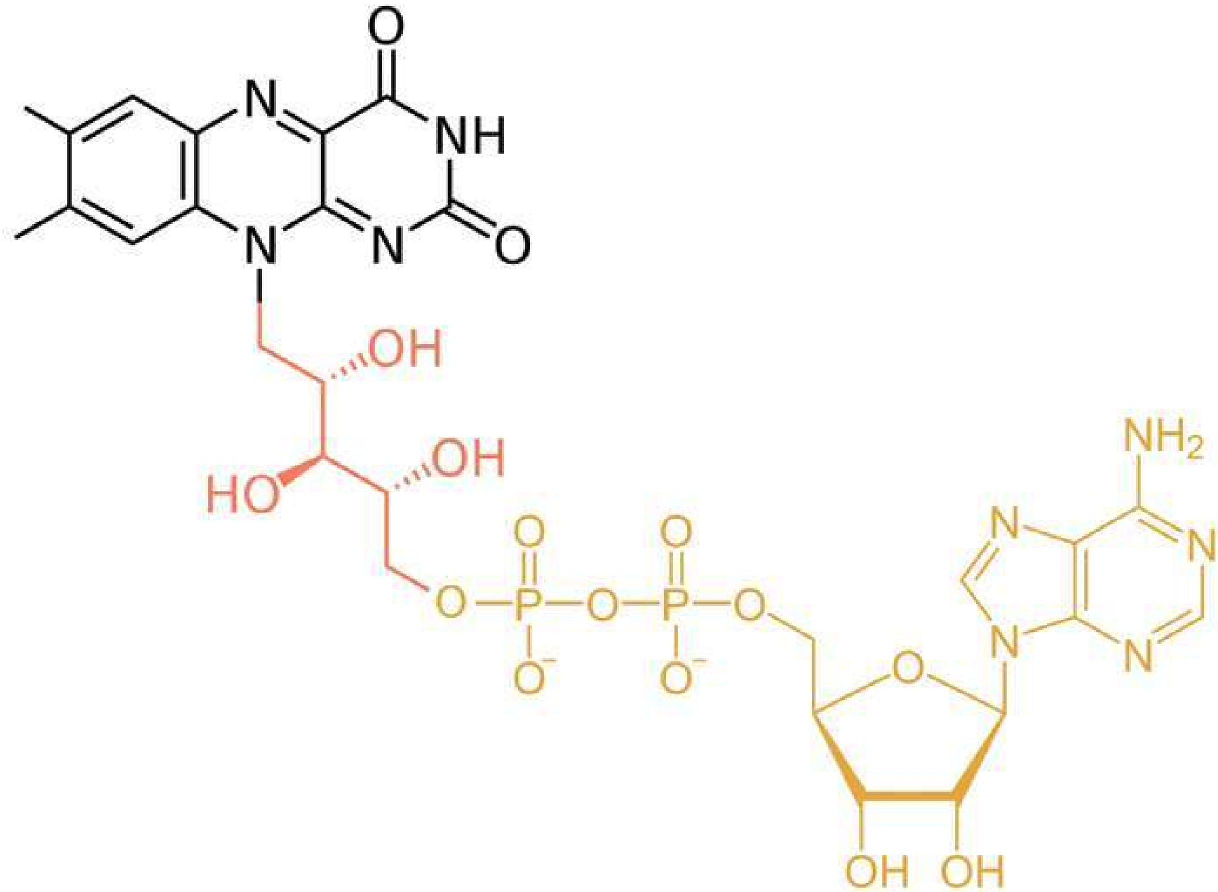


图2—28 FAD的分子式。同样，黄色的部分又是一个ADP，而那个橙色的部分是一个核糖醇，也就是还原核糖得到的醇。（作者绘）

辅酶NAD^+，又叫辅酶I，如图2—29，它的烟酰部分自带一个单位的正电荷，两个新得的电子一个用来中和这个正电荷，一个交给这个正电荷对面的碳原子，并在那里结合一个氢离子，构成一个氢原子，成为NADH。而它夺取电子时产生的另一个氢离子就随手抛弃了——反正细胞里到处都是水，水分子随时会电离出氢离子，它将来无论把这对电子交给了谁，对方都可以随手抓一个氢离子拿来用，没有必要非得是电子的原配不可。

辅酶NAD^+将会在这本书的后文里频繁地出现，它是一切生命必需的物质，少了它们，任何一个细胞都不能完成正常的新陈代谢。而这种辅酶在食物里的原型，就是维生素B3，又叫烟酸，人类如果日常摄

入不足，就会表现出皮炎、腹泻、头晕、呕吐等严重的缺乏症，直至死亡。

而FAD的情况就有所不同，如图2—31，它主体部分是一个“光色素”，其中的两个氮原子都可以再接受一个电子，同时各结合一个氢离子，然后就变成了$FADH_2$。

与NAD^+一样，辅酶FAD是代谢活动中极其重要的物质，而它在食物中的原型，就是维生素B_2，或者叫核黄素。这种维生素具有极其醒目的黄色。实际上，如果你因为补充维生素而尿出了黄得发亮的尿，就是因为维生素B_2超过人体需求之后会通过肾脏排出。反过来，如果维生素B_2摄入不足，你就会患皮炎、舌炎、口角炎、角膜炎，脸上长出莫名其妙的肉丝，见光流泪，然后贫血，直到死亡。

不过与辅酶NAD^+不同的是，辅酶FAD在这本书中的戏份一直不多，直到很靠后的地方才会在正文里重现。

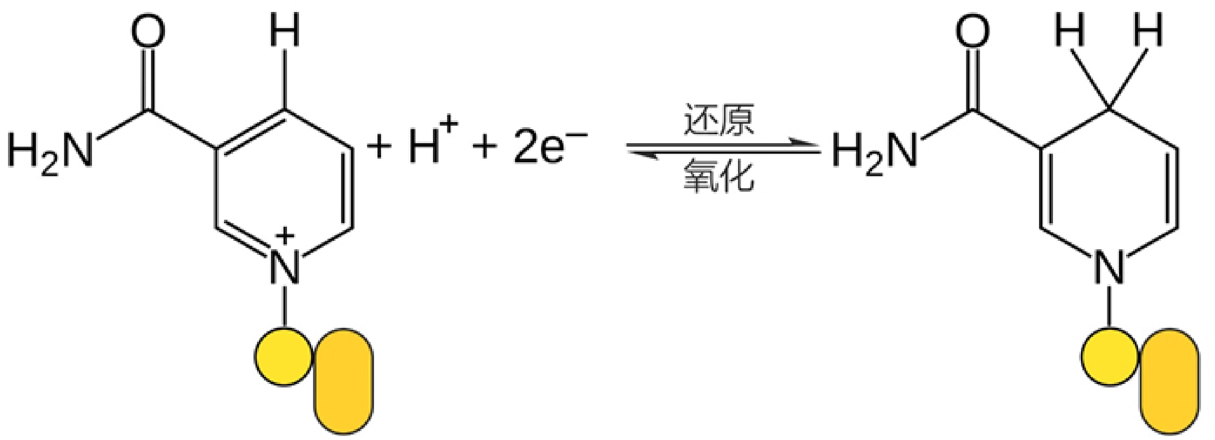


图2—29 辅酶NAD^+的还原和氧化反应。为了突出烟酰，分子式中的ADP部分简化成了黄色胶囊，连接烟酰的核糖简化成了黄色的圆。（作者绘）



图2—30 富含维生素B_3 的食物有肉、蛋、奶、肝、绿叶菜、坚果、粗粮，以及某些新鲜水果。（图片来源：Andrzej Pindras）

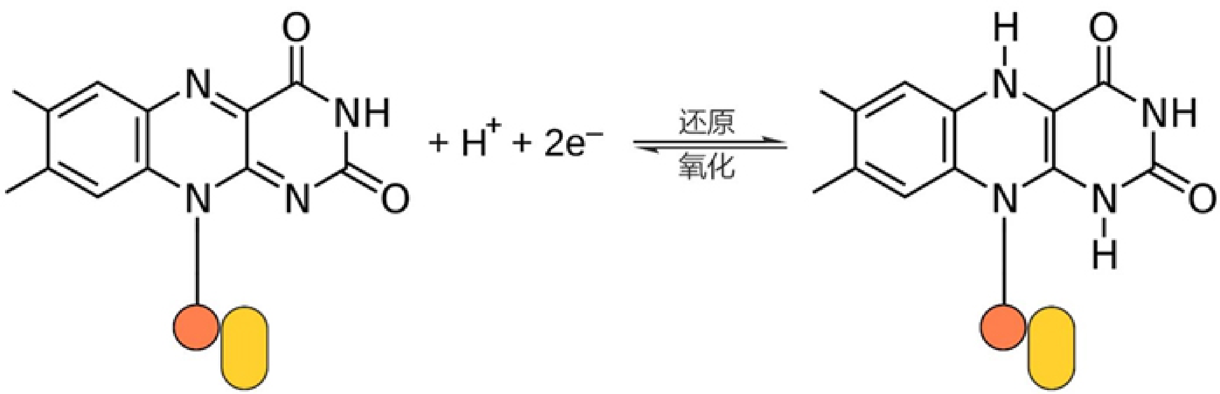


图2—31 FAD与$FADH_2$ 的可逆转化。为了突出光色素，核糖醇部分简化成了橙色的圆，ADP部分简化成了黄色胶囊。（作者绘）



图2—32 富含维生素B_2的食物有肉、蛋、奶、肝、绿叶菜、坚果、粗粮，以及蘑菇。（图片来源：TatjanaBaibakova）

延伸阅读
ATP合酶的工作原理

在第五章的正文里，我们说过，ATP合酶有F_0和F_1两个主要的亚基，其中的F_0是一个憎水的蛋白复合物，因此稳定地镶嵌在线粒体内膜上。我们还说过，F_0亚基主要由一个“转子”和一个“定子”组成。图2—33就是转子和定子更加精细的图示。

转子由8到15个单体攒成，每个单体上都有一个“空穴”，每个空穴里都带有1个单位的负电荷。而定子就刚好覆盖了两个相邻的空穴，并且给这两个空穴分别提供了一条管道，使其中一个空穴直通膜外侧，

另一个空穴直通膜内侧。另外，定子还在两个通道之间安排了1个单位的正电荷，我们可以将它视为一个“门控”。[18]

那么，电子传递链在膜外侧积累了大量的氢离子，这些氢离子全都带着1个单位的正电荷，当然会迫不及待地涌入管道，撞进左边那个带有负电荷的空穴里面，这就给转子带来了一股动能。而由于电子传递链不断地把氢离子泵到膜外侧，膜内侧就会相应地富余氢氧根离子，带有更多的负电荷，把右边那个空穴里的氢离子吸出来，这又给转子拖拽了一股动能。

这一左一右、一进一出的两股动能足以让转子转动起来，而定子上的门控就负责锚定转动的方向。左边那个空穴里刚刚塞入1个氢离子，这个氢离子会与门控同性相斥，所以只能往左转。同时，右边的空穴刚刚失去了1个氢离子，恢复了1个单位的负电荷，而磷脂双分子层的疏水夹心非常排斥带电荷的物质，所以右边的空穴不能向右转。这样综合起来，整个转子当然就只能向左转了（俯视时顺时针旋转）。[19]

我们在正文里说过，转子的中央还连接着一根转轴，转轴的另一端插入F_1亚基的正中央，随着转子的转动而不断搅动——如图2—34，那就是F_1亚基的横截面，中央那个草绿色的结构就是转轴。

F_1亚基的主要结构是6个挺类似的单体，它们攒成了3对完全相同的“模子”，而在那个转轴末端的搅动之下，这对模子会在“开”“弛”“紧”三种状态之间不断循环。由于起始和结束的状态都是“开”，所以我们又可以将这个循环区分成更明确的四个阶段：

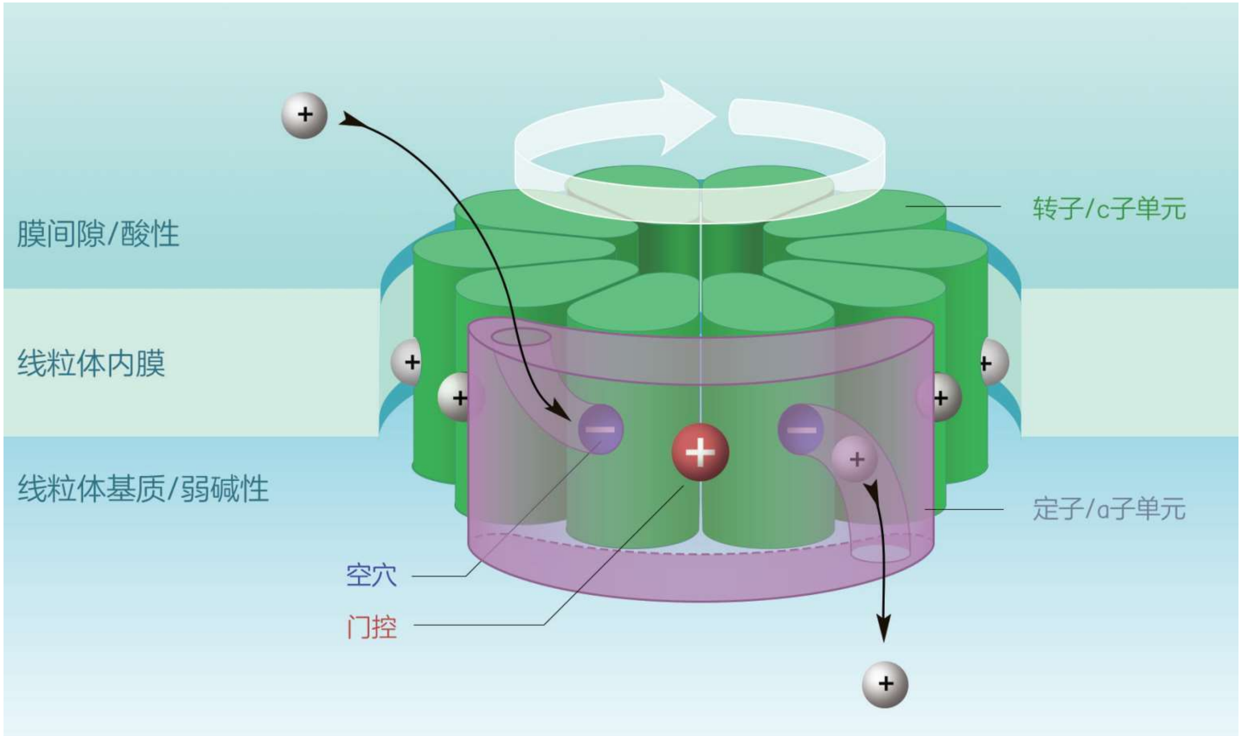


图2—33 ATP合酶F_0 亚基部分模型。这张图是图2—22的局部旋转视角，为了展示清晰，只表现了转子和定子，而且定子画成了半透明的。（作者绘）

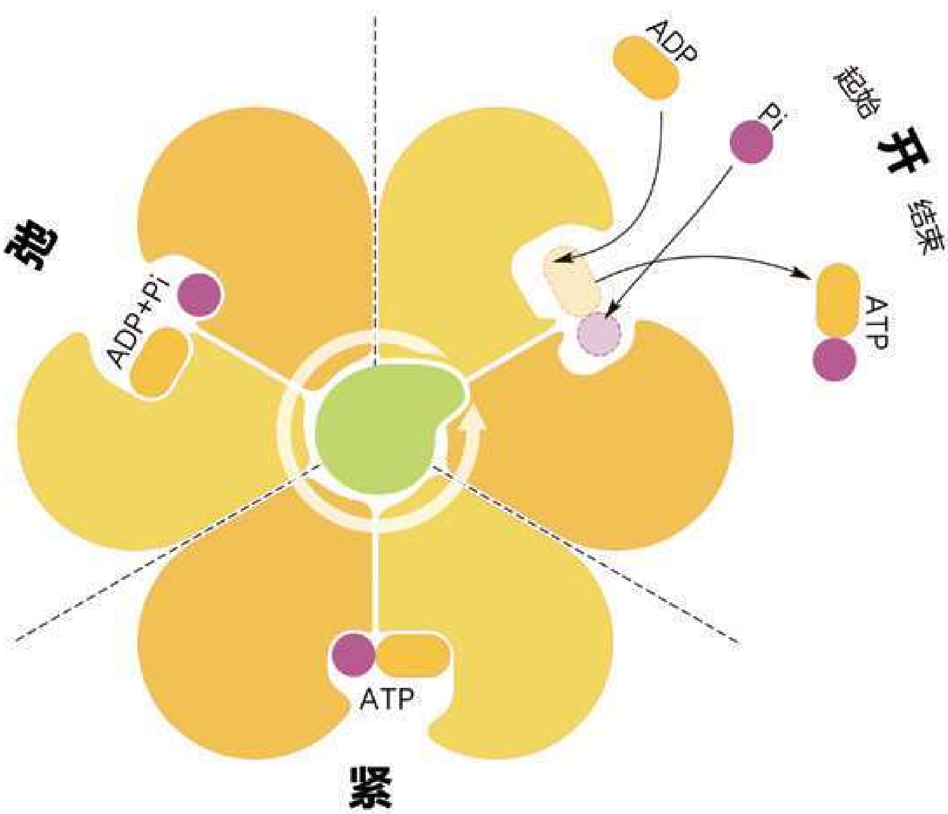


图2—34 F_1 亚基的横截面示意图。为了展示清晰，只展示了转轴和3对模子。中央草绿色的就是转轴，它周围的白色箭头指示了转轴的旋转方向，周围虚线划分的3对模子总是依次处于三种不同的状态。（作者绘）

◆ 在起始阶段，模子处于“开”的状态，此时的转轴会拨动模子，使它们充分打开，此时，一个ADP分子和一个磷酸分子就会刚好嵌进去；

◆ 在弛阶段，模子处于“弛”的状态，转轴不再拨动模子，模子关闭，ADP和磷酸就位；

◆ 在紧阶段，模子处于“紧”的状态，转轴挤压模子，模子收紧，ADP和磷酸被压制成ATP；

◆ 在结束阶段，模子回到“开”的状态，此时转轴再次拨动模子，模子重新打开，压制好的ATP释放出来，同时，模子腾开地方让下一对ADP和磷酸进入模子。

转子周而复始地转，转轴也周而复始地转，模子就在这三个状态的四个阶段中不断循环，最后，事儿就这样成了，ATP合酶在跨膜氢离子梯度的驱动下，源源不断地把ADP和磷酸缩合成为ATP。

---

[1] 皮埃尔·西蒙·拉普拉斯侯爵（Pierre Simon Marquis de Laplace，1749—1827），法国18世纪到19世纪最伟大的天文学家和数学家，他的工作对天体力学和统计学的发展有举足轻重的作用。他是第一个从数学和物理学角度构想太阳系星云起源的人，也是第一批在理论上构想黑洞的人之一，而他在数学上的成就——拉普拉斯变换和拉普拉斯方程等，是现代应用数学最重要的工具。

[2] 如果你看过第四章的“延伸阅读”部分，就会注意到蒸汽机的自由能不是生命活动中的吉布斯自由能。

[3] 除了18世纪的因素，拉瓦锡这套“血液在肺部燃烧”的理论还有一些更加久远的历史因素：公元2世纪的罗马，有个了不起的医学家盖仑（Claudius Galen，约129—200），他通过动物解剖，提出了“肝脏从小肠汲取营养，制成静脉血，与肺脏送来的新鲜空气在心脏里汇合，通过心脏中间的隔膜获得神赐予的热量，变成动脉血，再送往全身”的理论。这套理论因为很契合基督教的教义，就变成了教条，直到17世纪才被英国医生哈维发现的血液循环取代，但哈维未能解释有氧呼吸的本质，拉瓦锡的理论明显折中了二者。

[4] 这段数据推算自“Table of temperatures, power densities, luminosities by radius in the sun”，美国国会图书馆，2001年11月29日存档。

[5] 这是细胞生物学上极重要的“内共生理论”，我们会在第七章再次遇到它。

[6] 不过稍需注意的是，因为内膜有丰富的褶皱，所以膜间隙会有一部分空间完全由内膜围成，也就是被称为“嵴”的那个结构。

[7] 乙酰基就是乙酸（CH_3COOH）去掉一个羟基（——OH）剩下的部分，我们以后会再次遇到它。

[8] 在某些生物，尤其是动物的三羧酸循环中，这一步产生的是另一种能量通货GTP（鸟苷三磷酸），不过你渐渐就会知道，GTP和ATP几乎是一回事儿，携带的能量一样，而且很快就会转化成ATP。

[9] 血红素不是一种物质，而是一类物质，它们的分子状态基本一致，只是在某些侧链上有些许差异，因此可以区分出不同的种类和功能——不过，是的，不仅血液中的红细胞含有血红素，人体内任何一个活细胞都含有血红素。

[10] 复合物II，琥珀酸-辅酶Q还原酶，也负责催化三羧酸循环里从琥珀酸到延胡索酸的还原反应，如图2—13。这种酶是瓦尔堡在获得诺贝尔奖之后再接再厉发现的，他因此又获得了1944年的诺贝尔生理学或医学奖提名。

[11] 虽然实际上当时只分离出了ATP合酶可溶性的F_1亚基，但这正是ATP真正生成的地方。分离者是奥地利生物化学家埃夫拉伊姆·拉克尔（Efraim Racker，1913—1991）。

[12] 不过需要注意，线粒体内膜对氢离子的透过性虽然很差，但并不是完全隔绝，仍有一些氢离子会直接渗漏回基质中去，这将使每分子葡萄糖最终生产的ATP在28个和38个之间浮动，而且大多数时候都比较接近28个。这也是为什么每对电子流经传递链，ATP合酶会制造4到6个ATP。

[13] 偶尔也有没有线粒体，或者线粒体高度退化的真核生物，比如适应了肠道内的缺氧环境的蛔虫。

[14] 这样表达是为了方便，严格地说应该是“还原态的辅酶”，但结果都一样。

[15] 当然也有例外，比如光伏发电。

[16] 有一些特殊的生化反应拥有ATP之外的专用的能量通货，就像除了国际通用的美元之外，还有某些用于区域结算的货币——除了个别章节的某些段落，读者们都不必在意这个细节。

[17] 追究得更明确一些，这个磷氧键不只是断开就完了，通常，酶还会同时把一个水分子拆成氢离子和氢氧根离子，连接在两个断口上，才能让磷酸基真的脱落下去。

[18] 实际上，c子单元的“空穴”是一个谷氨酸残基上的羧基，它会在膜内侧的弱碱性环境中把氢离子电离掉，因此带有1个单位的负电荷，即“-COO-”。而a子单元的“门控”是一个精氨酸

残基上的胍基，这个官能团碱性很强，总是额外结合一个氢离子，因此带有1个单位的正电荷，即“$-CH_5N_3^+$”。

[19] 发现4000年前的面包的参考文献：Amaia Arranz-Otaegui, Lara Gonzalez Carretero, Monica N. Ramsey, Dorian Q. Full er, Tobias Richter. Archaeobotanical evidence reveals the origins of bread 14,400 years ago in northeastern Jordan. Proceedings of the National Academy of Sciences Jul 2018, 115 (31) 7925-7930; DOI: 10.1073/pnas.1801071115。

第六章 传递生命的信息

DNA、RNA、蛋白质，温故而知新

生命是由物质构成的，特别是那些有机大分子，它们以种种方式组织起来，形成了已知宇宙中最复杂的系统。对此，我们会自然而然地问出一个问题：这些分子是怎么知道自己应该位于何处的？

最直接的回答就是“遗传”，是那些世代相传的遗传物质规定了生命体内一切物质的存在方式。但是，我们又不禁要追问：在生命诞生之初，那些遗传物质又是怎样产生的呢？

在这一章里，我们将会温习分子生物学的中心法则，作为生命科学100年来最重大的发现，它不仅能够解答你的无数问题，也将引出一个关键的问题，成为整本书的另一个关键线索。

我们在第一章就说过，如果要评出整个20世纪人类在知识上取得的最彪炳千古的重要成就，那么除了爱因斯坦创立相对论、物理群英共筑量子力学之外，就是1953年罗莎琳德·富兰克林（Rosalind Elsie Franklin）、弗朗西斯·克里克（Francis Harry Compton Crick）和詹姆斯·沃森（James Dewey Watson）等人发现DNA双螺旋结构了。

相对论和量子力学是整个现代物理，乃至现代科学的大厦根基。从最微小的基本粒子、原子和分子，到最宏大的恒星、星系和宇宙大尺度结构，从化工业的材料研发，到计算机的芯片设计，无不追溯到这两大理论。哪怕区区日常生活，比如用手机导航前往聚会的餐厅，全球定位系统都要把量子论和相对论一起用上，才能校准时间和距离[1]——在物理学未来的征途中，我们最伟大的目标就是把相对论和量

子力学统一起来，铸成一个从根源上解释宇宙中一切变化的“万有理论”。

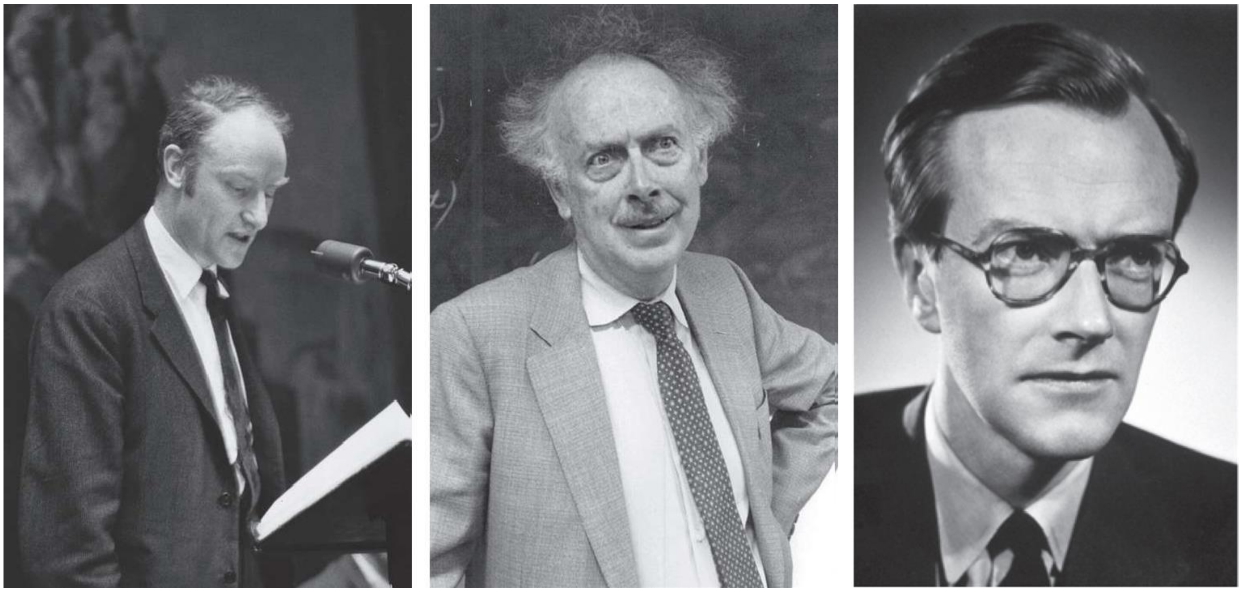


图2—35 1962年的诺贝尔生理学或医学奖颁发给弗朗西斯·克里克（左）、詹姆斯·沃森（中）、莫里斯·威尔金斯（右），因他们“发现核酸的分子结构及其对生物中信息传递的重要性”。但实际上，第一个发现双螺旋结构的，是英国物理化学家和晶体学家罗莎琳德·富兰克林。因为是女性，她遭遇了许多严重的学术歧视，比如威尔金斯未经她的同意就把她的关键研究成果泄露给克里克和沃森，导致克里克和沃森后来居上，率先发表了论文。而到诺贝尔奖颁发时，富兰克林却已经死于癌症，因此失去了青史留名的机会。

而DNA的双螺旋中存储着一个生命的全部信息[2]，从这一发现开始，整个生物学的面貌焕然一新。特别是20世纪后半叶兴起的遗传学和分子生物学，它们沟通了最微观的分子和最宏观的进化，沟通了人类关于生命的一切知识，当然也包括对自己的认识，从此形成了完整的闭环。2006年，人类基因组计划正式完成，10年之后，基因工程已经成为农业、制药和医疗创新的利器。在可以预见的未来，创造自然界本不存在的生命，已经是个诱人的挑战了。

那么，生命的信息是什么，它和DNA的双螺旋是什么关系，又是怎样决定了生命的特征呢？沿着这个重大的问题努力回溯，我们将会遇到又一条具体的线索，以及一个恼人的难题。

·生命的信息·

概括地说，生命的信息，就是组成生命的一切物质要以怎样的状态处于怎样的位置上。这听起来很抽象，但举个例子就很直观了。

图2—36这张照片上有两个物种。背景中很大块头的鱼，是皇后神仙鱼，一个优雅曼妙的刺盖鱼属物种，前景中的小鱼正是这种鱼的幼体。另外还有一只红白相间的虾，那是一种藻虾科的清洁虾。

那么从宏观上看，“物质要以怎样的状态处于怎样的位置上”，指的就是从前到后、从上到下，哪里是头，哪里是胸，哪里是背，哪里是腹，哪里是尾；眼睛有几只，长在哪里，单眼还是复眼；附肢有几对，长在哪里，是鱼鳍还是节肢……凡此种种，一切器官和组织的形态和位置。

当然，我们也知道“形态和位置”在微观上的由来：个体的所有细胞都源自受精卵的分裂和分化，受精卵先会分裂成一团胚胎干细胞，而不同位置的胚胎干细胞将会继续分化成不同的形态，还会向不同的位置迁移。在序幕的第一篇“延伸阅读”里，我们认真讲述过动物眼睛的胚胎发育过程，那就是一个生动的例子了。



图2—36 拍摄于印度尼西亚海域中的皇后神仙鱼（*Pomacanthus imperator*）和清洁虾（*Lysmata amboinensis*）。（图片来源：zaferkizilkaya）

再比如，你看这鱼和虾的身上都有漂亮的图案，那是因为不同位置的皮肤细胞制造了不同的显色物质。黑色素细胞能够制造黑色素，显黑色；黄色素细胞能够积累蝶酸，显示亮黄色；红色素细胞能够积累类胡萝卜素，显出红橙色；鱼的虹彩细胞还能利用嘌呤晶体干涉可见光，产生鲜艳的蓝色。这些细胞在不同位置上的不同状态，就决定了生物的图案。

可是，这些宏观和微观上的信息是如何联系起来的呢？比如，把一个个细胞换成一个个演员，他们要在大型集体舞中协调动作，想必得预先彩排无数次，直到每个演员都牢牢记住了自己的动作和位置。演出当天，现场还要有导演和调度，打手势，吹口哨，甚至用无线电对讲机及时协调现场情况。

然而生物体内的细胞多到可以以亿计，整个发育过程比起集体舞复杂了岂止千百万倍？那胚胎中的一团干细胞，怎么知道自己要分化成头还是尾，眼睛还是腿？皮肤中的一个色素细胞，怎么知道自己是要制造黑色素还是积累蝶酸，堆积嘌呤晶体还是小空泡呢？这些微观世界里的细胞非但没有彩排过，而且连眼睛、耳朵都没有，怎么知道自己的宏观位置，又怎么据此决定自己的状态呢？

答案是，细胞当然不知道自己的宏观位置——但是，它们知道了周围有什么物质，就知道该怎么做。

生命是物质的生命。任何一个细胞的表面上都携带着数不清的各种物质，还会向周围释放数不清的各种物质，而对于不同的细胞，携带和释放的物质也不相同。于是，在生命体内，不同位置上的物质，就会有各不相同的种类和浓度。

细胞只要掌握了周围物质的种类和浓度的信息，就等于知道了自己的宏观位置。

而要掌握这类信息也不难：细胞内部和表面还存在着数不清的各种受体，每一种受体都能差异化地与某种物质结合起来，就好像一把钥匙开一把锁[3]。对于每一种受体，那个与它匹配结合的物质，就被我们称为配体。细胞根据受体与配体的结合情况，就能知道与自己接触的细胞表面携带了什么物质。知道周围有哪些物质，知道那些物质的浓度有多高，当然也就知道自己该怎么做了。

当然，上文所谓的“知道”都是拟人的修辞罢了，用更接近生物化学的语言表述，受体与配体的结合就像推倒了第一块多米诺骨牌，会引发一连串的生物化学反应，而这些生物化学反应就能改变细胞的各种状态，比如各种物质的分布，各种生化反应的种类和速度，各种基因是激活还是关闭，乃至细胞未来的分化方向，等等。在极端情况下，这一连串的化学反应甚至会使细胞自杀。

我们不妨再举个例子吧：你知道人的五根手指是怎么长出来的吗？

在胚胎发育的第30天，我们的胚胎只有一粒豌豆大，躯干的胸部两侧就已经有了胳膊的芽，也就是一小团凸起的干细胞，除了确定要发育成前肢，这些细胞就再没有什么分化了。但变革已经埋下了伏笔：身体前端释放的物质已经扩散过来，前肢芽靠前的细胞就会近水楼台先得月，率先制造并释放一种被称为“刺猬索尼克因子”（Sonic hedgehog，简称SHH因子）的物质[4]。SHH因子同样会积累起来，并向周围扩散。显然，越靠近身体前方，这种因子的浓度就越高，越靠近身体后方，浓度就越低。



图2—37 第5周的人类胚胎，大约长1厘米，豌豆粒那么大。（来自SciePro）

这就有趣了：前肢芽里的细胞表面都有许多SHH受体，能够侦测到SHH因子的浓度。如果细胞侦测到了高浓度的SHH因子，就聚集起来发育成小指，侦测到了次一级浓度的，就聚集起来发育成无名指。依此类推，侦测到SHH因子浓度最低的细胞，就聚集起来发育成拇指。于是，到了第40天左右，我们的胚胎前肢就依稀有了五指的区分。我们甚至发现，如果SHH因子与它的受体这套信息通路有了什么突变，比如SHH因子制造得太多了，人就会多一根指头。而且这根指头介于中指和无名指之间，形态、功能一切正常，如果不去数一数，乍一看竟觉不出异样。[5]

我们回到刚刚分出了五指的前肢芽上来：仅仅区分了五指还不够，那些SHH因子的浓度介于两根指头之间的干细胞仍然没有迁移，此时成了指头之间的蹼，令胚胎的手好似鸭掌。所以在接下来的一周内，这些没有聚集起来的细胞就会纷纷启动自杀程序，在细胞内释放大量烈性的蛋白酶，从里到外，活活地把自己消化掉。于是，到胚胎发育的第46天，我们的五指就分开了瓣，手才算成形了。

所以你看，一个细胞要制造什么样的受体和配体，由自己的状态决定，而细胞会进入哪种状态，又是由它的受体结合了怎样的配体决定的。如此循环反馈，从受精卵分裂出来的一团干细胞，就能发育成一个完整的人，或者任何其他多细胞生物了。

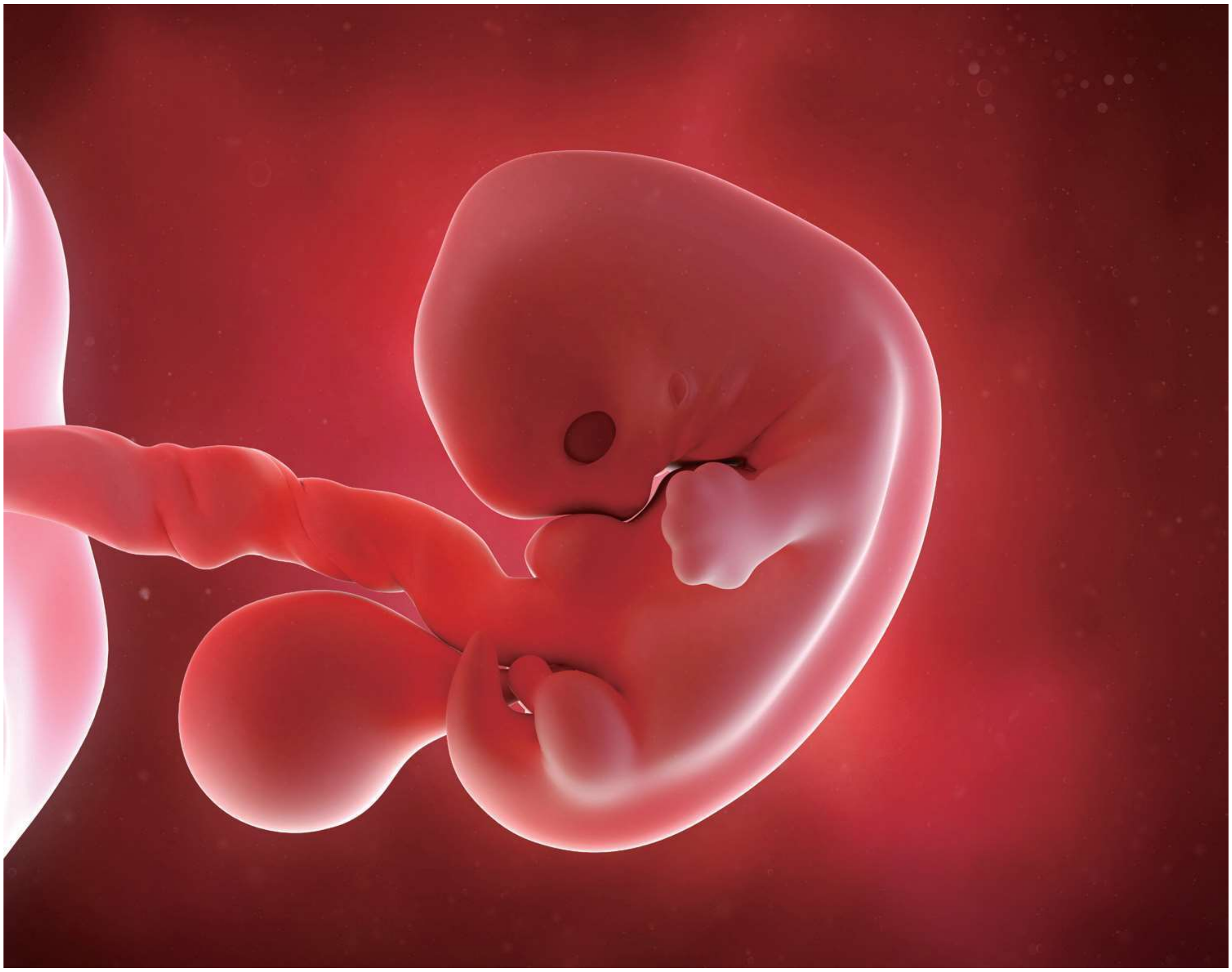


图2—38 第6周的人类胚胎，大约长1.5厘米，花生粒那么大。（来自SciePro）



图2—39 第8周的人类胚胎，大约长2.5厘米，葡萄粒那么大。（来自SciePro）

不过，那些最好奇的读者恐怕还是不能满足，想要知道最开始从受精卵分裂出来的那几个细胞要怎样决定自己的分化方向。这的确是个好问题、大问题，因为发育中的每一次细胞分化都要追溯到此前的细胞处于怎样的状态，由此递归下去，必然要问到这个问题。概括地说：母体的方向已经给卵细胞定好了方向，在那之后，精子进入卵细胞的位置、重力的方向，甚至分子的微观形状，也都可以给受精卵提供进一步的方向差异，这使得受精卵分裂出来的那几个干细胞，从一开始就处于不同的状态上。本章的第一篇“延伸阅读”会就此做些更详细的诠释。

总之，任何一个活着的细胞知道了周围有什么物质，就知道该怎么做，它们凭着这个绝技，从受精卵开始，一步一步地建立了生命的

全部信息。

但是，细胞又是如何掌握这个绝技的呢?

·遗传信息·

答案是，这个绝技本身也是生命的信息的一部分。生命的信息，或者说“组成生命的一切物质要以怎样的状态处于怎样的位置上”，不只决定了生命的形态，还决定了生命的功能，就好比计算机里面存储的信息不只有文本、图片、音频和视频之类的“文件”，还有各种各样用来处理这些文件的“程序”。

是的，生命在很多地方都像极了一台计算机，尤其是机械式的计算机。对于在读完第二章之后就阅读了增章的读者，这已经不再是一个比喻。而那些没有读过增章的读者，索性再接受一个比喻吧：一切生命活动能够维持秩序，归根结底，是因为细胞内的有机大分子能像机器里的齿轮、链条、连杆、转轴甚至电路板一样，以恰到好处的三维形态彼此配合，迫使所有的物质像输入计算机的数据一样，按照恰当的方式发生恰当的化学反应。

比如，在第五章里，从糖的发酵到丙酮酸的三羧酸循环再到线粒体内膜上的电子传递链，每一步反应都有某种专职的酶来催化。这些酶就是凭借独特的三维形态，识别并结合它们应该催化的分子，也同样是凭借精细的三维形态，迫使那些分子发生特定的反应——那个水轮机似的ATP合酶已经是一个很经典的例子了，我们不妨再举例说明一下电子传递链中的复合物I，它是“电路板”的好例子。

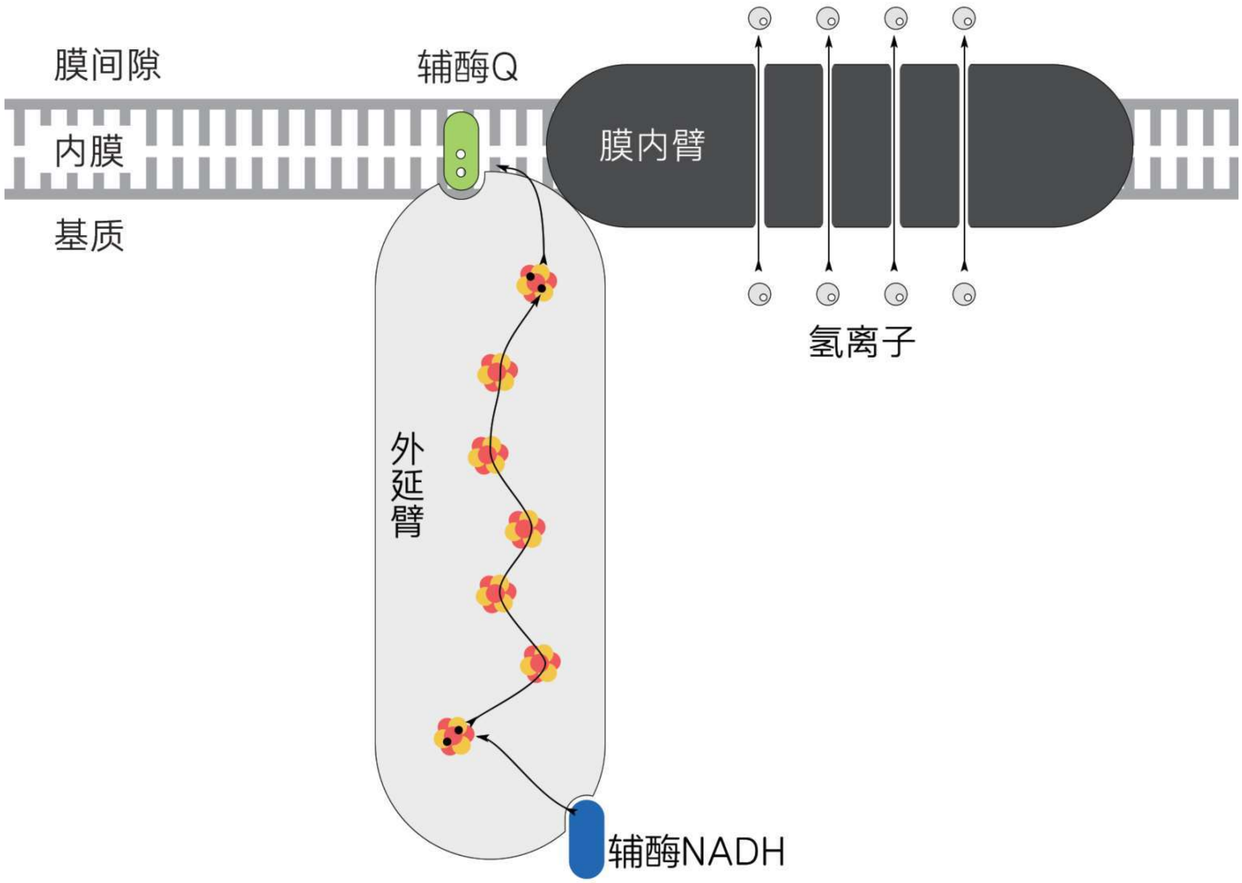


图2—40 复合物I的结构简图，小黑点是一对电子。（作者绘）

在第五章初次邂逅这个复合物的时候，如图2—17，我们已经知道，它的功能是把辅酶NADH中的一对电子转交给辅酶Q，同时利用这对电子中的能量，把4个氢离子泵到线粒体内膜的外侧，也就是膜间隙去。那么，它是怎么做到的呢？

复合物I是个极其复杂的大型蛋白复合物，竭尽所能地简化之后，可以概括成图2—40：它有一条膜内臂，膜内臂疏水，所以嵌在线粒体内膜的脂质里；它还有一条外延臂，外延臂亲水，所以游离在线粒体基质的水环境中。

在外延臂两端各有一个位点，分别可以结合一个还原态的辅酶NADH和一个氧化态的辅酶Q，而在两者之间，又以精确的间距排列着

7粒“铁硫簇”[6]。我们在序幕里谈到过与生命起源有关的几种石头，有一种被称为铁硫矿，而铁硫簇就可以被看作铁硫矿最微小的碎片，在某种程度上，你可以把它们当作“导体”。

这就有意思了：

氧化态的辅酶Q有氧化性，很希望得到一对电子，就像一个“电源正极”；还原态的辅酶NADH有还原性，很愿意给出一对电子，就像一个“电源负极”。而中间成串排列的7个铁硫簇刚好可以导电——它们虽然没有彼此接触，但间距精确控制在了1.4纳米以内，在这样的尺度下，电子将充分展现出诡谲的量子效应，在这里瞬间消失，同时在那里瞬间出现，好像鬼现身。

于是，毫无悬念地，辅酶NADH上的那对电子，就将顺着那7个铁硫簇组成的量子导线，一路瞬移闪现，痛痛快快地拥抱辅酶Q。而得到了电子的辅酶Q又会失去与外延臂位点的亲和性，飘荡着离开，把电子交给传递链上的下一个复合物了。

我们都知道，电子的定向运动会产生电流，而电流是可以做功的。那对电子在外延臂上顺着电势运动，就会释放许多能量，这些能量会掀起一系列的蛋白质形态变化，推动膜内臂上的4个通道，也就能够顺势把4个氢离子泵到膜的另一侧了。[7]

对于铁硫簇，我们还会在整本书里邂逅很多次，它之于这本书，恰如眼睛之于《盲眼钟表匠》。不过眼下，先让我们赞叹一句“真是太奇妙了！”——恐怕每一个对生命怀有好奇的人，都会为这精巧的结构感到震惊吧?

然而仔细想一想，还会觉得更加惊人：两个铁硫簇的距离不超过1.4纳米，这是什么概念呢？在一根最细的头发上横着可以排列42 000多个铁硫簇，而且，任意两个铁硫簇之间的距离只要增减0.1纳米，电子跃迁的可能性就会相应地缩放10倍，整个有氧呼吸的效率，也跟着变化10倍。

复合物I的任何一点点变化都会有严重的影响，所以它在几十亿年中进化得非常缓慢。别说所有的动物，算上所有的植物、真菌、变形虫、古虫……所有的真核生物，连同所有的细菌，只要有复合物I，这7个铁硫簇的位置就都差不多。

想想看吧，一张网上流传的搞笑图，多转几次手，都会像素模糊，颜色变绿，水印摞水印快要有厚度了，那么究竟是什么东西，在生命体内形成了如此精准的信息？又是什么力量，在几十亿年的时间里如此精准地保存了信息？

对于前一个问题，答案就5个字：氨基酸序列。

是的，复合物I看着再像电路板，也仍是些蛋白质，必然由成串的氨基酸折叠而成。而只要氨基酸序列是确定的，蛋白质的三维形态就是确定的，铁硫簇的位置也就是确定的——如果有读者好奇这背后的过程，本章的第二篇“延伸阅读”，会把高中知识拓展得更加深刻一些。

总之，不仅复合物I，细胞内任何一种蛋白质能够拥有生物活性，也都是因为它们独特的三维形态，也就都是因为它们的氨基酸序列。而更近一步，细胞内的一切物质能够出现在恰当的位置上，归根结底都是各种蛋白质协调、工作的结果。

所以，确定了所有蛋白质的氨基酸序列，就能确定生命的全部信息。当然，这么说并不是无懈可击的严谨陈述，因为我们很快就会遇到一个“先有鸡还是先有蛋”的难题，这个结论其实是给生命活动选择了一个“静态的切面”。

对于后一个问题，答案更短，只有两个字：遗传。

正如我们今天发现的，遗传信息大概可以分为三类：一类是记录所有蛋白质的氨基酸序列的遗传信息；一类是调控遗传信息的遗传信息；还有一类迄今为止没发现任何功能，十有八九是些垃圾信息。

那么，遗传信息究竟是什么样的，它是如何记录氨基酸序列的，又是如何世代传递的？

概括起来，只有4个字而已：中心法则。

·两种核酸·

“伏地魔，”里德尔轻声地说，“是我的过去、现在和未来，哈利·波特……”他从口袋里抽出哈利的魔杖，在空中画了几下，写出闪闪发亮的名字：汤姆·马沃罗·里德尔。然后他把魔杖挥了一下，那些字母自动调换了位置，变成了：我是伏地魔。“看见了吗？”

——J. K.罗琳，《哈利·波特与密室》第十七章《斯莱特林的传人》



图2—41 “Tom Marvolo Riddle”（汤姆·马沃罗·里德尔）和“I am Lord Voldemort”（我是伏地魔）。

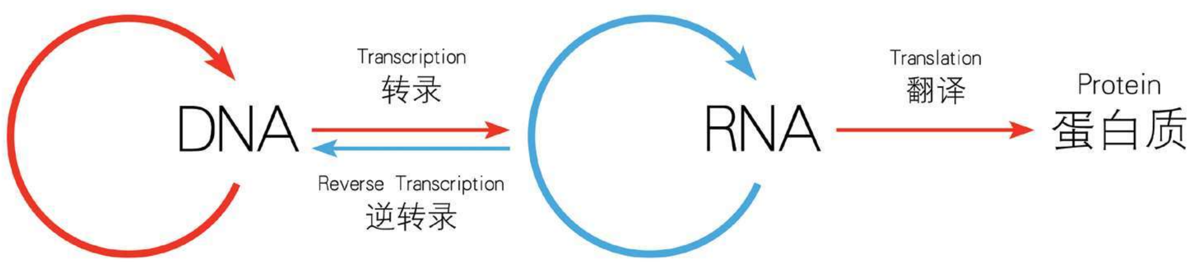


图2—42 中心法则图示，红色箭头标注的部分被称为“遗传信息标准流程”。

“中心法则”由DNA双螺旋结构的发现者弗朗西斯·克里克在1957年提出，后来成为现代分子生物学的根基理论。这乍听起来有些不可一世，但学习过高中生物的读者只消看一眼就会恍然大悟，原来都是些非常熟悉的内容，看着图2—42就能直接复述出来：

◆ 中心法则涉及了两类物质：核酸和蛋白质，其中核酸又分成两种，即DNA（脱氧核糖核酸）和RNA（核糖核酸）；

◆ 细胞的完整遗传信息储存在DNA上，DNA可以把这些信息复制给新的DNA；

◆ DNA中的遗传信息经过转录，可以传递给新的RNA，再经翻译表达成各种蛋白质；

◆ 在某些特殊情况下，RNA也可把遗传信息复制给新的RNA，甚至逆转录给新的DNA；

◆ 各种蛋白质实现了各种生理活动，包括上述各种遗传信息的传递；

◆ 蛋白质中的遗传信息不能传递给其他物质。

复述不上来也没关系，下面，我们会把这些内容再捋一遍。

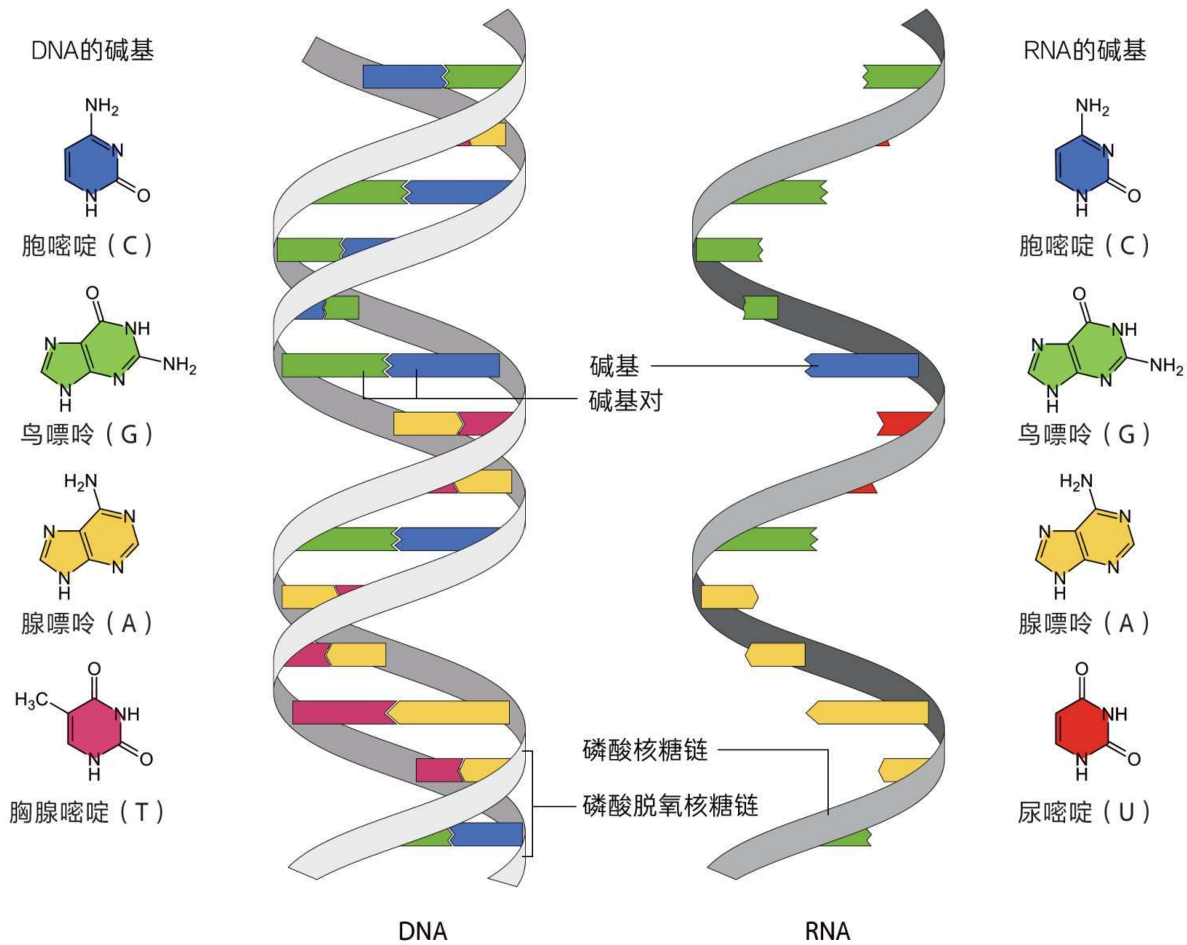


图2—43 DNA与RNA的分子模型。（作者绘）

就从本章开头那个得了诺贝尔奖的大发现开始吧。

如图2—43，DNA有着一目了然的双螺旋结构，那互相缠绕的两条长链是磷酸与脱氧核糖聚合[8]成的骨架。而在这个骨架上，又整整齐齐成对排列着4种碱基，分别是胞嘧啶（C）、鸟嘌呤（G）、腺嘌呤（A）和胸腺嘧啶（T）。它们的功能就像字母，沿着双螺旋的骨架一路排列下去，编码所有的遗传信息——不要担心4个字母不够用，计算机只有1和0两个符号，照样编码了辉煌的信息时代。

实际上，我们早已清楚地破译了这些遗传信息的编码方式：在DNA上，每3个碱基构成一个密码子，每个密码子代表一种氨基酸，许许多多密码子依次排列下去，就编码了蛋白质的整个氨基酸序列。令

人惊讶的是，时至今日，地球上的一切生命，用的都是同一套标准遗传密码。也就是说，随便拿来一串碱基序列，它在人体内编码了什么样的氨基酸序列，对于蜘蛛，对于萝卜，对于海带，对于蘑菇，对于大肠杆菌，甚至对于流感病毒，也编码了同样的氨基酸序列——显然，这套遗传密码是从末祖那里继承下来的。[9]

但值得注意的是，4种碱基，每3个构成一个密码子，满打满算能够编码64种氨基酸，但实际上，标准遗传密码只编码了20种氨基酸[10]，所以大量的密码都是重复的——在第四幕，我们会对此事展开很充分的讨论，探索其中隐藏了什么样的古老秘密。

至于RNA，基本结构与DNA双螺旋中的一条链一样，也用同样的碱基序列编码了各种遗传信息，它们的不同之处只有两点：RNA的骨架由磷酸与核糖聚合而成，4种碱基中的胸腺嘧啶（T）换成了尿嘧啶（U）。但U与T的结构差异也只是U比T少了一个甲基而已，这两个碱基在遗传密码中的含义是完全一样的。由于RNA才是蛋白质的直接模板，所以我们记录遗传密码时用的是RNA的U，而不是DNA的T。

当然，蛋白质里的遗传信息就是从头到尾的氨基酸排列次序，这没什么可说的，我们只需稍微记住这样一点区别：氨基酸缩合出来的链条，首先会被叫作“肽”，两个氨基酸缩合的叫“二肽”，三个氨基酸缩合起来的叫“三肽”，少数氨基酸缩合起来的叫“寡肽”，很多氨基酸缩合起来的就叫“多肽”。而所谓“蛋白质”，是指一条或几条多肽折叠组合，获得了生物活性的产物。对此，本章第二篇“延伸阅读”能帮你更深入地理解其中的关系。

静态的问题解决了，接下来是动态的：细胞是如何让遗传信息沿着中心法则的那些箭头，在这三种物质里流动的呢？是酶，细胞靠的是酶。

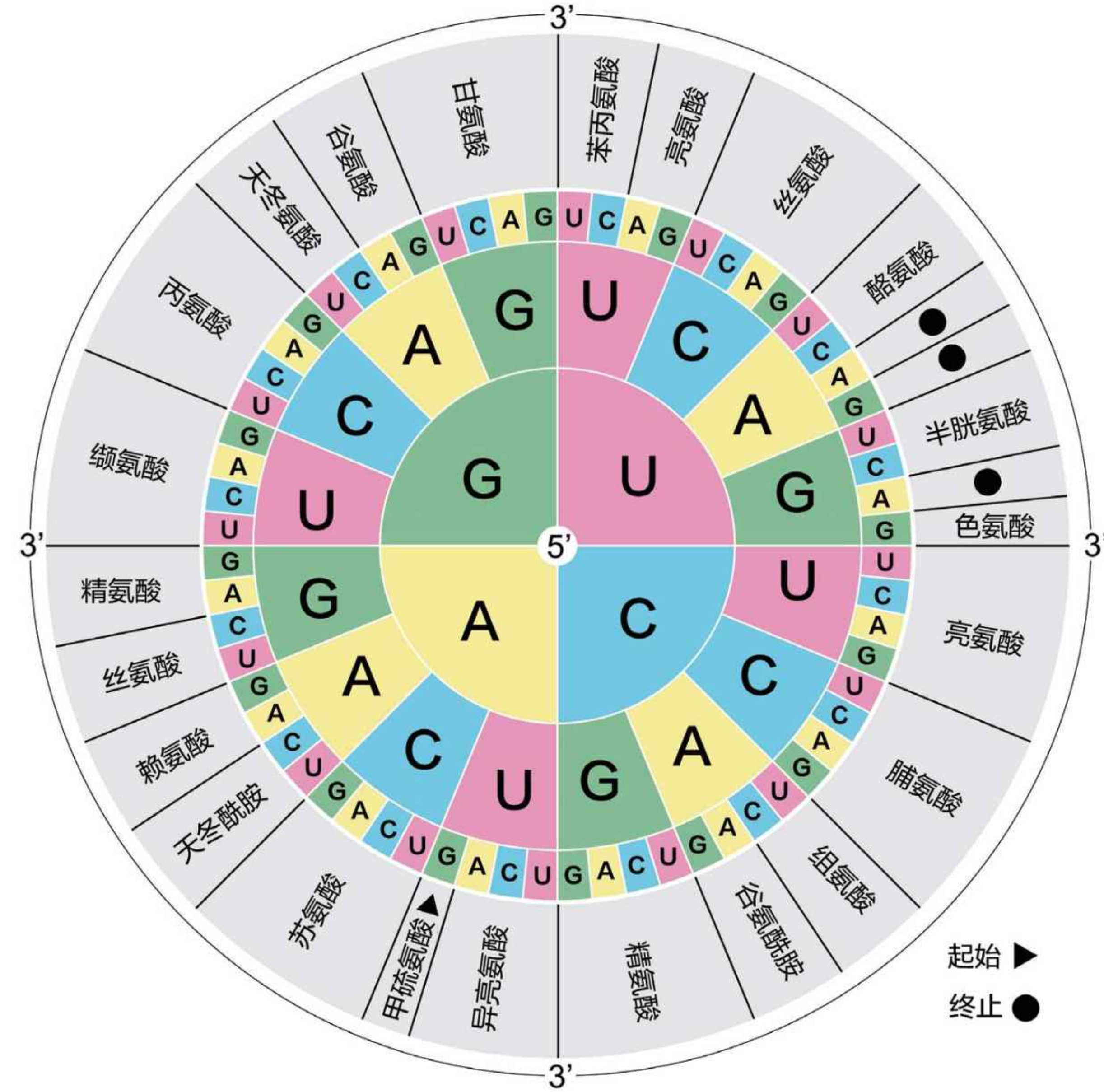


图2—44 这就是标准遗传密码，中间是第1位，向外读第2、3位，对应着它们编码了哪一种氨基酸。另外，5’表示密码的开头，3’表示密码的结尾。（作者绘）

图2—42的每一个箭头都有专门的酶来催化，但这些酶个顶个地复杂。如果要挨个儿介绍它们，这本书就会变成一部分子生物学简明教程了。所以，我们将略过这些具体的酶，等到在本书随后的章节中遇到的时候再随缘介绍，在本章剩下的部分里，我们只简述一些大概的原理。

首先，再次观察图2—43中DNA的双螺旋，我们会发现它不光有两条旋转的骨架，在这骨架之间，还有许多平行的短棍，好似梯子的踏脚——因为这四个碱基中的A和T、G和C刚好能以平行的氢键配对结合起来，而双螺旋两条链上位置相对的两个碱基，一定刚好是这样的一对碱基。如图2—45所示，这被称为“碱基互补配对”。

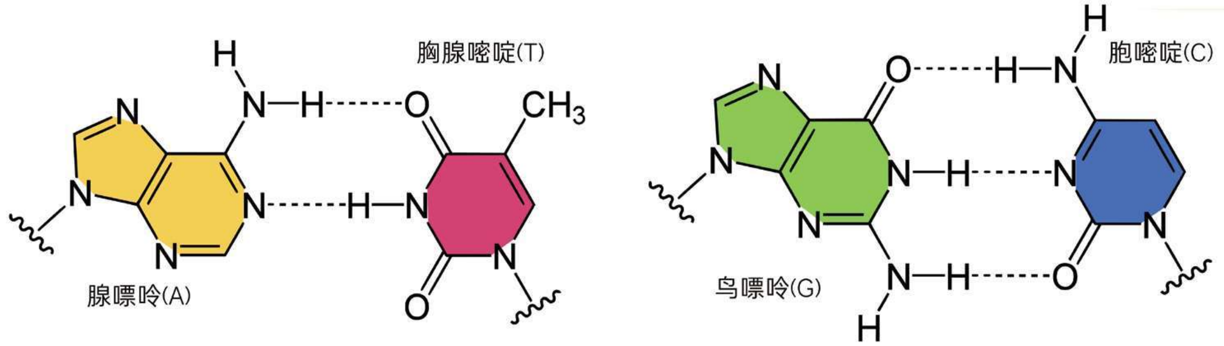


图2—45 DNA的碱基互补配对。RNA的碱基互补配对与此一样，只是T换成了U，而且A与U同样可以配对。（作者绘）

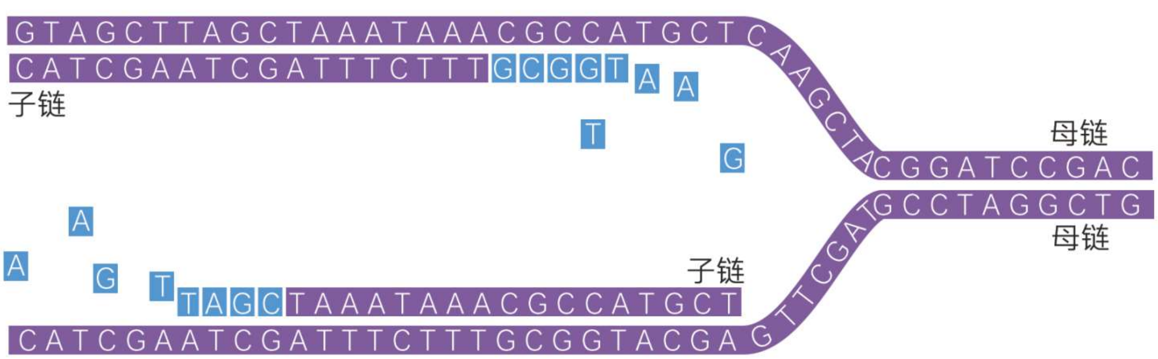


图2—46 双链DNA的复制示意图，为了表现清晰没有把“螺旋”画出来，用平行代替了。（作者绘）

所以，只要知道一条链上的碱基，就同时知道了另一条链上对应的碱基——这不但给DNA的碱基序列赋予了更高的稳定性[11]，可以在世代延续中稳定传递遗传信息，还给遗传信息的复制带来了巨大的便利。

如图2—46，在DNA复制的时候，一系列的酶会将双链拆解成两条单链，同时根据碱基互补配对原则，用只有一个碱基的DNA单体与这条单链结合，再连缀成新的链条——事儿就这么成了，一条双链DNA

就变成了两条一模一样的双链DNA。不过，好奇的读者可能会注意到，两条子链的生长方向刚好相反，这的确是个大问题，这在第四幕里有重大的意义，但同样要到第五幕才能具体讨论它的细节。

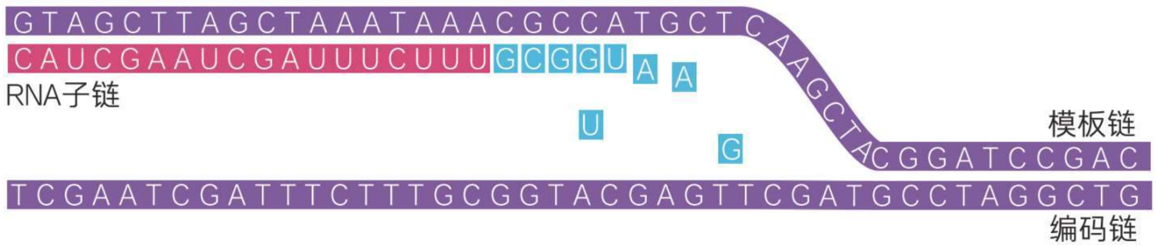


图2—47 转录过程的示意图。注意，通常来说，在每段双链DNA中，只有一条链上的碱基序列有意义。（作者绘）

同理，在转录的过程中，DNA的双链也会被酶解开，但这次拿来互补配对的就不是DNA的单体，而是RNA的单体[12]了，由此形成的当然也不再是DNA双链，而是一条转录了遗传信息的RNA单链。

上面这两种动作通常发生在细胞核里，但在某些特殊情况下，比如细胞被病毒感染了，也会大量发生在细胞质里——病毒还能强迫细胞用RNA复制RNA，原理和转录是一样的，只是把模板链换成了RNA而已；另外一些病毒要从RNA逆转录出DNA，虽然原理也一样，但细节变得有些复杂——这些特殊情况都在图2—42中用蓝色箭头表示了，我们暂且不考虑它们。

·三种工具·

中心法则的最后一步是从RNA到蛋白质的“翻译”。这件事几乎只发生在细胞质里，而且要比上述过程都复杂一些，它是三件工具——核糖体、信使RNA和转运RNA——密切配合的动态过程。

对于图2—48，首先要知道，这三种工具都是由RNA构成的，或者至少是由RNA构成了最关键的部位。这些RNA也当然是从DNA上转录下来的链条，我们会在第四幕里看到RNA的链条也能像肽链一样折叠

出复杂的三维形态，变成精巧的分子机器，不过我们现在只需弄明白它们的功能，所以这幅图并没有像上一节的图示一样画出RNA链条的细节，而只表现了它们最后的三维轮廓——就好比毛衣虽然是一根细线盘成的，但我们看到的是一件可以套在身上的衣服。

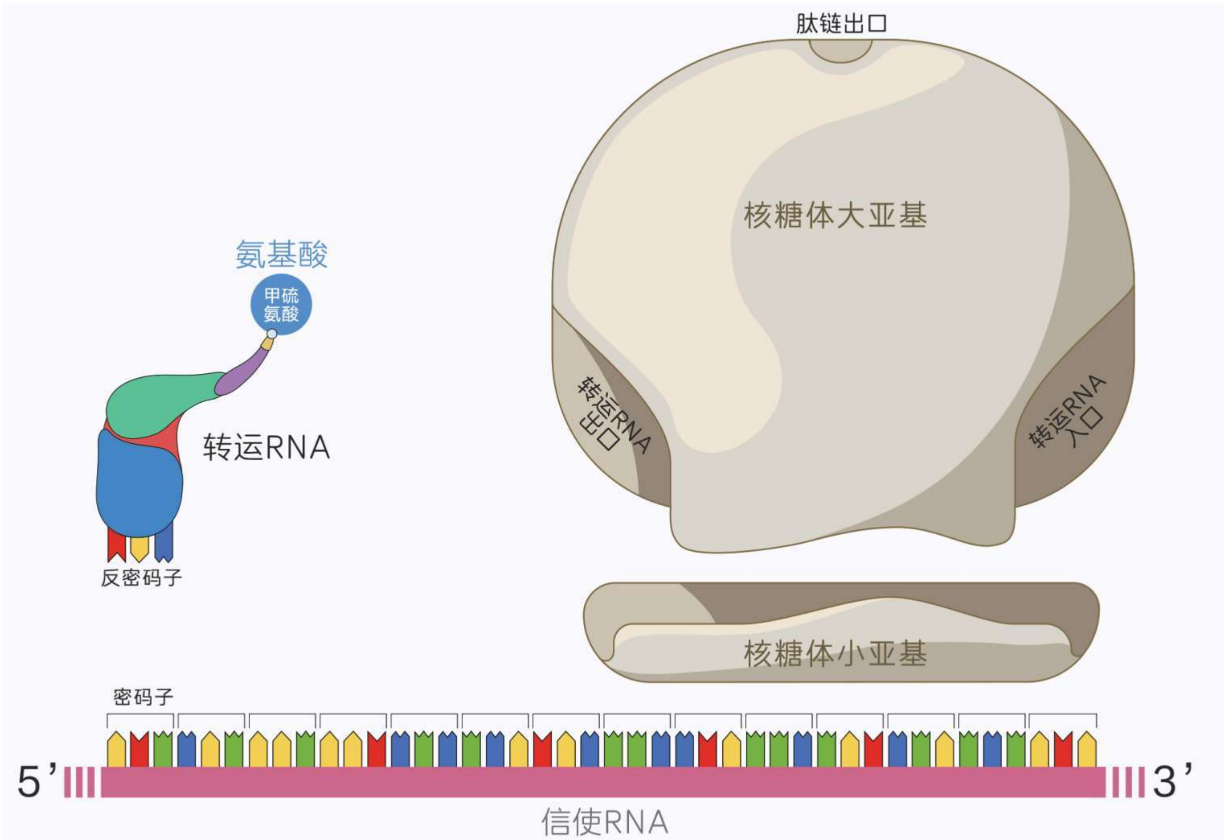


图2—48 实现翻译过程的三种主要结构：核糖体（包含大小亚基）、转运RNA、信使RNA。图中的5’表示RNA的开头或上游，3’表示RNA的结尾或下游。（作者绘）

那么，正如我们在高中生物课上学习过的，信使RNA是一条非常长的链条，链条上的密码子依次对应着蛋白质中的氨基酸，是将来合成蛋白质的模板[13]。

而核糖体就是那个专门负责合成蛋白质的酶，它由RNA和蛋白质互相缠绕而成，个头巨大，以至于通常会被视为一种细胞器。从结构上看，它就像一颗张大了嘴的脑袋：那个大而复杂，好像上半张脸的部分，就叫“大亚基”，个头比较小，好似下巴的部分就叫“小亚基”。它

们本来互不连接，分散在细胞内，但只要下巴“尝”到了信使RNA上的某段特殊序列，就会与大亚基组合起来，把信使RNA叼在嘴里。

信使RNA与核糖体装配完毕，细胞质里不计其数的转运RNA就要开始工作了。如图2—49，转运RNA的三维形状一头粗来一头细，中间还拐个弯，好像一只鸡大腿，大腿尖上粘着一个氨基酸，大腿根向外翻出3个碱基，而且这3个碱基一定是那个氨基酸的密码子的互补序列。比如大腿尖上粘的是谷氨酸，谷氨酸的密码子是“GAG”或者“GAA”，那么大腿根上翻出来的3个碱基就一定是“CUC”或者“CUU”——像这样与密码子互补的3个碱基，就是所谓的“反密码子”。

这些转运RNA的工作室就在核糖体大亚基的内部，为此，这个大亚基有3个关键的出入口。

首先是“转运RNA入口”。如图2—49至图2—52，装载了氨基酸的转运RNA会一个一个地从这里钻进去，试着匹配信使RNA上的密码子。如果某个转运RNA匹配成功了，它就会结合在这个密码子上，钻进核糖体内部，到达“A”位点上；如果匹配不成功，那当然就得从入口退出来，让别的转运RNA来试。

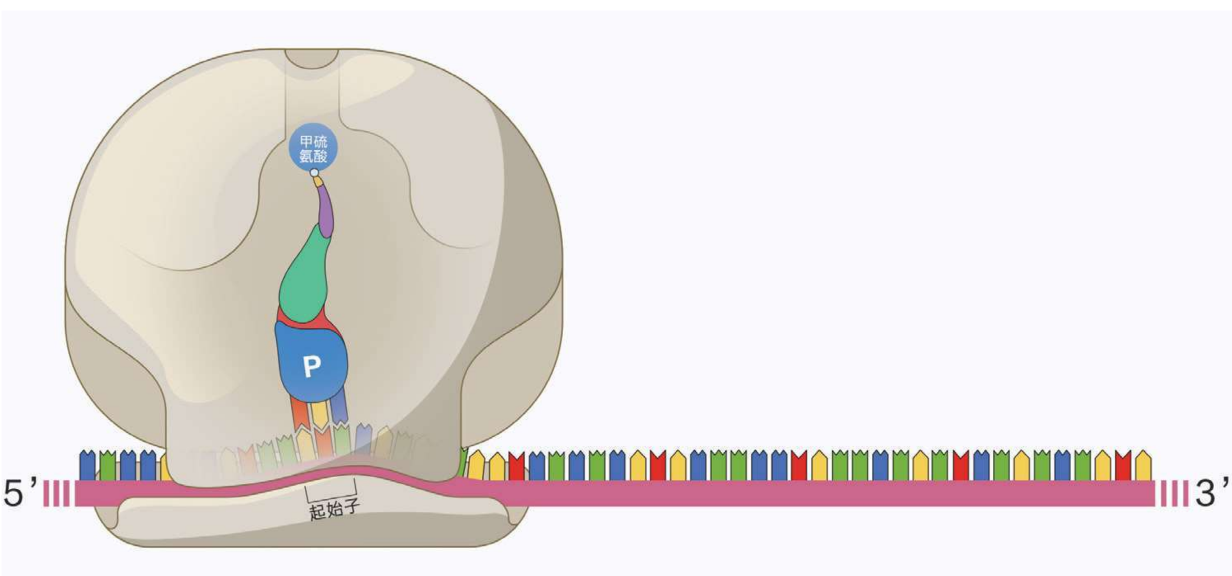


图2—49 核糖体的大小亚基组装在了信使RNA上。通过大亚基画成半透明的部分，可见其中同时预装了一个携带着甲硫氨酸的转运RNA，那是因为遗传密码的“起始密

码”同时编码了甲硫氨酸（参见图2—44），所以新合成的肽链总是以甲硫氨酸开头的。至于那些不需要这个开头的肽链，就等肽链形成之后，再由别的酶来把它剪掉。（作者绘）

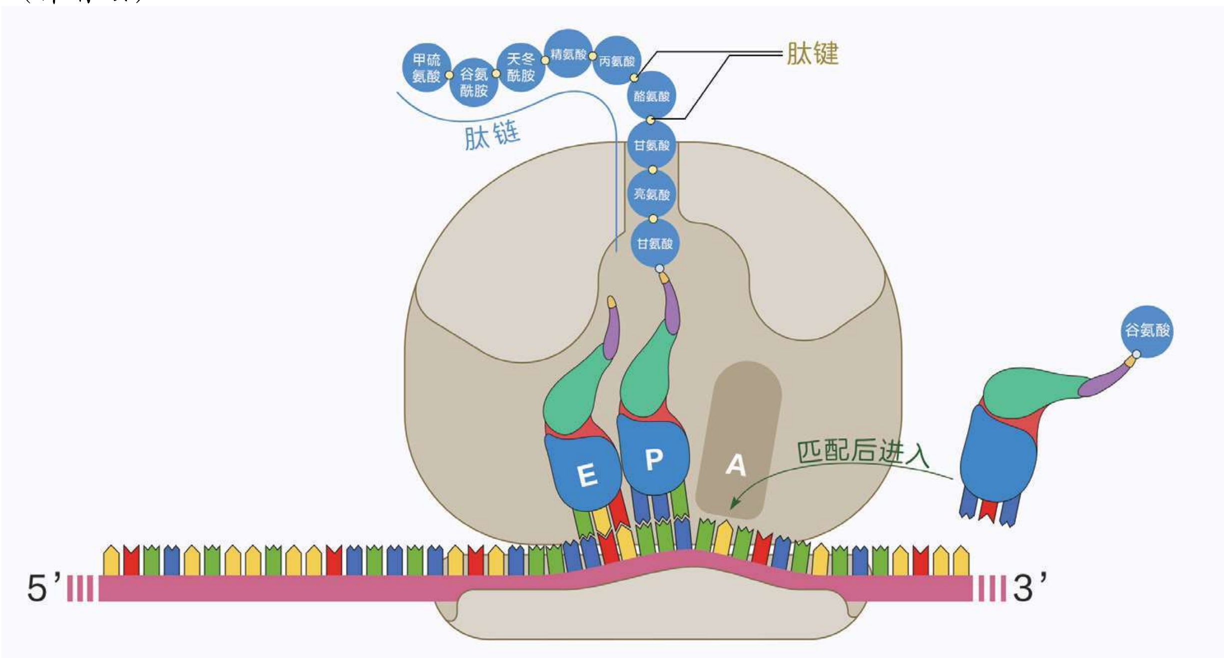


图2—50 正在翻译中的核糖体，一个装载了氨基酸的转运RNA匹配后进入核糖体。为了表现清晰，大亚基展现的是内部结构。（作者绘）

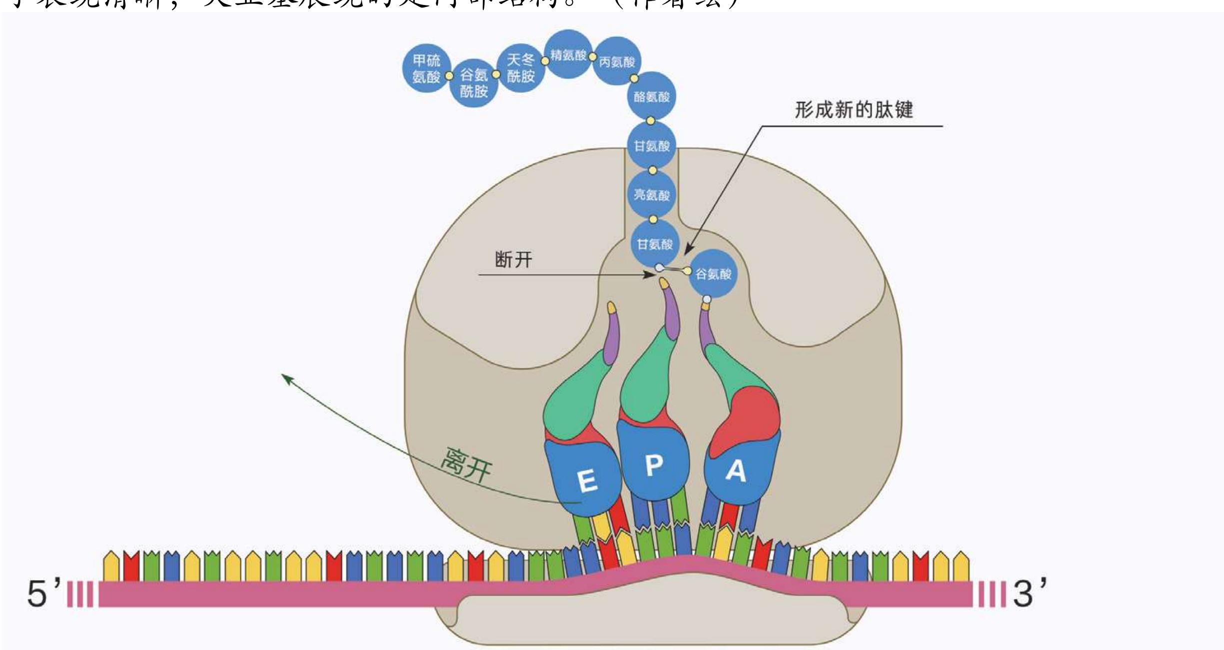


图2—51 核糖体内部的“肽基转移”。肽链原本结合在P位点的转运RNA上，现在要与A位点的转运RNA上装载的氨基酸形成新的肽键，由此整个转移到A位点的转运RNA上。那些仔细观察的读者会注意到A位点上的转运RNA的图示有些与众不同，因为这里试图表现的是这个转运RNA的“背面”：与所有酶促反应一样，这个图示里的一切发

生在三维空间中，A位点和P位点的两个转运RNA的位置关系，就好像我们坐在凳子上把彼此的脚抵在一起。那么，此时低头俯视双脚，我们看到的就会是图示中的这个样子——只是我们的两条腿左右对称，所以低头看到的都是腿内侧，而转运RNA都是一顺子，所以一个看到正面，一个看到背面。另外，你还会注意到小亚基上的信使RNA不是平直的，而是在中间升起了一节，那就是专门给两个转运RNA预备的“凳子”。（作者绘）

在核糖体的深处，有一条正在形成的肽链，连接在P位点的转运RNA上。那么如图2—51，每一个到达A位点的鸡大腿都会朝它“磕”一下，由此把大腿尖上的氨基酸连到那个肽链的末端，形成一个新的肽键，让肽链再延长一节。这也让那条正在形成的肽链转移到了A位点的转运RNA上，因此，这个A位点的转运RNA就会继续深入，顶替掉原本的P位点的转运RNA。当然，原本的P位点的转运RNA也会顺势退让到E位点上，然后从另一侧的转运RNA出口离开核糖体。

这个过程循环往复，肽链就会不断延长，从上方的肽链出口钻出来，逐步折叠成细胞所需的一切蛋白质。

相比中学生物教材，上面的介绍似乎要更加精致复杂一些，因为我们会在第四幕里追究一些更加深刻的问题。但即便如此，这样的描述仍然省去了太多的细节，略去了太多的辅助物质。然而，我们实在不必纠结那些细节和物质，因为我们只需记住，在这整个过程中，信使RNA、核糖体RNA以及转运RNA，它们的结构，它们发挥功能的机制，它们彼此配合的方式，在如今的每一个细胞内都是一样的。当然，这种一样不是说没有差异的绝对相同，进化当然会让不同类群的RNA产生一些自己的特征，但这些特征都是修饰性的，丝毫不能掩盖它们源自同一套原型的昭然事实，这就像不同的鸟有不同形状的喙和不同长度的腿，但其中的相似性也实在显著，毫无疑问是来自同一套原型。

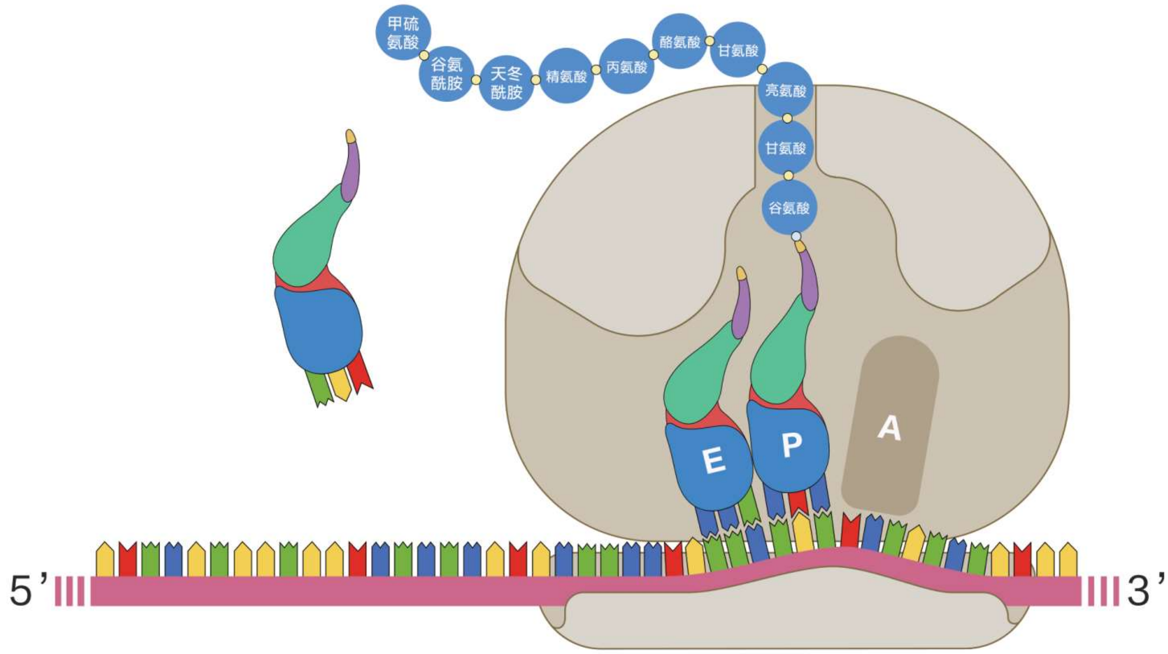


图2—52 翻译过程中一个循环结束的样子。仔细看，这其实与图2—50一模一样，只是整个核糖体向右前进了一个密码子，肽链也增加了一个氨基酸。（作者绘）

我们发现，遗传密码、信使RNA、核糖体RNA以及转运RNA，乃至整个中心法则，都必然源自末祖，也就很可能源自第一个细胞——这毫无疑问就是我们在回溯之路上的又一条具体线索，恐怕也是最醒目的线索。

所以我们已经看到，这条线索吸引了最广泛的注意，半个多世纪以来，任何一个科学的生命起源理论都倾注了大量的精力去寻找核酸与蛋白质的起源，构想它们二者是如何在40亿年前关联了起来，但是任何这样的构想都会不可避免地遇上一个恼人的难题。

·先迈哪只脚？·

这个恼人的难题就是分子生物学版的“先有鸡还是先有蛋”：

最直接的问法是，核酸和蛋白质，到底谁先出现？

乍看起来，蛋白质的氨基酸序列全都预存在核酸的碱基序列中，所以是先有核酸再有蛋白质。可再一看，中心法则的每一个箭头，又都是在各种蛋白质的催化之下才得以实现的，尤其是DNA的复制，竟然需要几十种蛋白质来协调，所以看来是先有蛋白质，再有核酸。

更进一步，遗传和代谢，到底是谁先出现?

在这一章的前半部分，我们用生命的信息描述了一切生命活动，当然也包括一切代谢活动，而生命的信息归根结底全都来自遗传，所以看来是先有遗传，后有代谢。但是简述了中心法则之后，我们又发现，只有代谢活动已经完善并确立，能维持物质和能量的恰当供应，整套遗传活动才能周而复始地循环起来。所以，是先有代谢，后有遗传。

就这样，在探索生命起源的道路上，遗传和代谢究竟应该先迈哪只脚，似乎成了一个尴尬的死循环。

但事实毕竟是事实，无论人类觉得多么困惑，总会有一个正确的答案。当我们对物种的进化有了充分的认识，“先有鸡还是先有蛋”就根本不再是个问题[14]。同样，我们会觉得“遗传先行还是代谢先行”是个死循环，也只是目光狭隘的结果。在20世纪60年代到70年代，人类沉浸在发现DNA双螺旋的喜悦中，顺理成章地把注意力全都集中在了DNA上，把DNA看作核酸的唯一代表。毕竟，在中心法则中，DNA存储了一切的遗传信息，而RNA只是在DNA和蛋白质之间“跑腿”的辅助角色而已。同时，我们也高估了蛋白质的复杂性，认为20种氨基酸的序列必定存在精密的模板。

所以，当我们对细胞内部的世界有了越来越深刻的了解，有机大分子的奥秘越来越清晰地展现在我们面前，遗传与代谢的脚步也就渐渐有了章法，这让我们在探索和回溯的道路上接连不断地发现一条又一条宝贵的线索，循着它们越走越远。

有关遗传先行的主张，我们已经在介绍白烟囱假说的章节的结尾处听闻了那个最热门的假说，“RNA世界假说”——DNA和蛋白质既然谁也离不开谁，那就一起都离开吧！

这个假说之所以兴起，是因为我们观察到RNA具有一种可贵的“全能性”：它一方面能像DNA一样用碱基序列编码遗传信息，足以成为称职的遗传物质；另一方面能像蛋白质一样折叠出复杂的三维形态，并展现出丰富的催化活性。那么，在细胞诞生之前，或许就存在着一个奇妙的“RNA世界”，其中的RNA千变万化，既能互相催化复制，又能在此过程中遗传变异。后来时机渐渐成熟了，RNA才把遗传的任务交给了更加稳定的DNA，把催化的任务交给了更加多变的蛋白质，自己则功成身退，只负责中心法则的衔接任务了。

毫无疑问，这是一个激动人心的假说，问世至今获得无数分子生物学上的事实的支持，在这本书中，我们将在第四幕中集中展示它的精彩表现。

而对代谢先行的主张，我们同样提出了许多版本的蛋白质世界假说——RNA世界固然很奇妙，但是在它之前，或许还存在着一个更奇妙的“蛋白质相互作用世界”。

这些假说注意到，蛋白质那种千变万化的催化能力并非来自哪种具体的氨基酸，而是来自氨基酸的酸性、碱性、疏水性和亲水性，这些性质让蛋白质折叠出了任何可能的形状，拥有了几近无穷的多样性。那么，在RNA世界开始之前，或许就存在着一个蛋白质相互作用世界，在那里，简单的有机化学反应只产生了几种最普通的氨基酸，但这些氨基酸已经足以产生功能复杂的原始蛋白质[15]。这些原始蛋白质相互催化，促进了彼此的增殖，也带来了越来越复杂的副产物，而在这些副产物中，RNA无疑是最重要的那一类，因为RNA与蛋白质颇有亲和性，能够形成更加复杂的团体，这样一来，RNA世界才更加容易启动。

就目前而言，这类假说更多地走在探索的路上，更多地依赖计算机的模拟。它们虽然没有成为主流，却也给我们带来了新的视野——我们会在第四幕中穿插着让它们出场。

但这并不是代谢先行主张的全部内容，因为无论RNA还是DNA，都已经是大分子的有机物，那么在这些大分子出现之前，又存在着一个什么样的世界呢?

这就给我们留下了两个问题：原始的地球是如何产生种种有机物的？这些有机物的分子是如何越变越大的呢?

对于前一个问题，我们会留在第三幕仔细地讨论，而对于后一个问题，我们却可以先来复习一下：有机大分子是由成百上千乃至上万的化学单体聚合起来的物质。然而形成这样的物质在热力学上是不利的，或者说，这些有机大分子重新水解成化学单体的反应，才是熵增反应。

在生命内部，这可以解释为生命的“负熵”特性，但是在细胞诞生之前，在这些大分子组装起来进入生命内部之前，又是什么力量“浓缩”了它们呢?

所以生命诞生的环境必然存在着某种大分子浓缩机制，可以促进那些化学单体的缩聚反应，而这又一次体现了白烟囱假说的优点：那些海绵状矿物沉积中存在狭长的管道，其中如果生成了什么有机物，也会随着管道中的液体流动。但这些管壁并不十分通透，还常常出现阻碍，小分子的有机物偶然发生了缩合反应，分子就会变大，很容易被困在某个洞里，浓度越积越高，化学平衡将使它们更容易缩合成更大的分子，也就更有可能被困在这个洞里。

在第四幕，我们会仔细讨论这种浓缩机制的重大作用。

延伸阅读

胚胎如何确定发育的方向?

在这篇文章里，我们打算用最简单的语言，简述一下多细胞的生物是如何从卵细胞开始确定“什么地方该长什么”，或者说，生命是如何从零开始，给机体建立“坐标系”的。

那么，先从简单的下手吧。

在多细胞生物里，植物的情况算得上是很简单的。它们最多只区分向上生长的茎叶和向下生长的根系，所以它们的个体发育从一开始就只需要确定一个上下轴，而这个轴在母体内就已经建立好了。仅以占据绝对优势的被子植物为例，它们的卵细胞位于雌蕊里面的胚珠内，珠孔附近，两个助细胞陪伴着卵细胞，隔着两个极核遥相呼应的，还有三个反足细胞。

受精之后，胚珠就将发育成种子。在这个过程中，助细胞和反足细胞，乃至子房中的其他细胞，都将各自释放一些信息物质。据此，受精卵就能在分裂和分化中确定上下轴了：靠近助细胞的一侧是下，发育成胚根；靠近反足细胞的一侧是上，将来发育成子叶和胚芽——事儿就这么成了，植物的发育方向，根源全在母体上。当然，在种子萌发之后，重力、光照、水分、肥料甚至环境中的其他物质，也会强烈影响植物的生长方向和轴向，这就是我们在中学生物课上学习过的“向性”，也是非常容易理解的事情。

相比之下，两侧对称的动物不仅要区分上和下，或者叫背和腹，还要区分嘴在哪端，肛门在哪端，也就是要区分前和后[16]。所以我们至少要有背腹轴和前后轴两个轴，对于那些非常复杂的动物，左边和右边也不一样，就还需要一个左右轴——这就让事情变得复杂多了。

对于绝大多数动物来说，背腹轴和前后轴也是由母体确定的。因为卵细胞在发育成熟的整个过程中，会从母体的卵巢组织中获得许多

信息物质。这些信息物质就叫作“母源因子”，它们在未来的胚胎发育中占据着至关重要的“位置”。

母源因子从不同的方向进入卵细胞，必将在不同的位置上呈现不同的浓度。那么，当卵细胞受了精，开始分裂之后，在不同位置上分裂形成的子细胞必将继承不同种类和数量的母源因子，也就有了不同的分化命运。

比如说昆虫，尤其是果蝇的发育，我们已经了解得非常透彻了。它们就是发育方向完全由母体决定的好例子。在卵巢内，果蝇的卵细胞处于一个卵形的卵室内，位于它的大头底部。同时，这个卵室内还有另外15个抚育细胞，这些抚育细胞通过管道彼此连接，最终再以4条管道与卵细胞连接。它们旺盛地转录了大量的信使RNA，然后从不同的管道送进卵细胞内，积累在不同的位置上。于是，整个卵细胞还没有受精，前后轴与背腹轴就已经安排得明明白白了。

不过需要注意的是，母源因子毕竟是扩散来的，在卵细胞内不可能分配得那么精确，经过多次细胞分裂还会被打乱，并不足以确定每一个细胞的分化方向。所以，母源因子只负责在胚胎发育的极早期，趁着分布范围明确，先提纲挈领地钦定一部分细胞的命运，再由这些细胞合成更多更丰富的信息物质，进一步影响其他细胞，被影响的细胞一旦开始分化，又将释放出新的信息物质，影响更多的细胞分化。像这样层层深入，就把大框架划分得越来越精密，细胞的分化也就越来越精细了。

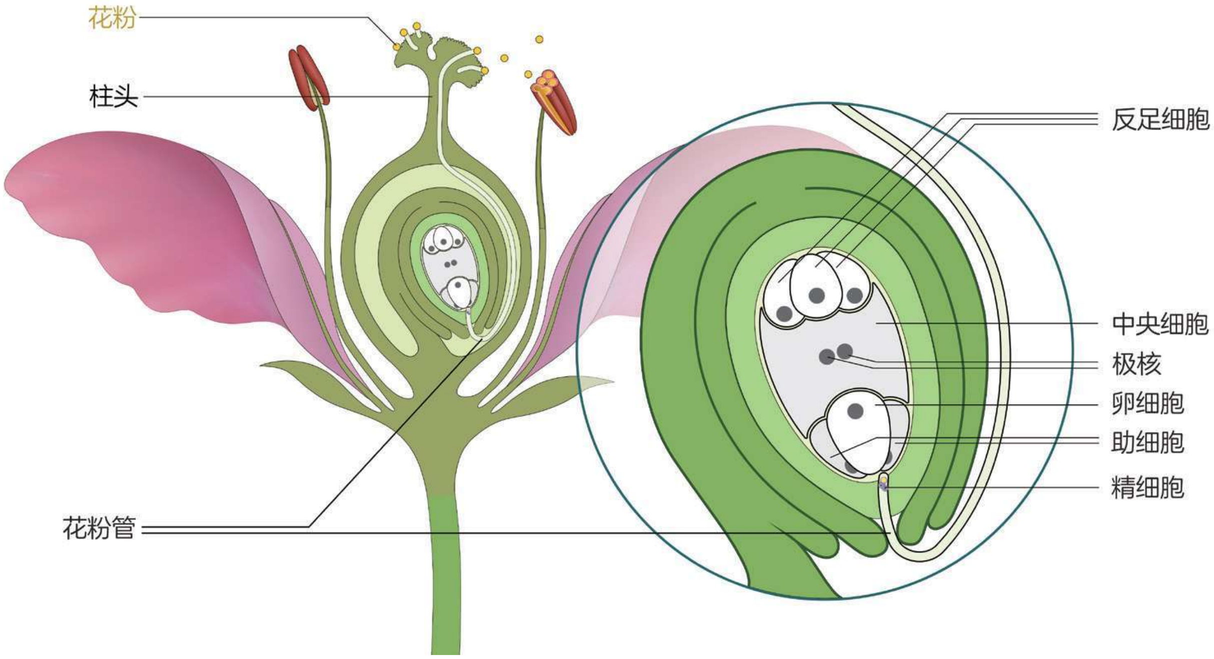


图2—53 被子植物授粉过程示意图，圆圈内是放大的胚珠。花粉落在雌蕊的柱头上，吸收水分和糖分，萌发出一根细长的花粉管，顺着柱头一路向下，钻进胚珠，释放出一对精细胞，一个精细胞与卵细胞结合，将来发育成种子的胚；另一个精细胞与中央细胞的两个极核结合，将来发育成种子的胚乳。（作者绘）

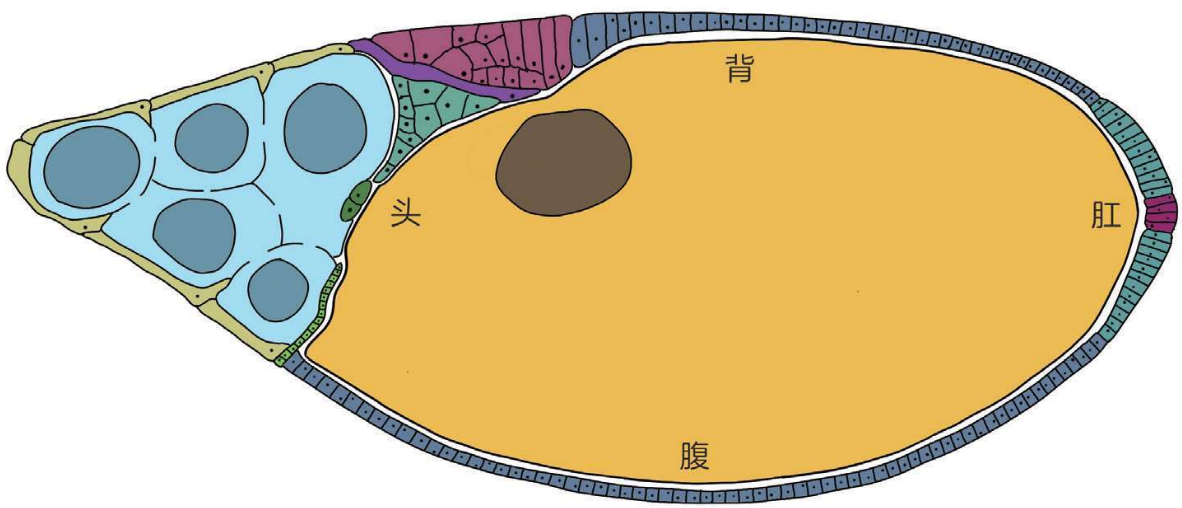


图2—54 果蝇发育的第11阶段的卵室。黄色的就是即将成熟的卵细胞。它周围毗邻的不同的细胞都能给它运输不同的信使RNA，所以整个卵细胞在成形的同时就已预定了将来所有的轴向。（作者绘）

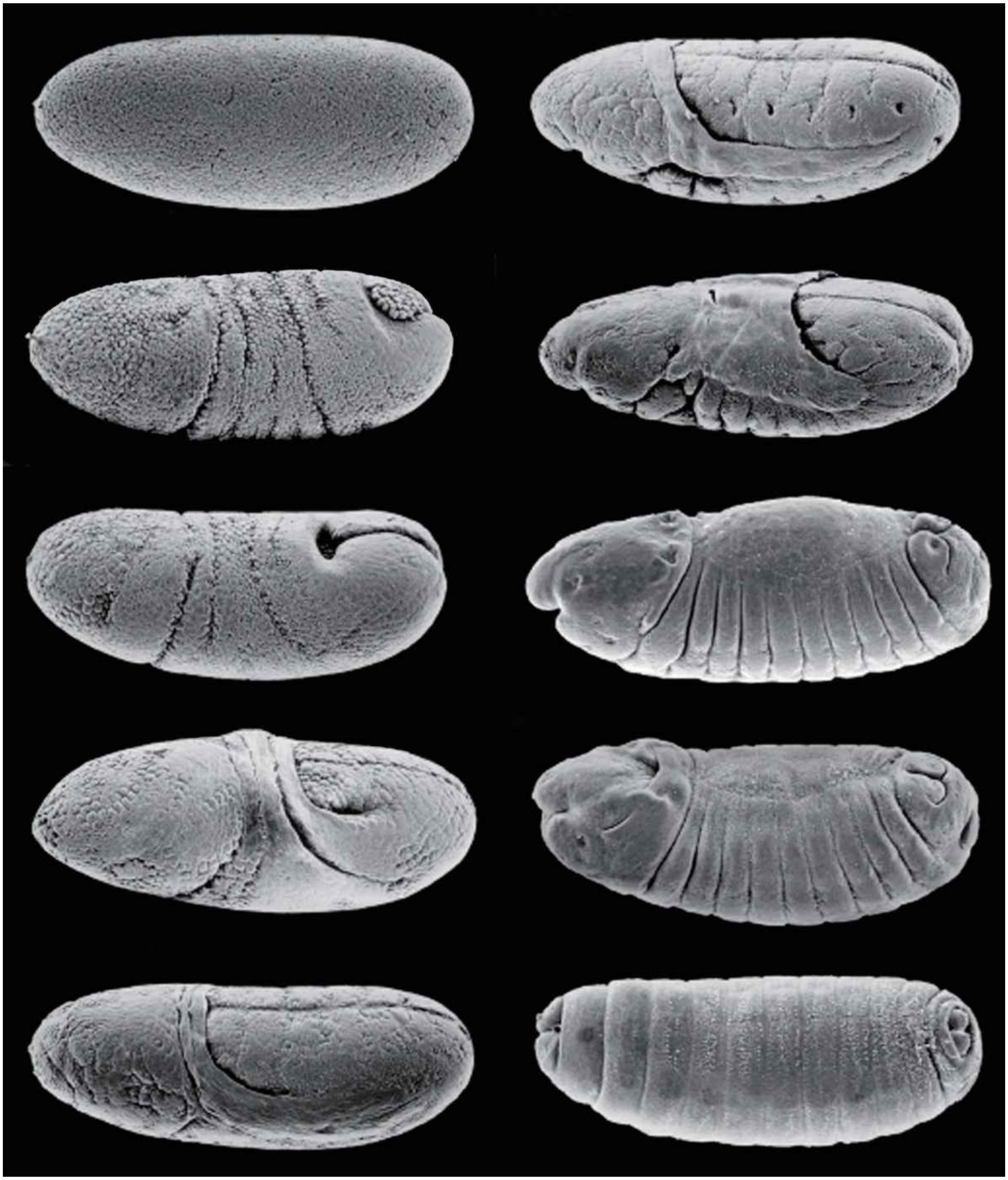


图2—55 果蝇从受精卵到蛆的发育，从上到下，从左到右。

就拿大多数的鱼类[17]来说，每一粒鱼卵虽然看上去都是对称的球体，但在卵巢内，鱼卵已经从不同的方向上接受了不同的母源因子，区分了前后方向和背腹方向。那么受精卵开始分裂之后，如图2—56，

子细胞们就会以最快的速度聚集在细胞表面，沿着背面中线，聚成一条体轴。接着，体轴又会根据从前到后的信息物质差异，逐渐分化成一节一节的。这一节一节的结构，就是脊索动物共有的体节。在之后的胚胎发育中，每一个体节又都可以释放出不同种类和浓度的信息物质，决定整条鱼的各处结构。所以发育成熟的鱼拥有一节一节的脊椎骨和脊神经，烹饪熟的鱼也能从鱼背上夹起一片片的“蒜瓣肉”，这都是体节的体现。而后脊椎动物登陆，身体结构巨变，很多蒜瓣肉就被严重地打乱了，但我们的脊椎骨，还有我们的腹肌，都清晰保留了这份进化的痕迹。

但这些登上了陆地的脊椎动物的胚胎轴向还要更复杂一些，我们在母源因子之外，往往要借助其他手段确立胚胎的轴向。首先，比如两栖动物，它们的前后轴也是由母源因子决定，而且在显微镜下很容易就能看出来：巨型的细胞核像个泡泡，停留在前端，更巨型的卵黄停留在后端。受密度分布影响，当它们的卵漂在水中，前端总是向上，后端总是向下，以至于蛙卵往往在前端积累很多黑色素，既能防御紫外线，也能吸收太阳能帮助孵化。至于胚胎的背腹轴，则要等到受精之后才确定：精子从哪个位置钻入卵细胞，就将在哪个位置掀起一系列超复杂的生化反应，由此制造大量的信息物质。那么，从前端到后端画一条子午线，像连接地球南北极的子午线那样，并使这条子午线经过精子的钻入点，这条线就是胚胎的腹线，决定了胚胎的腹面，与此相对的另一侧，就是胚胎的背面。

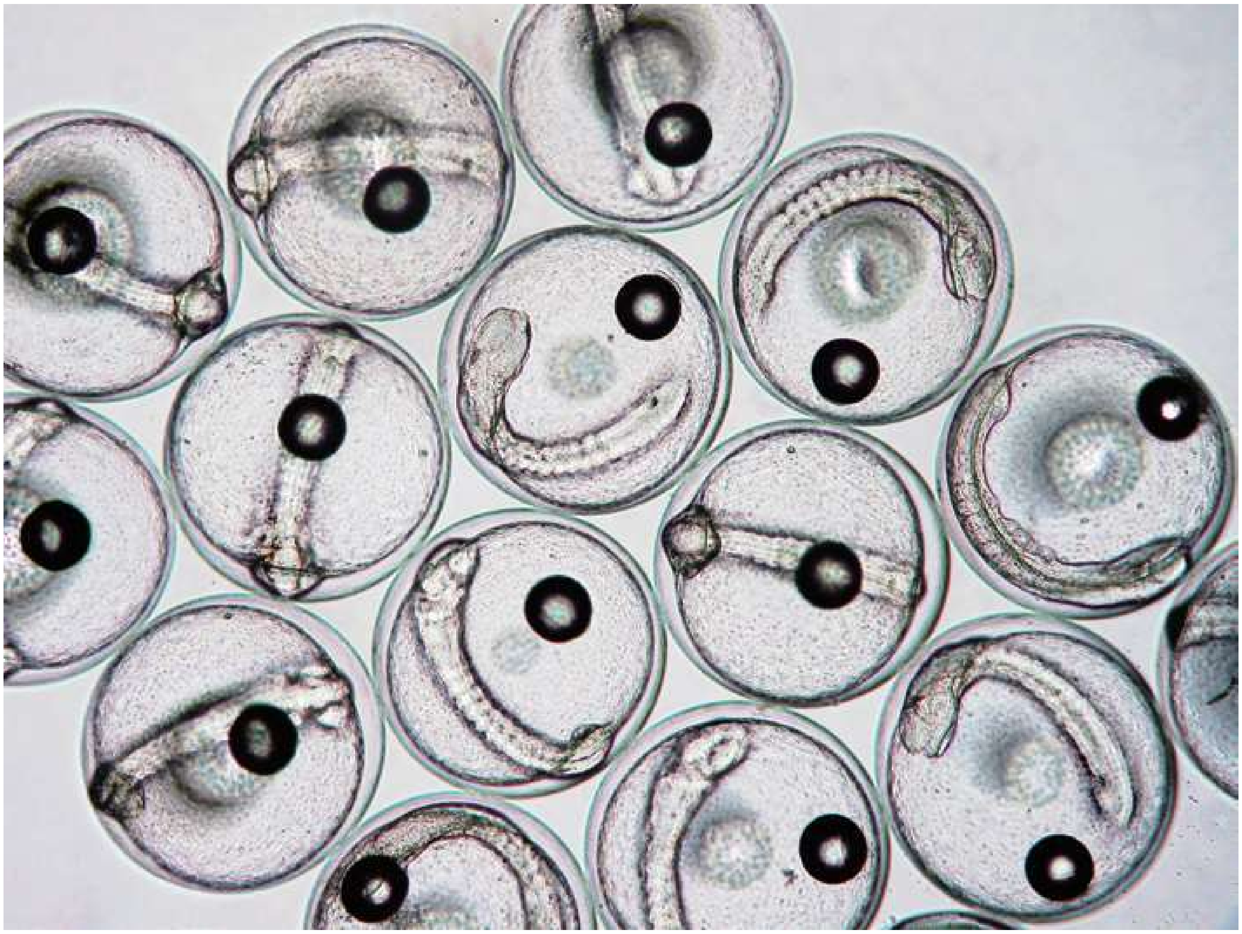


图2—56 斑马鱼的早期胚胎。最外层的膜是卵膜，里面的大泡泡包着卵黄，将来会成为腹部，C形长条就是未来的背部体轴，体节非常明显，两个膨大的眼泡也使头比尾大了很多。那些黑珍珠似的东西是鱼卵接触容器时形成的气泡，不要在意。（来自Gorshkov13 | Dreamstime.com）

两栖类受精之后的发育和鱼类大同小异，也是以最快的速度把卵黄包进去，然后形成背部的神经管和体节，所以也难怪，它们总是孵出个蝌蚪，然后才慢慢变态，长出腿来。

而那些有羊膜的卵生脊椎动物，也就是通常所说的爬行动物和鸟类，它们的卵细胞[18]更夸张。鸡蛋黄都见过吧？那就是鸡的卵细胞。不过其中绝大多数都是卵黄，一个超大型的堆满胚胎发育的储备物资的囊泡。有了这样巨大的细胞器，卵细胞的细胞核只能被挤到细胞的表面上——那些吃鸡蛋不整吞，要捏在手里仔细端详的读者想必注意

过，蛋黄上有个小白点，细胞核就在那个位置上。[19]受精之后，细胞核也只能带着周围的一丁点细胞质启动分裂。

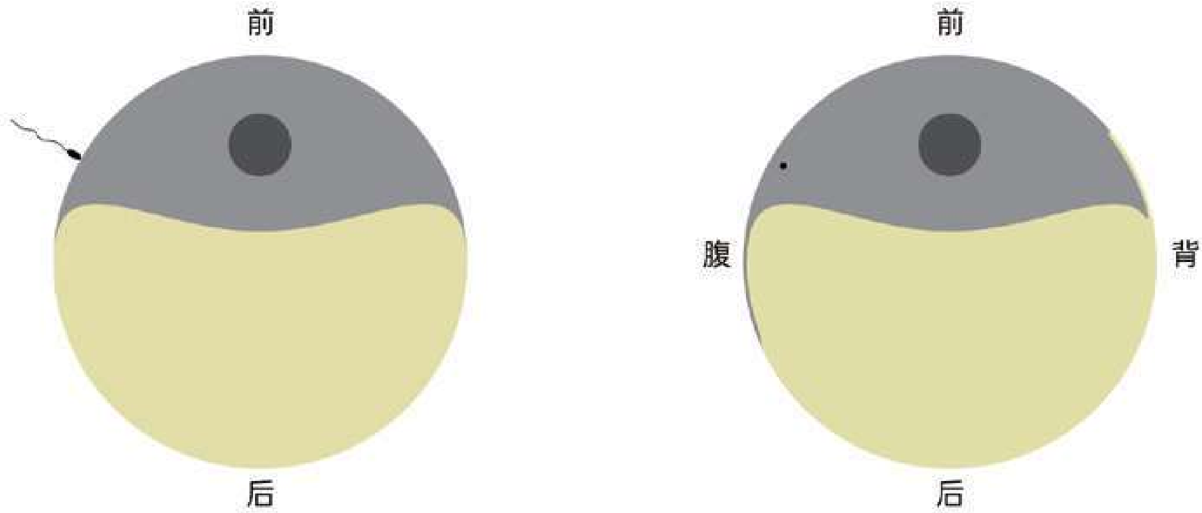


图2—57 蛙卵在受精前后的变化，以及由此确定的细胞背腹轴。（作者绘）

显然，再要让受精卵在分裂时以最快的速度把整个卵黄包裹进去，就太为难那个弱小的细胞核了。所以，蛋黄的细胞分裂只是在小白点上迅速形成一小片细胞，它被称为“胚盘”。之后的事情就和鱼的胚胎一样了，先从头到尾确定背部的体轴，然后划分出体节，决定全身的蓝图。



图2—58 一个新鲜的鸡蛋黄——你能看到一个小白点吗?

所以很容易理解，在鱼类和两栖类动物身上，从细胞核到卵黄的连线，是前后轴，而在下大蛋的羊膜动物身上，这个轴是背腹轴：表面那一侧是背，卵黄那一侧是腹。至于蛋黄怎样区分前后，却也因为巨大的体量有了意外便利：这么大的蛋黄在母鸡体内会受到重力的强烈影响，尤其是，鸡下蛋的时候一定会设法调转鸡蛋，令鸡蛋大头冲下，这样，输卵管的肌肉收缩时才能使鸡蛋受到下行的力，鸡蛋才更容易生出来。这些动作将迫使卵中的信息物质依密度重新分布并锁定下来。于是，总的来说，胚盘朝下的那一端，也就是鸡蛋的大头，有气室的那头，就是前端，将来发育出鸡头；胚盘朝上的那一端，也就是鸡蛋的小头，就是后端，将来发育成鸡屁股。

当然，我们最关心的还是哺乳动物，尤其是人类——我们不下蛋，又如何决定胚胎发育的方向呢？这事儿还挺复杂的。

目前来看，哺乳动物的卵细胞与上述的卵细胞都不同，它虽然接受了很多母源因子，但这些母源因子并不决定胚胎发育的轴向。我们胚胎发育的轴向，要到孵化的时候才开始确定。

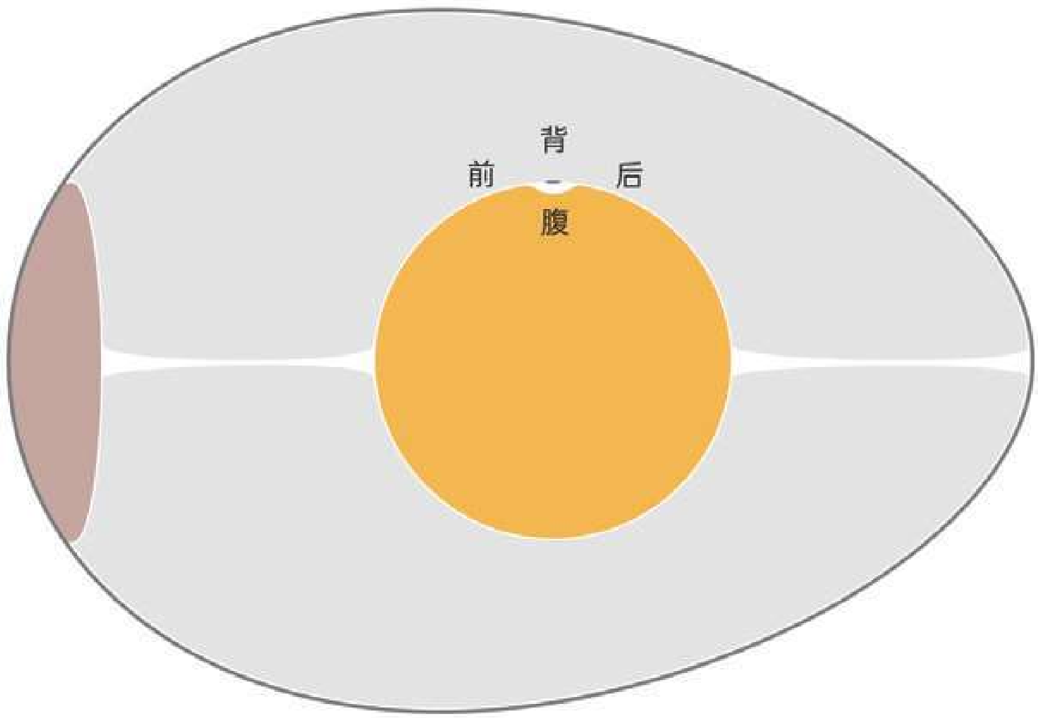


图2—59 鸡蛋的方向。注意，卵黄系带对卵黄的方向稳定起到了关键的作用。（作者绘）

是的，孵化。所有脊椎动物的卵细胞在排出卵巢的时候，都包裹着一层多糖和蛋白质形成的卵膜，鸟类和爬行动物的蛋清和蛋壳已经是这层卵膜之外的附加装备了。同样，哺乳动物的卵细胞也有一层卵膜，更正式的说法是“透明带”。受精之后，这层卵膜还会变得更结实一些，以避免受精卵或早期的胚胎粘在输卵管上，发生宫外孕等危险状况。直到受精卵发育5天以后，顺利进入了子宫，胚胎才开始分泌蛋白酶，把卵“壳”溶解掉，破“壳”而出。

这个刚孵化的胚胎只是一个空心的囊而已，我们形象地将它称作“囊胚”，而就是这个囊胚，区分了胚胎的背腹。

囊胚的细胞包括两部分：大部分在外面拼成一层，构成了囊胚的壁，叫作“滋养层”，将来会发育成胎盘；小部分在内部聚成一团，叫作“内细胞团”，将来会继续分化出胚胎的本体。那么，内细胞团贴着滋养层的那一面，就是背面，向着囊胚腔的那一面，就是腹面。

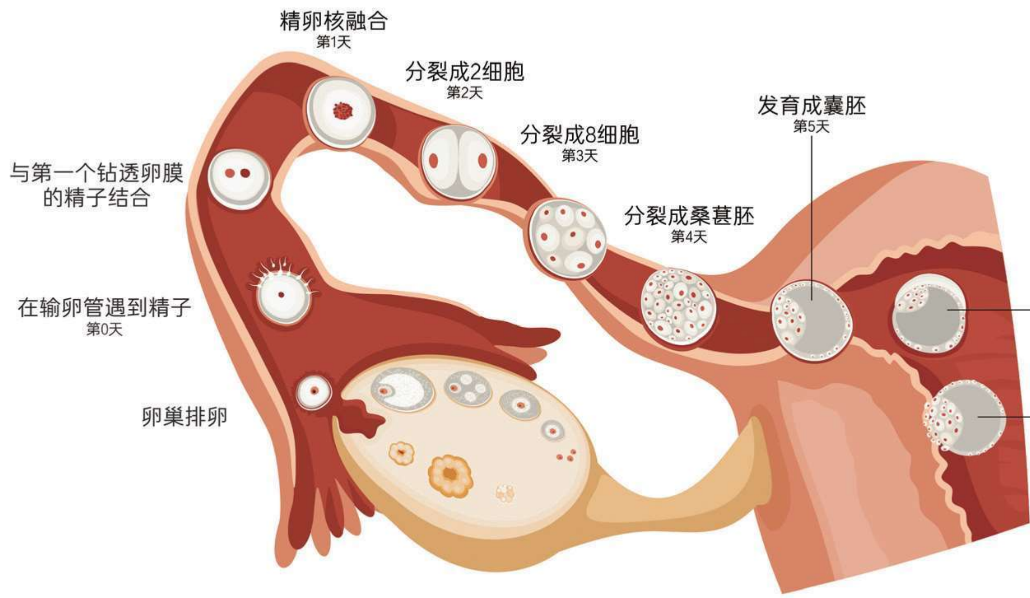


图2—60 人胚胎发育最初阶段（各部位没有按照比例描绘）。（来自logika600 | shutterstock）



图2—61 受精第5天的人体胚胎，囊胚。左下的内细胞团非常明显。（来自Vladimir Staykov）

可这就不免让人追问，受精卵分裂出的细胞是如何分化成滋养层和内细胞团的呢？答案是“随机”。在受精卵分裂出第8个细胞之前，任何两个细胞都没有区别，如果把其中任何一个细胞单独拿出来，它仍然会继续发育成一个小号的囊胚，最终发育出一个正常的胚胎。实际上，很大一部分同卵双胞胎就是这样来的。

但在第8个细胞以后，细胞就开始识别自己的位置了。凭借表面镶嵌的受体和配体，细胞可以识别出自己是否接触着另一个细胞，如果自己四面八方所有表面都接触着另一个细胞，那太好了，自己一定位于胚胎内部，将来发育成内细胞团；而如果有部分表面没有接触另一个细胞，那就意味着自己位于胚胎表面，只能分化成胚胎的滋养层了。

滋养层细胞分裂得很快，而且每次分裂都保留在胚胎表面，并不增加层数。更重要的是，滋养层细胞会向着胚胎内侧分泌水分和大量的钠离子。这种混合物说穿了就是挺浓的盐水，那些腌过黄瓜的读者很容易体会到这意味着什么：水分总是向着渗透压更大的地方渗透，而盐水的渗透压远远高于黄瓜细胞的渗透压，所以黄瓜泡进盐水里，细胞里的水分很快就全都渗透出来，最后整个都抽抽巴巴的。

而滋养层的所作所为刚好反过来，它在滋养层内侧分泌了盐水，于是，母体输卵管内的水分就会大量地渗入胚胎，穿透滋养层，充盈在滋养层和内细胞团之间。于是如图2—62的最后一张图表现的，整个胚胎就像吹气球一样膨胀起来，滋养层与内细胞团剥离开来，只剩一小块粘连附着，中间形成了一个充满水的“囊胚腔”。正如前文说过的，就凭这一小块粘连，内细胞团就足以区分背面和腹面了。与滋养层接触的那一侧就是背面，朝着囊胚腔的那一侧就是腹面。对人类来说，这件事大约发生在受精的第7天。

而我们的胚胎要进一步地区分出前后轴，还需要另外7天的剧烈变化。

首先，刚刚孵化的囊胚会像“寄生虫”一样植入子宫内膜里：与内细胞团接触的滋养层细胞会得到一些信息物质，在外侧的细胞膜上积累很多糖蛋白，变得很黏，由此粘到母体的子宫内膜上。接着，整个滋养层开始向外分泌大量的蛋白酶，在子宫内膜上溶蚀出一个深坑，囊胚就顺势嵌入了子宫内膜。而在此后的两三天内，滋养层表面会形成一种多倍体的超巨型细胞。这种超巨型细胞非常凶恶，一边大量溶蚀子宫内膜，一边像变形虫一样贪婪地吞噬子宫内膜的碎片，从中汲取营养，我们的囊胚由此迅速长大，不断向深处入侵。当然，子宫内膜也会试图愈合伤口，于是加快了囊胚周围的细胞分裂，结果整个囊胚就“植入”了子宫内膜——它将在那里度过整个妊娠期，直到分娩的时候才钻破一切包裹，冲出母体。从某种角度上，我们可以说，哪怕人类这样的哺乳动物也只是不“下蛋”，而不是没有蛋：我们的蛋早在囊胚阶

段就孵化了，然后以寄生的方式度过了整个胚胎发育阶段，长到可以适应外界环境的地步，才终于脱离了母体。

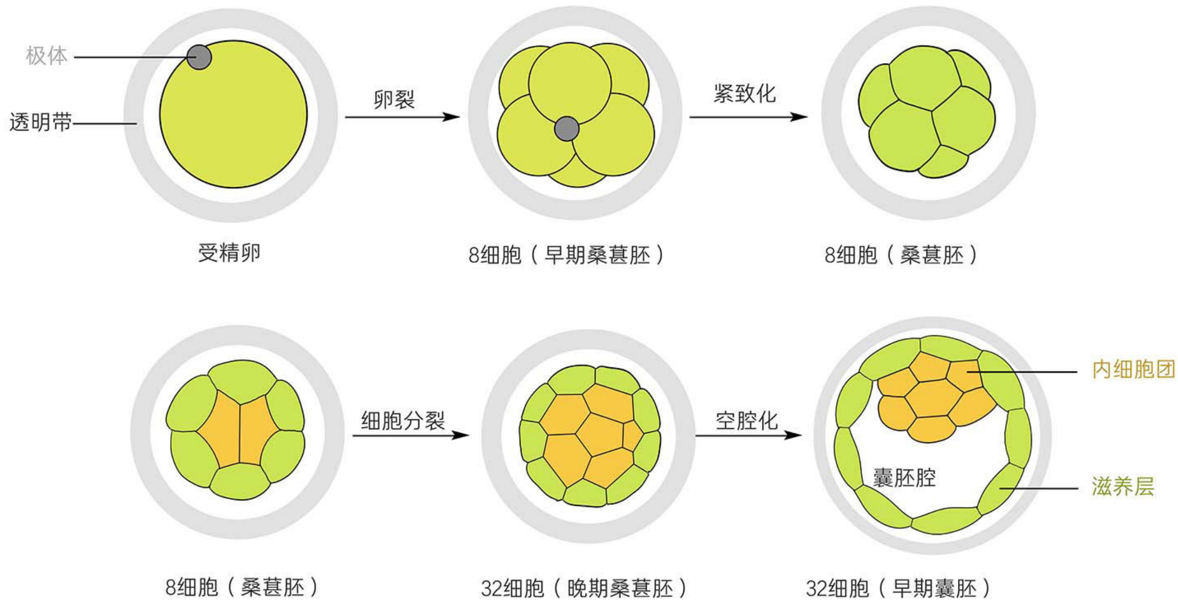


图2—62 哺乳动物胚胎发育的起始阶段。第一行都是外观，第二行都是剖面。其中，第一行最末的8细胞阶段和第二行开头的8细胞阶段是同一个阶段。具体说来，受精卵通过卵裂，达到8个细胞，开始称“桑葚胚”。同时，桑葚胚表面的细胞发生“紧致化”，彼此紧紧粘在一起，成为预定的滋养层。当桑葚胚分裂到32个细胞的时候，滋养层开始向内侧分泌水分和钠离子，由此利用渗透压膨胀出一个“囊胚腔”，桑葚胚也就发育成了“囊胚”。另外，透明带就是哺乳动物卵细胞的包膜，功能上相当于“卵壳”，但是非常有弹性；那个“极体”是卵细胞在减数分裂时的孪生姐妹之一，它通常都会粘在受精卵上，但是不再分裂，最后就饿死了。（作者绘）

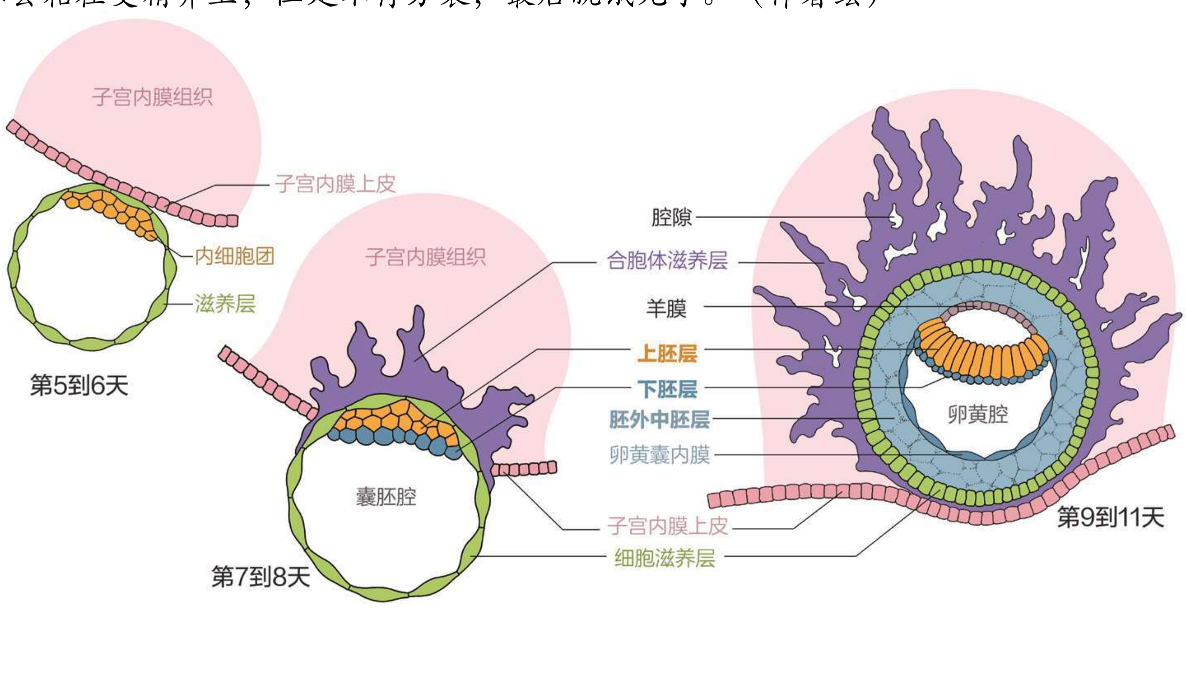


图2—63 人类囊胚植入子宫内膜的过程。“天”是从受精开始计算的。那团紫色的狰狞得好像火焰似的东西，就是合胞体滋养层，它会在子宫内膜上“吃”一个坑出来，把整个囊胚埋进去。除此之外，你不需要太纠结每个结构的名称和来源，只需注意加粗的“上胚层”，它将发育成真正的胚胎，其他一切结构都负责发育成子宫生活的“配套设施”。（作者绘）

囊胚植入子宫内膜后会分化出许许多多不同的结构，但我们只需要注意两件事：首先，上胚层和下胚层紧紧贴合着，组成了胚盘，尤其是上胚层负责分化成未来的整个胚胎；其次，内细胞团的外侧和滋养层的内侧会被一些疏松的细胞占据，这被称为“胚外中胚层”。如图2—64的左半部分，这个胚外中胚层会形成许多空洞，空洞又彼此连通，最后形成一个巨大的“胚外体腔”，把滋养层发展来的绒毛膜和内细胞团发展来的一切结构全都隔离开。

但在那些空洞打通的过程中，胚盘附近的组织会略微不那么“疏松”，很晚才被胚外体腔占据，最后不是在这里就是在那里，随机地剩下一点点，让胚盘和滋养层保持联系。而这最后剩下的一点点就会迅速变得结实起来，形成一根连接胚盘与绒毛膜的“柄”。这根柄暂时被称为“体柄”，将来，它会发展成“脐带”，在胎儿和母体之间建立持续不断的物质交换的通道。

不过在体柄发展成脐带之前，它就已经发挥了至关重要的定位功能：它会释放出信息物质，扩散到胚盘上，那么，胚盘靠近体柄的一端，就是后端，将来发育出肛门；相对远离体柄的一端，就是前端，将来发育出嘴——你看图2—64的右半部分，在与体柄相对的另一侧，胚盘分化出了一个“脊索前板”，那就是我们未来的口腔。

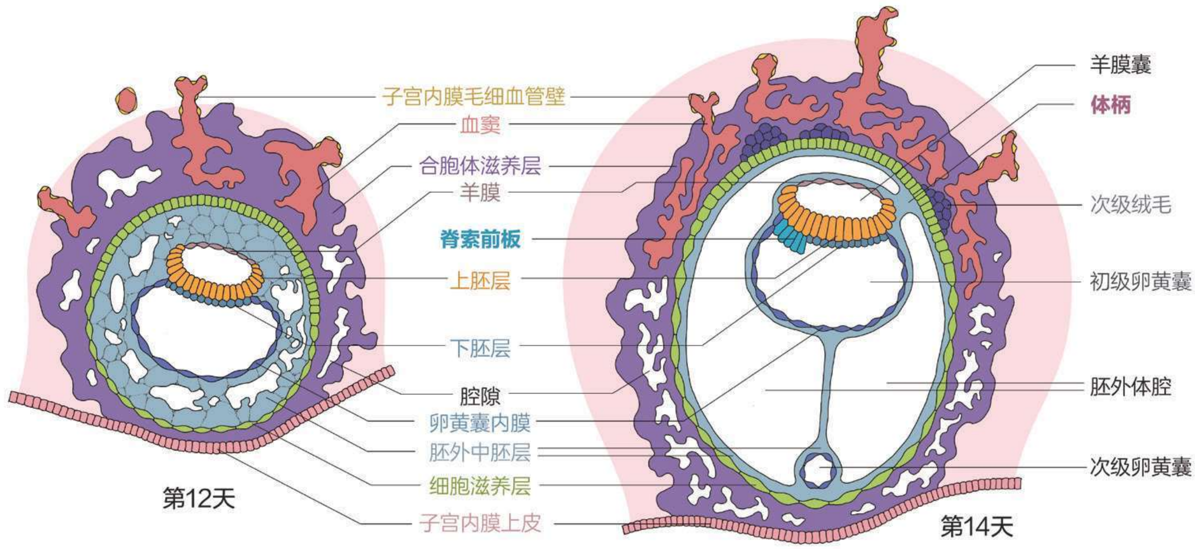


图2—64 受精第12天到第14天，人类胚胎的发育。在外侧，合胞体滋养层继续溶蚀子宫内膜，终于破坏了子宫内膜里的毛细血管，母体的血液因此渗入合胞体滋养层的腔隙，形成了血窦，为胚胎提供了更加充沛的养分。在内部，胚外中胚层的细胞互相脱离，同样形成了一个巨大的空腔，它被称为胚外体腔。注意卵黄囊分裂成了两个——一个很经典的进化遗迹。初级卵黄囊本来是要包裹那个巨大的“蛋黄”的，但哺乳动物的卵黄退化了，所以这个初级卵黄囊只在胚胎发育的第二周走一个过场，很快就消失了。（作者绘）

事儿就这样成了，人的胚胎经历了两个星期的折腾，终于有了两个最关键的体轴。此后的事情，就与其他脊椎动物大同小异了，胚盘将沿着前后轴，在背面发展出神经管和体节，在腹面长出消化道和呼吸道，并最终长成这本书的作者，以及这本书的读者。

不过，我们始终没有讨论发育的左右轴向，这会让好奇“心脏为何长在左侧”的读者感到不满。但是另一方面，动物胚胎发育中左右轴向的决定机制又的确是迄今为止人类了解最少的。

目前，我们已经发现了一些重要基因，它们在胚胎发育的极早期就有所偏向地集中在胚胎一侧表达，比如脊椎动物的*nodal*基因和*pitx2*基因就只在胚胎的左侧表达，而且这也的确决定了胚胎的左右轴向，而在两栖动物身上，这种单侧表达很可能在刚刚受精的时候就已经确定了。[20]

这些基因具体是如何决定胚胎的左右轴向的？首先与它们诱导合成的发育因子有关，比如与*nodal*基因有关的Vg1蛋白就只在胚胎左侧的细胞内被激活，如果把它注入胚胎右侧，胚胎的左右轴向就会乱掉。同时，*nodal*基因还会影响胚胎表面的某些纤毛[21]，它让这些纤毛向着胚胎的一侧不断摆动，掀起微弱的水流，也就影响了信息物质的分布，由此更加具体地确定了胚胎的左右轴向。

而且我们还知道，*nodal*等基因非常古老，普遍出现在各种两侧对称的动物身上。比如我们会注意到螺的壳有的向左旋转，有的向右旋转，而在胚胎发育中，螺壳向哪一侧旋转，*nodal*基因和*pitx*基因就在哪一侧表达，如果人为地关闭受精卵中的这个基因，螺就可能长成对称的[22]。



图2—65 两只右旋的蜗牛正在交配。腹足纲的软体动物都有某个方向的螺旋，对于有壳的物种，螺尖朝上，将螺壳的开口对准自己，开口在右侧的就是右旋，开口在左侧的就是左旋。通常只有旋向一致的两只螺才能顺利交配，就像只有旋向一致的螺丝和螺母才能拧在一起。（来自Norjipin Saidi）

这些基因具体是如何在胚胎的两侧有了不同的表达，很可能仍然与母体有关，我们对此最能肯定的还是螺壳，比如在遗传学上有一个来自椎实螺属（*Lymnaea*）的经典案例。这是一属小型的淡水螺，螺壳通常都是右旋的，但是一种基因突变能让它们变成左旋的，而这种左旋的突变基因相对原本的右旋基因而言是隐性的。那么，如果用显性纯合的右旋螺（基因型*DD*）作为雌性，再用隐性纯合的左旋螺（基因型*dd*）作为雄性[23]，它们繁殖的子一代该是左旋还是右旋呢?

观察结果似乎与高中生物课上学习过的孟德尔遗传定律完全一致：子一代都是杂合的（基因型*Dd*），都只表现显性性状，也就都该是右旋。

那么，再让这些杂合右旋螺与自己交配[24]，由此产生的子二代该是左旋还是右旋呢?

显然，这些子二代将有三种基因型，*DD*、*Dd*和*dd*的比例是1:2:1，如果继续遵照孟德尔遗传定律，显性纯合与杂合都是右旋，只有隐性纯合是左旋，那么右旋与左旋的比例应该是3:1。

高中生或许会觉得这是一道送分题，但事实非常叫人意外：这些后代全部都是右旋螺，就连隐性纯合也不会长成左旋的。

那么，再让所有这些子二代与自己交配，它们又该产生什么样的子三代呢?

显性纯合（基因型*DD*）与杂合（基因型*Dd*）的情况都已经在上文讨论过了，不会带来什么新鲜的结论。奇怪的是隐性纯合，它们自交的后代当然还是隐性纯合（基因型*dd*），然而这一次，这些隐性纯合的子三代却无一例外全都是左旋了！

也就是说，椎实螺究竟是左旋还是右旋，取决于母体的基因型，而不是自己的基因型。母体是显性纯合或者杂合，那么后代就统统表现显性性状，是右旋的。母体是隐性纯合，后代就统统表现隐性性状，是左旋的。这种现象被称为“母性效应”，是遗传学上的经典案例。

但母性效应又不能单纯地用遗传学解释，而必须追究到发育学上去：腹足纲的软体动物是螺旋卵裂，也就是说，它们的受精卵的细胞分裂就不是左右对称的，而是倾斜了大约45°，左旋螺和右旋螺的倾斜方向刚好相反，所以它们的胚胎发育从一开始就存在着左右旋向的区分，就像图2—67所示。

图中还可以明显地看出，这种分裂方向的倾斜是由纺锤体倾斜造成的。我们都在生物课上学习过，纺锤体负责在细胞分裂的时候牵引染色体，把它们分配到两个子细胞内，它倾斜了，细胞的分裂方向也就倾斜了。而纺锤体的取向由卵细胞决定，卵细胞又完全是由母体产生的，所以是母体决定了螺的旋向。

但有些微妙的是，决定螺壳旋向的是母体的基因型，而不是母体的表现型。也就是说，母体无论左旋右旋，只要基因型是左旋纯合，子代就是左旋的，这在图2—66中右边的方案里格外明显。

可是，母体的基因型究竟是如何改变卵细胞纺锤体的方向的？我们对此仍然充满了疑惑。而更根本的是，我们脊椎动物虽然也具有极其明显的左右轴向区别，比如我们的内脏器官几乎没有左右对称的，但是我们的受精卵遵从的是完全不同的模式，并没有左右旋向的区别。那么，那些控制左右轴向的基因又是如何特异地在胚胎一侧表达的呢？

我们实在是有很多不明白的地方，只好等待未来的生物学研究揭示其中的奥秘。

总之，在刚才的例子中，我们不但看到了不同的生物类群有不同的轴向决定机制，还可以明显地体会到生物个体发育中的轴向决定机制总是与它的繁殖方式相适应，共同进化。比如我们刚刚讲述的，从鱼类到两栖动物，到卵生羊膜动物，再到胎生羊膜动物，先形成胚盾，再形成体节的基本模式都是一脉相承的，但随着脊椎动物的受精方式从体外发展到体内，卵黄从少量发展到大量再发展到被胎盘取

代，那些决定这个基本模式的“因子”也相应地有了不同的生成方式和分配方式。

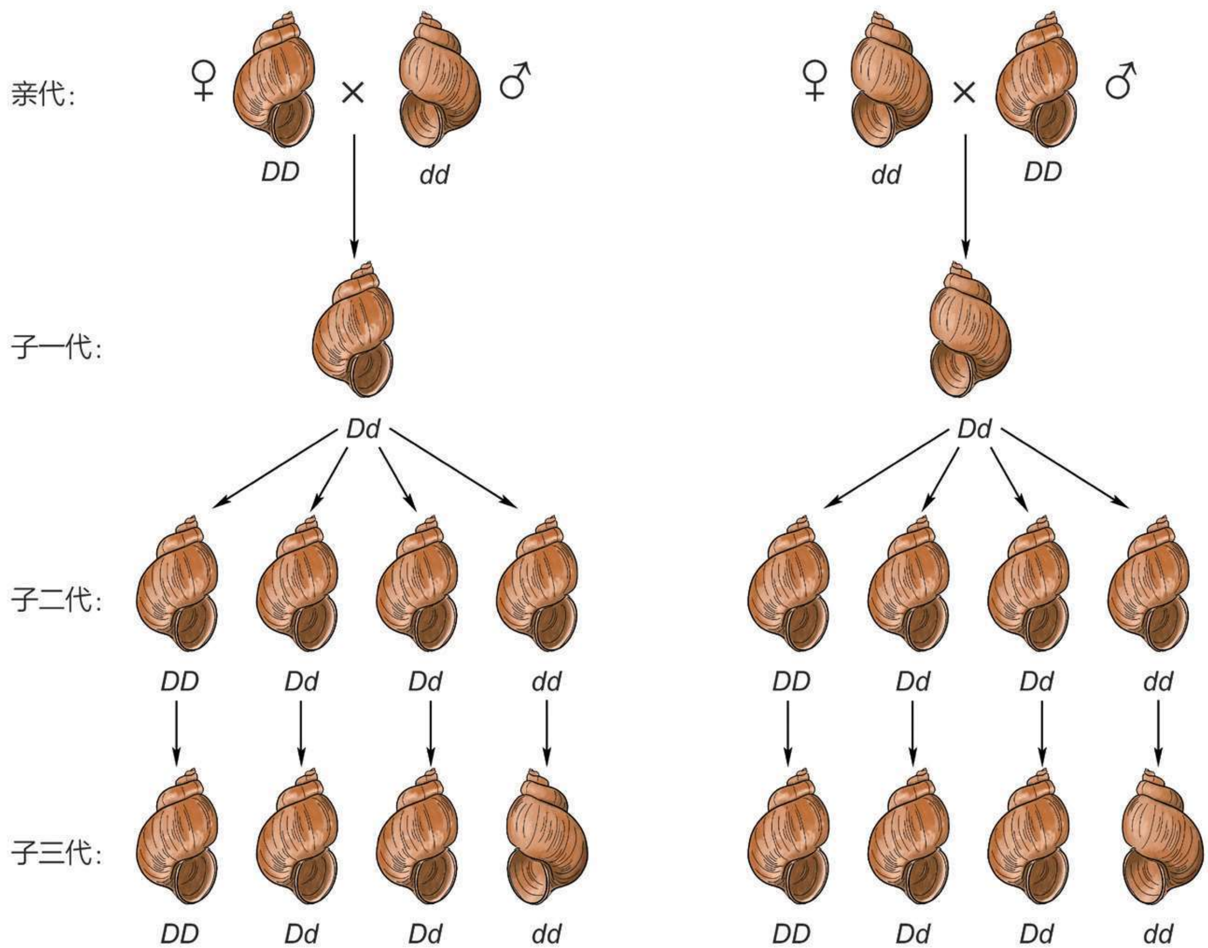


图2—66 椎实螺螺壳旋向的遗传。左侧的交配方案就是我们刚刚讨论的方案，右侧是左侧的反交，即亲代改用隐性纯合的左旋螺作为雌性，再用显性纯合的右旋螺作为雄性，结果我们发现子一代就露出了蹊跷，杂合子竟然全部表现出了隐性性状。请读者结合高中生物知识，以及我们刚刚介绍的母性效应，自己解释其中的原理。（作者绘）

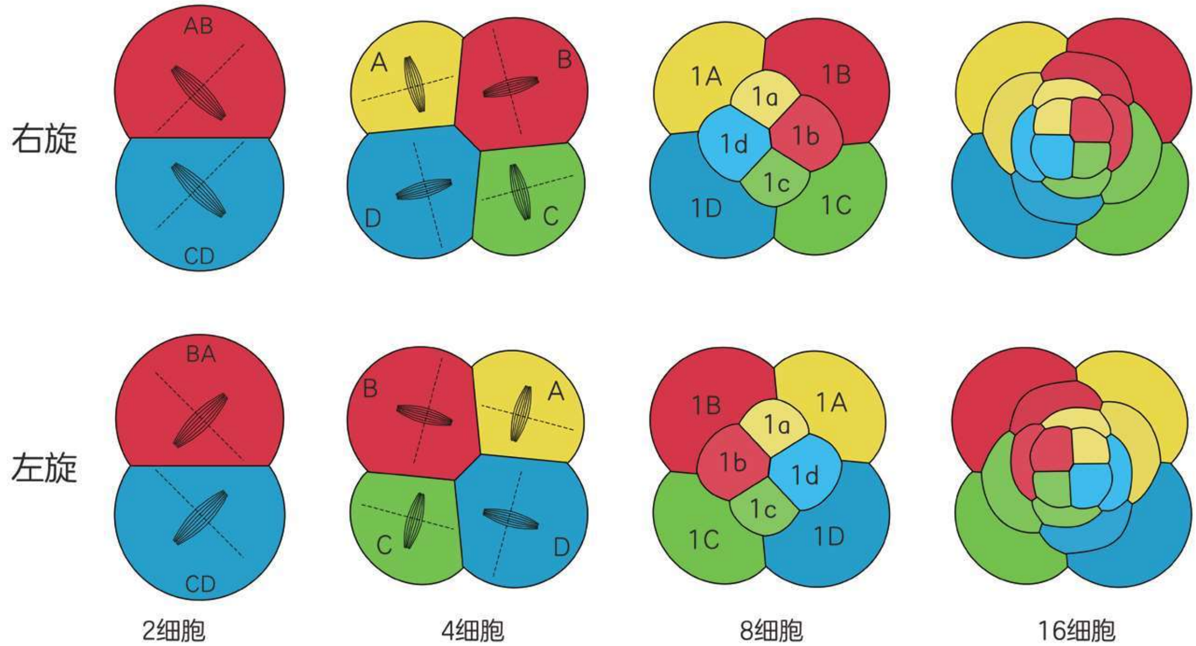


图2—67 左旋的卵裂和右旋的卵裂图示。多条弧线攒成的结构表示纺锤体。（作者绘）

所以，从20世纪末开始，发育生物学的一大使命就是把各种因子的作用机制和进化机制搞清楚。我们已经发现了很多惊人的事实，揭开了这一奇妙的进化历程的面纱一角，但那对于普通读者而言实在太抽象了，远远超出这本书的体裁能够解说的范围。所以，我们只能鼓励那些年轻而好奇的读者将这份对生命的好奇保留到未来的学习中，亲自领略进化的盛景，甚至为人类的知识版图开辟新的一角。

最后，那些最好奇的读者恐怕仍然不会满足，会继续追问：既然如此，多细胞生物的发育轴向就可以沿着母系一直往上追溯了，那么，如此一直追溯下去，多细胞生物最初的母体为什么会有轴向呢？

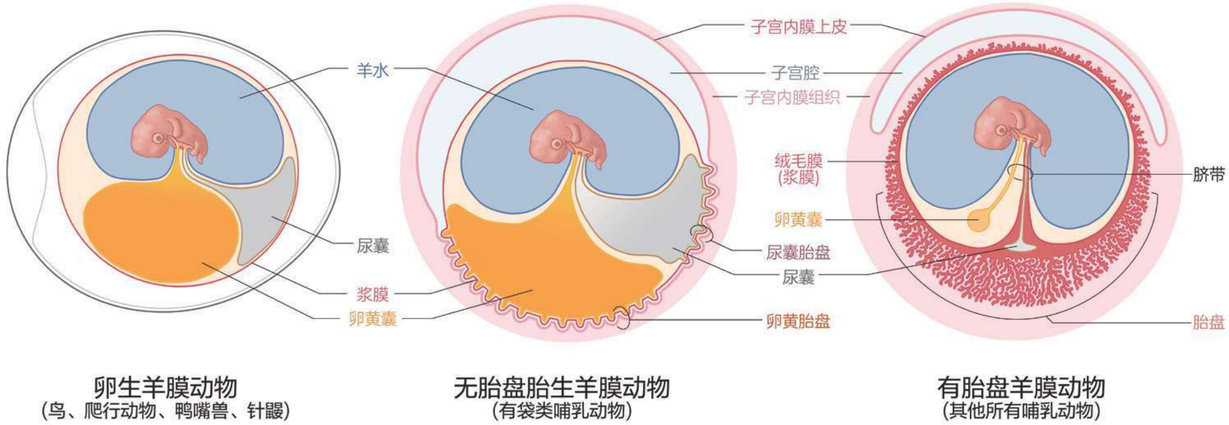


图2—68 羊膜动物包括所有的陆生脊椎动物。我们的繁殖方式主要可以分为三类：卵生、无胎盘的胎生，以及有胎盘的胎生。其中，卵生如图左所示，受精卵除了发展出胚胎之外，还会发展出4套包膜：羊膜包裹羊水，给陆地上的胚胎发育提供水环境；卵黄囊包裹卵黄，让胚胎汲取卵黄中的养分；尿囊包裹尿，储存胚胎的代谢废物，同时负责汲取空气中的氧；浆膜可以被认为是滋养层的对应物，包裹一切，保护胚胎。无胎盘的胎生主要见于后兽，即“有袋类哺乳动物”[25]，如图中，其实与卵生极其类似，只是卵黄囊和尿囊都发生了许多凸起，扩大了与子宫内膜的接触面积，可以从母体获取养分，送走废物，但效率并不高，不能供养很大的胎儿，所以有袋类都早产，出生后要在育儿袋里完成胚胎发育的后半段。有胎盘的胎生主要见于其他哺乳类[26]，相比前两者变化很大。首先，胚胎发展出了体柄，体柄把浆膜和胚胎联系在一起，同时把尿囊卷了进去，最终发展成了脐带。同时，胚胎钻透了子宫内膜，寄生在了子宫内膜的组织内，浆膜表面发起了大量的绒毛，进化成了绒毛膜，其中绒毛最发达的部位特化成了胎盘，与母体物质交换的效率非常高，可以供养非常大的胚胎，比如蓝鲸的幼崽，一生下来就有4吨重。（作者绘）

目前为止，这都是一个非常开放的问题。而这本书的答案是多细胞生物最初的母体实际上并没有什么轴向。一个生命体，只有在形态上存在方向差异，才需要在发育中决定方向。但最初的多细胞生物并没有明显的细胞分化，也没什么方向差异，只是一堆差不多的细胞集体生活而已，这样有利于掀起更强的水流，共享更多的营养，可以促进摄食和繁殖。但是，集体过大，又会把内部的细胞憋死、饿死，反而危害无穷。

所以，这些早期多细胞生物如果发生了什么突变，能使每个细胞对彼此释放的物质敏感，在生长和分裂时表现出方向性，长成薄饼、线条、枝杈、海绵等特殊形状，就能解决空间利用问题，长得更大，攫取更多优势了，而这就将启动“方向性”的进化：

最初的方向必然是非常随机的，只要不让所有细胞挤作一团就好。但不同的方向模式有不同的效果，比如扁片就是一个很好的模式，它能以很少的细胞获得很大的表面积，一侧接触富含养分的海底，另一侧接触自由流动的海水，有利于拦截水中的有机碎屑，也有利于繁殖。那么，这两侧的细胞再根据自己接触到的物质发生一些分化，就能把这两件事做得更好——就可以发展成背腹轴向了。

进一步地，如果在此基础上发展出对称性，就将拥有某些力学上的优势了，毕竟，规则的形状比不规则的形状更容易掌握。从类似水母的辐射对称发展到类似鱼虾的两侧对称，这个运动越来越敏捷的过程，就是前后轴出现的过程。

不过，对称的未必就是最好的。比如，陆生脊椎动物的心脏如果长在正中央就会被胸骨妨碍，所以总要偏一些，而这又需要两侧的肺叶大小不等。再比如，螺壳负责保护软体动物的内脏，它们的内脏如果左右对称，整个螺壳就会盘曲成一个卷尺似的扁盘，在力学上很容易倾倒，而如果内脏有了左右旋，整个螺壳就可以盘成一个半球形，力学上就稳定多了。所以两侧对称动物的祖先还可能在进化中“捕捉”了某些发育上的偶然，因此获得了左右轴向。

所以你看，轴向的进化，是与多细胞生物的进化统一在一起的，复杂源自简单，这在观念上并没有任何难以理解的。

延伸阅读
蛋白质的形态决定

蛋白质，我们知道它是由许多氨基酸缩合成的链状物，说得更具体一些，就是α-氨基酸形成肽键后的缩合物。所谓“α-氨基酸”，就是在同一个碳原子上既连接了氨基又连接了羧基的有机物。如图2—69，右边的$-NH_2$就是氨基，左边的-COOH就是羧基，至于上面的R，则表

示“任意什么东西”。通常来说，细胞用来制造蛋白质的氨基酸有20种，也就是说，R有20种可能，但在第三幕之前，我们完全不用关心这些可能。

而所谓肽键，就是氨基和羧基脱水缩合后形成的化学键。肽键使多个氨基酸首尾相接，合成一串，这个成串的东西，就叫作“肽”。几个氨基酸连接成的肽，就叫几肽，很多很多氨基酸连接起来的肽，就叫多肽，而当一条长长的多肽链在空间中盘曲成了复杂的形状，有了生理活性，我们就叫它“蛋白质”。

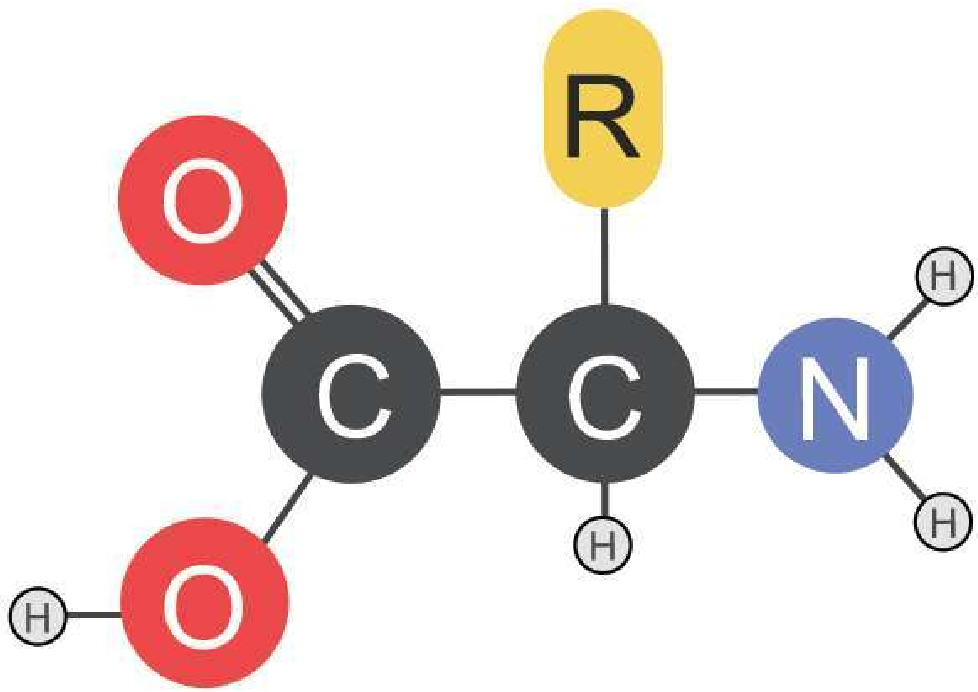


图2—69 氨基酸的通式。（作者绘）

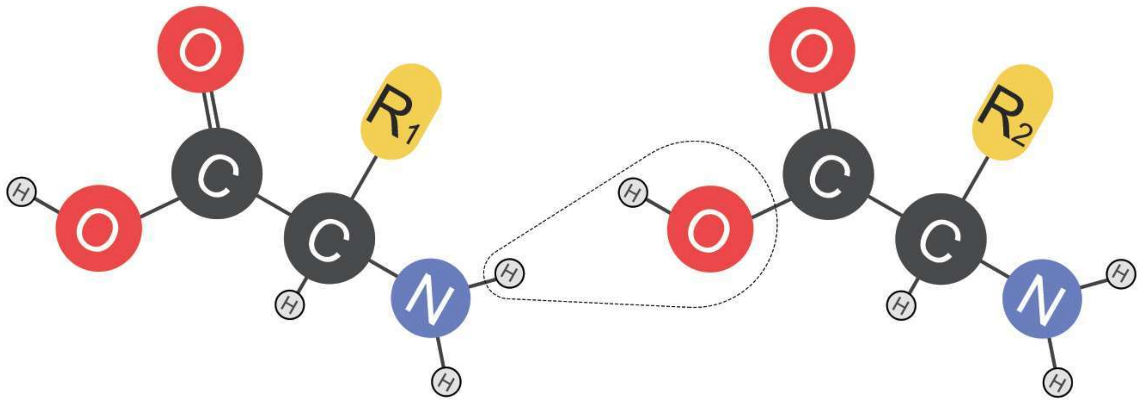


图2—70 虚线里的羟基和氢原子结合成一个水分子，这将使它们原本相连的碳原子和氮原子连接起来。（作者绘）

氨基酸头尾相继的串联序列，就是蛋白质的“一级结构”，说一种蛋白质与另一种蛋白质不同，首先就是说氨基酸的串联序列不同。

而生命用来组建蛋白质的氨基酸多达22种[27]，一个蛋白质又可以含有成千上万个氨基酸，由此产生的序列差异可谓无穷，这也就从根本上决定了蛋白质拥有几近无穷的多样性。

如果仅仅是一条氨基酸缩合成的长链，那就只能叫作“多肽”而已。但是请注意，氨基和羧基缩合成的肽键是个好东西：它残余了一个连在氮上的氢，这个氢带有很强的正电荷；还有一个连在碳上的氧，这个氧带有很强的负电荷。那么，在整个多肽长链上，不同部位的这两种原子就会强烈地吸引，形成很强的氢键[28]。于是，一条很长的多肽就会因为这些氢键而不断弯曲，出现螺旋、片层和拐角等“二级结构”。

不仅如此，我们还要注意到，那20种氨基酸每一种都有一个独特的侧链（R），这些侧链各自具有独特的化学性质，还与水有各不相同的亲和能力，而细胞内哪哪都是水，多肽存在于这样的环境里，就会被迫发生一些形态变化。

水分子会把那些亲水的氨基酸向外拉扯，同时把那些憎水的氨基酸向内推挤。多肽于是皱缩起来，折叠成团，那些侧链也趁机发生各

种相互作用，进一步改变这团多肽的三维结构。

上面这整个过程听起来很混乱，让人感觉一条多肽链经过这么一折腾，就成了一团乱麻，但事情完全不是这样。麻绳随手一团会变得乱七八糟，是因为它是个未加限制的宏观物体，可以在任何一点向任何方向弯曲。但在分子的世界里，化学键是量子化的，也就是说，化学键不管怎么摇摆、伸缩、转动，相互之间必须满足特定的空间关系。而肽键尤其讲究，它附近的4个化学键（图2—71虚线内的6个原子构成的4个化学键）必须在同一个平面内小范围地运动[29]。所以，多肽链虽叫“链”，却不像串珠项链那样想怎么盘就怎么盘，而更像自行车的链条，只能在非常有限的范围之内变化。

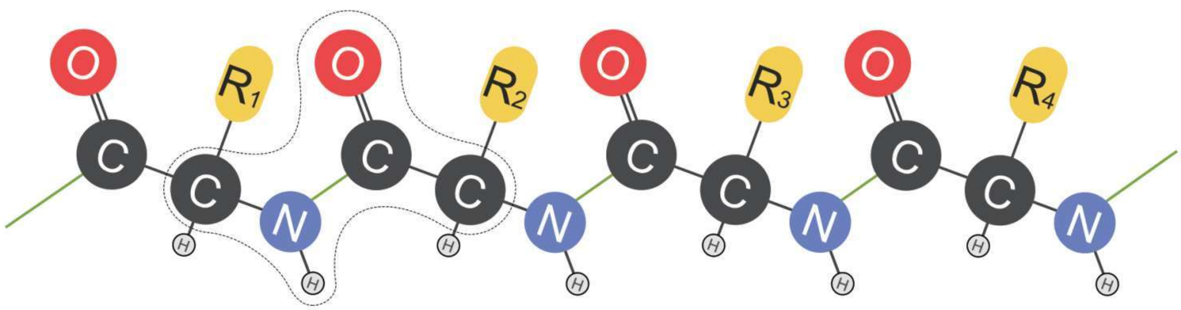


图2—71 肽链上的4个氨基酸的片段。绿色的键，就是肽键。注意，红色的是连接在碳上的氧，蓝色的氮上有一个氢，氢和氧总是处在相反的两侧。（作者绘）

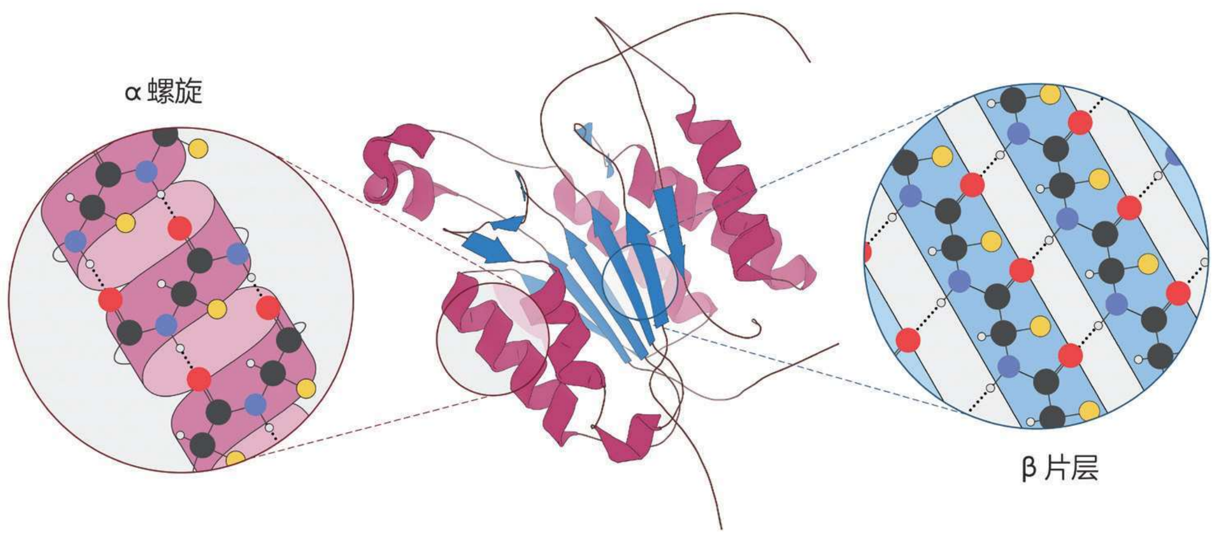


图2—72 正中间的是“胱天蛋白酶3号”（Caspase 3），这种蛋白质与细胞的程序性死亡关系密切，与癌症和衰老息息相关，但我们只关心它的二级结构：涂成红色的是α螺

旋，涂成蓝色的是β片层，左右两边分别放大了它们。可见，是肽键之间的氢键，也就是那些断珠线，将细长的肽链约束成了这些具体的形态。（作者绘）

但是，自行车链条除了相邻的两节会彼此铰接，其余任何两节之间就都再没有什么相互作用了，而多肽链却不一样。那些氨基酸残基之间存在着各种相互作用，就如同这链条的某些节上长了钩子，某些节上长了扣子，某些节上长了搭子，某些节上长了套子……如图2—73，这些小结构互相匹配，非要盘成某个特定的形状才能稳定。而经过疏水作用和氨基酸残基的相互作用，多肽最后盘成的特定形状，就被称为蛋白质的三级结构。

可是，这成千上万的氨基酸残基互相匹配，就不会乱套吗？

可能性当然有，但实际上很难发生，因为多肽链并不会同时暴露所有的残基，一窝蜂地匹配，而是从多肽链的一段开始，一个残基一个残基地匹配。

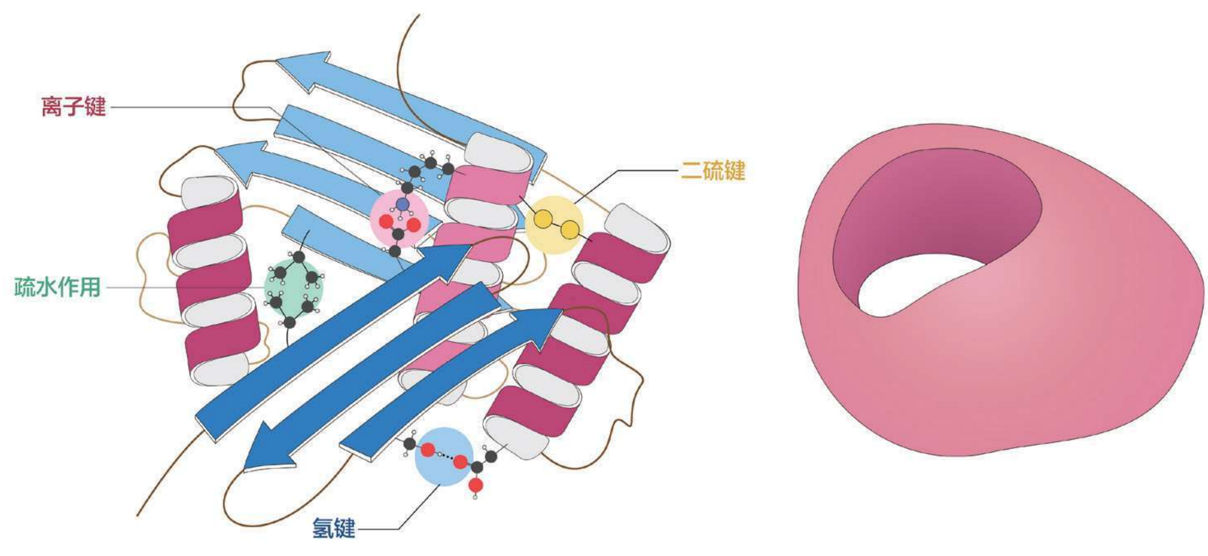


图2—73 这是一个虚构的蛋白质，只标注了影响三级结构的氨基酸残基，它们彼此之间的相互作用让二级结构中的螺旋和片层进一步组织成某种三级结构——近似一个带有大窟窿的怪异球体。（作者绘）

在前文中，我们先认识了蛋白质的一级结构，再认识了二级结构，最后才认识了三级结构，所以难免会产生一种误解，以为蛋白质是先合成一条完整的多肽链出来，然后再想办法把这漫长的链条，按照二级结构和三级结构的要求，折叠成型。

但事情不是这样的。氨基酸在核糖体上缩合成肽链，这条肽链从核糖体的出口一露出来，就会立刻开始折叠。在基本化学规律的作用下，第一节和第二节先折叠成稳定的三维形态，第三节再和前两节折叠成稳定的三维形态，第四节再和前三节折叠成稳定的三维形态，以此类推。

所以，那些二级结构和三级结构并非折叠的“要求”，而是折叠的“动力”。刚露出来的残基和之前露出来的残基凭借氢键强烈吸引，就会不可避免地扭曲成螺旋，弯曲成片层，因此呈现出了二级结构。在此基础上，氨基酸的残基又不可避免地凭借其他作用相互吸引，形成更加复杂的三级结构，而不是反之为了获得预定的二三级结构，要用某种力量把肽链拧成想要的螺旋，再捆上各种化学作用使其就范。因此，在确定的温度下，多肽链的一级结构是确定的，折叠的过程就总是确定的，二级结构和三级结构也就总是确定的。

如果仍要打个比方，氨基酸在核糖体上缩合成多肽链并折叠出初步的三维形态，这个过程就好像一个人在织毛衣，他只能从毛线团上抻一点线，织几针，再抻一点，再织几针，随抻随织，该怎么织就怎么织，而不是把几百米长的毛线一次性全抖搂开，再整个人扑进去“兴风作浪”。

总之，以这种小心翼翼，边合成边折叠的方法，绝大多数的蛋白质一经合成就已经折叠完善，可以行使正常的生化功能了。

但另外那些蛋白质该怎么办呢?

也不难办。它们虽然还不足以行使预期的生化功能，但也已经有了独一无二的形态，可以被其他蛋白质识别了。在这些“其他蛋白质”中，有的能帮助没折叠好的蛋白质折叠好，达成预期的三维形态，比如营造小范围的疏水环境让部分结构从里往外翻转[30]；有的能催化氨基酸的侧链形成特殊的化学键，构成特殊的三维结构，比如帮助角蛋白形成大量的二硫键，缠结得致密坚硬，用来生长指甲和毛发；有的能给蛋白质插入其他构件，比如给血红蛋白加载血红素，给复合物I

镶嵌铁硫簇；还有的是几个蛋白质能够互相识别，像乐高积木一样组装起来，形成更大更复杂的四级结构，比如电子传递链上的各种复合物、水轮机似的ATP合酶以及核糖体，都是拥有四级结构的复合物。

总而言之，只要信使RNA上的碱基序列是确定的，核糖体缩合多肽时的氨基酸序列就是确定的，蛋白质的三维形态就是确定的，它的生化功能就是确定的，产生的生理作用就是确定的，一切都是相当确定的。[31]

最后，当然，我们还是要说得严谨一些，上一段的“确定”也不是绝对的。某些蛋白质实在折叠不好也是常事。此时，它们通常就会被某些“回收蛋白”识别出来，及时销毁，水解成氨基酸拿去制造新的蛋白质。而在极端情况下，某些蛋白质既不能正常折叠也不能回收，就会招致大麻烦——阿尔茨海默病、帕金森病和疯牛病，都与蛋白质不能正常折叠也不能正常回收有关。

延伸阅读
先有鸡还是先有蛋?

如果一定要从生物意义上纠结先有鸡还是先有蛋的问题，那答案就是“蛋”——毕竟从鸡蛋到鸡是完整连续的个体发育，就像小时候的曹操和曹操一样，无论如何都是同一个。如果我们在进化史上武断地认定了“第一只鸡”，那它即便尚未破壳，也已经是鸡了。至于说这个蛋是从哪里来的，那当然是由一只“快要进化成鸡但还没有进化成鸡的鸟”下的。

这并不是问题的最终答案，因为这个回答会产生一个看起来非常诡异的推论：第一个鸡蛋孵出来的鸡，只能和不是鸡的鸟交配，那么它的后代就不是“完整的鸡”，而是“半鸡”。

或者即便乐观一些，那只快要进化成鸡但还没有进化成鸡的鸟下的“第一窝鸡”，也只有近亲繁殖或者与不是鸡的鸟交配两条路，同样会产生“半鸡”。

而且这些半鸡也有同样的命运，它们要么和其他不是鸡的鸟交配，生出“半半鸡”，要么互相交配，生出“二代半鸡”。

总之，第一只鸡一死，世界上就只有越来越“半”的鸡，最后变得完全不是鸡，灭绝了。

可世界上的鸡明明很多啊，如今全球有超过200亿只鸡，比任何鸟类物种都繁荣呢！

是啊，仔细想想，如果承认了这个推论，就会发现任何物种从“第一个”开始就注定了灭绝。比如，第一个人只能和猿交配，生下“猿人”，“猿人”再和猿交配，生下“猿人猿”“猿人猿猿”“猿人猿猿猿”……最后越来越像猿，和进化的历史反着来——有一大批神创论者就是用这套谬论攻击进化论的。

但谬论毕竟是谬论，从最开始武断地认定“第一只鸡”和“第一个人”，就是错误的。因为进化的单位不是个体，而是种群。

也就是说，进化中发生的事情并不是“有一只快要进化成鸡的鸟生出了第一个鸡蛋”，而是“有一群鸟，经过一代一代的基因突变和自然选择，它们的基因库越来越接近鸡的基因库，最后，它们在不知不觉中已经变成了一群鸡”。

这样一来，即便我们非要制定一个“鸡基因标准”，然后说“只有满足鸡基因标准的鸟类个体才是鸡”，也只会发现这样的事情：

有一群马上就要进化成鸡的鸟，在某段时间陆续生出了很多只鸡。

这些鸡未必来自同样的双亲，但不妨总称为第一代鸡。

第一代鸡更倾向于互相交配，这样生出了第二代鸡。

当然，第一代鸡也可能和不是鸡的鸟交配，但请注意，那些鸟虽然不是鸡，但也是马上就要进化成鸡的鸟，比如有99%的鸡的基因。所以它们与鸡的后代不是半鸡，而至少是99.5%的鸡，如果哪些后代恰巧多遗传了一点鸡的基因，那就同样也是100%的鸡，是正经的鸡了。

不仅如此，这群鸟的任何一个后代，都是越像鸡就越容易存活，或者越容易获得交配权。

那么一代一代过去，鸡越来越多，最后就只有鸡了。

所以请记住，第二只鸡不是第一只鸡生出来的，第三只鸡也不是第一只鸡和第二只鸡生出来的，那套“半鸡”的谬论从来就不成立。

---

[1] 导航卫星要测量距离，必须有极其精准的原子钟，这需要量子论才能设计出来；同时，卫星的速度极高，并被强大的地球引力约束在轨道上，就会同时展现出“尺缩钟慢”的狭义相对论效应，和“引力等效于加速度”的广义相对论效应。

[2] 虽然有些病毒，比如HIV（人类免疫缺陷病毒），并不把DNA当作遗传物质，但请注意，在第二幕结束的时候，我们已经把它们扫出了生命的范畴。

[3] 当然，在具体的生化反应中，也有几把钥匙开一把锁，或者一把钥匙开几把锁的情况，这里只是提醒一下，不需要在意这些细节。

[4] 实际上，中文通常把“Sonic hedgehog”意译作“音猬因子”。但最初将这种因子翻译成中文的人看起来很不理解这个因子的命名典故：“Sonic the Hedgehog”正是日本世嘉游戏公司最著名的游戏和动画角色，“刺猬索尼克”。在20世纪90年代，它是风靡了日美的吉祥物，被数次搬上大银幕。而这种因子被命名为“刺猬索尼克”，是因为这种因子最初发现于黑腹果蝇（*Drosophila melanogaster*）身上，它的突变能使黑腹果蝇浑身长满短刺，好像刺猬一样，所以被命名为“刺猬因子”（Hedgehog）。后来，我们发现这是一群专门调控两侧对称动物的信号物质，在几乎所有动物的胚胎发育中都扮演着重要的角色。迄今，我们一共发现了5种刺猬因子，最初发现的两种刺猬因子就被称作沙漠刺猬因子（desert hedgehog，DHH）和印度刺猬因子（Indian hedgehog，IHH），以真实存在的物种命名。而脊椎动物身上的刺猬索尼克因子是第3种，以著名的游戏角色命了名。第4种刺猬因子叫作针鼹因子（echidna hedgehog，EHH），以澳大利亚特有的单孔目哺乳动物命名，它们和鸭嘴兽一样卵生，但浑身有刺，和刺猬很像。第5种刺猬因子叫作迪基·温克尔太太因子（Tiggywinkle hedgehog，TwHH）——这个“迪基·温克尔太太”又是一个虚构角色，她是英国女作家和插画家海伦·碧雅翠丝·波特（Helen Beatrix Potter，1866—1943）创作的《彼得兔的故事》系列中的一只和善的刺猬，在20世纪的英美非常著名。

[5] 通常的多指畸形长在大拇指旁边，与这种“六指琴魔式”多指有不同的成因。

[6] 实际上，复合物I的外延臂里有9个铁硫簇，但另外那两个不负责常规的电子传递，所以我们略去不谈了。

[7] Kühlbrandt, W.; Davies, K. M.(2015). Rotary ATPases: A new twist to an ancient machine. *Trends in biochemical scienc es*, 41(1):106-116；Pierson, H. E.; Kaler, M.; O'Grady, C.; et al.(2018) Engineered protein model of the ATP synthase H+-Channel shows no salt bridge at the rotor-stator interface. *Scientific reports*, 8:11361.

[8] 严格地说，在有机化学中，生物大分子普遍来自"缩聚"，而不是"聚合"。这两种反应的区别在于缩聚反应同时会产生水分子、氨分子、硫化氢分子之类的小分子，而聚合不会产生这些小分子。但是生物化学反应总是发生在成分复杂的水溶液中，没有必要计较这些小分子的得失，所以总是笼统地称这些反应为聚合，下文仍将延续这种传统。

[9] 经过如此漫长的进化，某些生命也的确进化出了非标准遗传密码，第四幕的第十六章涉及这一内容。

[10] 在某些生物体内，非标准的遗传密码还编码了另外两种氨基酸：在哺乳动物的细胞内，UGA编码了硒半胱氨酸；在甲烷八叠球菌（*Methanosarcina*）的细胞内，UAG编码了吡咯赖氨酸——这种微生物还会在这本书之后的章节里占据极其重要的位置。不过，由于这两种氨基酸只是部分生物的特例，所以我们在下文提起制造蛋白质的标准氨基酸，仍然只说20种。

[11] 需要注意的是，DNA能够维持双螺旋的形态，主要依赖的并非碱基之间的氢键，而是碱基显著的疏水性：当DNA分子处于细胞内的水环境中，碱基会被水分子强烈地排斥，老老实实地躲在双螺旋内部，而亲水性较强的磷酸脱氧核糖骨架会朝向外侧。所以当DNA脱水干燥，双螺旋就会自动转化成另一种更粗大的螺旋——1951年富兰克林研究DNA的状态时就率先发现了这种变化。

[12] 也就是ATP、UTP（尿苷三磷酸）、GTP、CTP（胞苷三磷酸）。

[13] 严格地说，信使RNA虽然是一条长链，但不是拉面一样到处乱摆的一长条，而是像织就毛衣的毛线一样，一根线巧妙地盘绕起来，它上面的碱基也不都在编码氨基酸，还有一些用来帮助核糖体定位和运行的特殊序列——不过你不用在意这些，知道个大概即可。

[14] 实在纠结这个问题的读者，见本章的第三篇"延伸阅读"。

[15] 所谓"原始蛋白质"，这里指的就是多肽。

[16] 作为特例，海绵和丝盘虫几乎没有体轴可言，水母、珊瑚、栉水母只有背腹轴，没有前后轴。

[17] 这里的鱼类仅限于硬骨鱼，尤其是辐鳍鱼。对于鲨鱼、鳐鱼、银鲛等软骨鱼的胚胎发育，这里不予讨论。

[18] 实际上，羊膜动物，包括通常说的爬行动物、鸟类和哺乳动物，当然也包括人，卵巢里排出的都是次级卵母细胞，这个细胞要再分裂一次，才能产生卵母细胞。但是，羊膜动物的次级卵母细胞要在受精之后才完成这次分裂，所以，羊膜动物实际上没有单独的卵细胞——只

是对于这本书的读者来说，区分这种发育学的细节并无必要，所以下文仍将把卵母细胞统称为卵细胞。

[19] 但注意，那个白点本身并不是细胞核，而是卵黄心——卵黄心的类胡萝卜素含量较少，而且在这里露出卵黄，就形成了一个白点。卵细胞的细胞核就躺在这个白点上。

[20] Vinothkumar, K. R.; Zhu, Jiapeng; Hirst J.(2014). Architecture of mammalian respiratory complex I. *Nature*, 515(7525):80–84. II关于nodal基因，参见：Meno, C.; Shimono, A.; Saijoh, Y.; Yashiro, K.;et al.(1998). Lefty-1 is required for left-right deter mination as a regulator of lefty-2 and nodal. *Cell*, 94(3): 287–297。关于pitx2基因，参见：Yoshioka, H.; Meno, C.; Koshiba,K.; et al.(1998). Pitx2, a bicoid-type homeobox gene, is involved in a lefty-signaling pathway in determination of left-right asymmetry. *Cell*, 94(3): 299–305。

[21] Wagner, M. K.; Yost, H. J.(2000). Left–right development: The roles of nodal cilia. *Current biology*, 10(4): R149-51.

[22] 关于海螺的左右轴向与nodal基因，参见：Grande, C.; Patel, N. H.(2009). Nodal signalling is involved in left-right asymmetry in snails. *Nature*, 457(7232):1007-1011。

[23] 这里似乎有些拗口，但我们的确不能说“雌性的纯合右旋螺”或者“雄性的纯合左旋螺”，因为椎实螺与绝大多数的腹足纲软体动物一样，都是雌雄同体，它们在交配中担任哪种性别是一种可以选择的“角色”，而不是与生俱来的“属性”。

[24] 是的，椎实螺如果一直单身，就会与自己交配产下后代。

[25] 除了有袋类哺乳动物，许多蜥蜴也用类似的方式繁殖，比如生活在墨西哥的*Mesaspis viridiflava*，就同样有类似的卵黄胎盘。

[26] 同样，也有一些蜥蜴进化出了胎盘，比如石龙子科的*Mabuya*属、*Pseudemoia*属、*Eumecia*属等等，就进化出了相当复杂的胎盘。

[27] 这里的22种考虑了哺乳动物的硒半胱氨酸和产甲烷八叠球菌的吡咯赖氨酸。

[28] 所谓氢键，可以粗糙地理解为两个原子在争夺同一个氢原子，互不相让，结果被这个氢原子连在了一起。比如在肽键里面，就是羧基上的氧原子和氨基上的氮原子在争抢同一个氢原子。但这种“争夺”靠的是这些原子上微弱盈余的电荷，所以氢键通常比较弱，弱于一般的化学键，但仍明显强于分子间的其他作用力，能够强烈影响物质的状态和稳定性。比如水能在地球表面的温度下保持液态而不至于沸腾，就是因为水分子之间能够形成强烈的氢键，大大提高了水的沸点。

[29] 如果有读者好奇这是怎么回事，那我们可以粗浅地这样理解：肽键是一个碳原子和一个氮原子之间的共价键，在图示上看起来只是共用了一对电子而已，就好比两粒山里红被一根竹签串成了糖葫芦，每一粒山里红都应该能够自由旋转才对。但实际上，氮原子本身还有一对闲置的电子，这对闲置的电子也会部分地溜到碳原子上“放松放松”。这样一来，氮原子和碳原子就近乎共用了两对电子，就好比两粒山里红被两根平行的竹签穿起来，当然谁都不能自由扭动了。至于周围的四个原子，那是因为共价键本质上就是共用的电子对，而电子对与电子对当

然会强烈地彼此排斥，相互之间保持特定的角度。现在那“两根竹签”一下锁定了两个电子对，其余的电子对仍要保持特定的角度，当然也跟着被锁定了。

但是，碳原子或者氮原子如果以两者之间的碳氮键为轴，扭转180°，那也仍然能让所有共价键保持恰当的角度，所以肽键其实可以有两种，一种是文中图示里的，氮原子连接的碳原子和碳原子连接的碳原子分别处于碳氮键的两侧，称为“反式”，另一种就是氮原子连接的碳原子和碳原子连接的碳原子都在碳氮键的同一侧，称为“顺式”。不难发现，如果顺式和反式的肽键随机出现，那么多肽链的三维形态仍然是不确定的。

幸好这些肽键是由核糖体催化出来的。我们已经在正文里的“三种工具”那一节看到过，氨基酸是顶在转运RNA的大腿尖上，在核糖体深处的狭小空间里被迫缩合出了肽键，那里的三维关系让最后形成的肽键几乎全都是反式的，顺式肽键的总比例连1/1 000都不到。所以绝大多数多肽链从头到尾都不会有一个顺式肽键，三维形态也就高度可控了。

[30] 这样的蛋白质被称为“分子伴侣”（chaperone），我们把它翻译成“伴侣”，但实际上，这个单词的本意是“管教保姆”。在欧洲近代，年轻贵族女性在出入社交场合时，往往会有一个亲近的女性长辈敦促她守规矩、讲体统，这个女性长辈就被称作chaperone。而分子伴侣也专门在特定的蛋白质合成的时候结合上去，利用分子间作用力等机制帮助它们正确折叠。

[31] 实际上，如果严格追究起来，也存在同一种蛋白质能在不同条件下折叠成不同形态、行使不同功能的复杂情况，但这并不违背正文的表述，所以这里仅作为细节补充提示一下。

第七章
不可思议的亲戚

细菌、古菌与真核细胞

在之前的两章里，我们是在普遍的细胞里寻找共性，由此推测末祖的特征。而在这一章里，我们要梳理今天一切物种的进化关系，向前追溯40亿年，试着直接重构末祖的样貌。

今天的生物多样性已经达到了不可思议的繁荣，这个任务因此听上去也艰巨得不可思议，但实际上，这些不计其数的物种都可以收纳在三个基本的类群里，其中，又只有较小的那两个类群直接源自末祖，这就消解了大部分的工作量。

然而当我们仔细比较这两个类群，又会发现一连串的疑问，这让末祖看起来极其怪异，为此，更多领域的学者也投入了对生命起源的研究。

在上一章里，细胞的代谢和遗传都给我们留下了许多谜团，但我们也不再困惑于“先有鸡还是先有蛋”的问题，明白了负责转录和翻译的RNA虽然在不同的生物身上有不同的细节，却十分明显地源自同一套进化原型，就像不同的鸟有不同形状的喙和不同长度的腿，但毫无疑问都来自同一套进化原型。

这就给我们的回溯之路带来了重要的灵感：比较今天的各种鸟类，可以重建鸟类的进化历程，最终推知鸟类祖先的特征。譬如通俗地讲，尖嘴广泛分布在鸟类的各个类群中，而只有鸭、鹅、雁长着扁嘴，鹈鹕长着兜子嘴，火烈鸟长着梳子嘴，琵鹭和勺嘴鹬长着古怪的

勺子嘴。因此，我们有理由认定鸟类最初就长着尖嘴，而其他新奇的嘴型都是后代类群各自特化的产物。

那么，我们是不是也可以比较各种各样的细胞，由此重建细胞的进化历程，推知所有细胞的祖先该有怎样的特征呢?

当然可以。比较后代的特征，推测祖先的特征，这正是铺展回溯之路最直接的方法，正是凭借这种方法，我们找到了一条至关重要的线索，将探索之路和回溯之路贯通了起来。但这条线索也实在来之不易，我们踏遍这颗星球的种种奇境，才找够了末祖留下的古怪后代。

·奇境里的微生物·

在西半球，北美西部的群山是亿万年来板块俯冲挤压的产物，地幔中的热柱在怀俄明州的地下升腾而起，蓄积成暗流涌动的巨型岩浆房。210万年来，这里发生过3次超级火山喷发，每每撼动整个西半球的生态。但它们在今天看起来平静安详，河流、峡谷、山岭、温泉、瀑布、熔岩，到处都是奇特风景，黑熊、野牛、驼鹿、叉角羚、大角羊、美洲狮，数不清的珍禽异兽，令游人流连忘返。于是，在1872年，美国第一座国家公园在黄石河的源头建成了，这就是闻名于世的黄石国家公园。

黄石地区集中了世界上一半的地热资源，公园里最奇妙的景点当属那些地下水被岩浆加热后上涌形成的热泉。在很大程度上，这些热泉就是陆地版的黑烟囱和白烟囱，只是规模要更大一些。比如大棱镜温泉是世界第三大的温泉，直径约100米，深50米，每分钟都从地下的裂缝中涌出2m^3近乎沸腾的泉水，使得泉水总是维持在85℃左右，足以把牛肉炖得相当酥烂了。



图2—74 黄石国家公园的大瀑布。（来自Zimu Liu | Dreamstime.com）



图2—75 猛犸温泉。（来自Nyker1 | Dreamstime.com）



图2—76 大棱镜温泉，注意右上方的道路和行人，这个温泉相当大。（来自Danita Delimont）

然而这里并没有成为生命的禁区，透过那清澈的泉水，我们看到池底五彩缤纷，红橙黄绿应有尽有。类似的还有同样滚烫的牵牛花温泉和祖母绿池，还有更加壮观的猛犸温泉，它们也都附着了色彩斑斓的东西——我们现在知道那是一些极端嗜热的微生物聚集而成的“菌垫”，它们利用热能、光能和泉水中丰富的硫化物构造了一个相当独特的生态系统。

这群微生物的构成相当复杂，浅层的大多是各种蓝细菌[1]，比如棕色的眉藻（*Calothrix*），橙色的席藻（*Phormidium*）和颤藻（*Oscillatoria*），还有绿色的聚球藻（*Synechococcus*），它们可以适应30℃到70℃的水温，以平常的光合作用为生。在氧含量逐渐降低的地方，深绿色的绿硫菌能适应50℃的水温，它们的光合作用不产生氧气，而是把硫化物氧化成硫酸，再把二氧化碳转化成有机物。看起

来同样绿油油的绿弯菌（*Chloroflexus*）更加耐热，能在85℃的地方生存，它们的光合作用与绿硫菌很像，但是还能把地下渗出的微量氢气氧化成水[2]。泉底还广泛分布着硫化叶菌（*Sulfolobus*），它们用泉水中剩余的氧气把硫化物氧化成硫酸，所以既耐酸又耐热。

这些微生物把硫化物变成了硫酸，大大提高了泉水的酸性，腐蚀了深处的岩体，让地下深处的泉水能够不断涌出，而泉水中丰富的氢气又滋养了甲烷八叠球菌。这种最顽强的微生物固然喜欢其他微生物制造的有机酸，但也能把氢气和二氧化碳直接转化成甲烷和水，获取充足的能量和有机物。[3]

离开世外仙境黄石公园，来到东半球的西班牙南部，这里有一条堪称“人间地狱”的河——力拓河（rio tinto）。

远在3亿多年前的石炭纪，这一带还深深淹没在海平面下，但持续的地质活动撕破了海床，将大量沉积物从地壳深处带了上来，堆积在那里。经过一番沧桑巨变，这些热液沉积物渐渐升上了陆地。于是，从3000年前的青铜时代开始，人类就被这些沉积物中丰富的矿藏吸引而来，伊比利亚人、腓尼基人、罗马人、西哥特人、摩尔人、西班牙人一边收获着富饶的铜矿、银矿、金矿和铁矿，一边彻底重塑了力拓河流域的整个地貌。特别是在1873年，一家英国矿业公司买下了力拓河的采矿权，迅速崛起为世界级的跨国矿业公司，它就是今天的“力拓集团”（Rio Tinto Group）。



图2—77 力拓河沿岸。（来自Liseykina | Dreamstime.com）

然而，在金银与财富的背后，采矿制造的废水被肆无忌惮地排入河中，今天的力拓河已经彻底变成一条硫酸河，河水因为富含铁和锰的阳离子而变成暗红色，pH值更降到2左右，比消化食物时的胃液的酸性还强，河流两岸草木不生，虫蚤绝迹。[4]

但这样的强酸炼狱同样不是生命的禁区，数不清的极端嗜酸的微生物在河水中欣欣向荣。酸硫杆菌（*Acidithiobacillus*）喜欢上层的河水，它们利用氧气把亚铁离子和各种硫化物氧化成铁离子和硫酸，由此获得充沛的能量，并且把二氧化碳变成了各种有机物。嗜酸菌（*Acidiphilium*）则是酸硫杆菌形影不离的好朋友，因为它们的主食就是酸硫杆菌排泄的有机酸和铁离子，它们从铁离子氧化有机酸的反应中获得能量，又反过来给酸硫杆菌提供了二氧化碳和亚铁离子。



图2—78 河水像红酒一样。（来自Elena Pavlova | Dreamstime.com）

河中微生物的友谊还不止于此。互营杆菌（*Syntrophobacter*）会汲取酸硫杆菌制造的硫酸，再用硫酸把丙酸氧化成乙酸和二氧化碳，并由此获取能量。给它们制造丙酸的是甲烷丝菌（*Methanosaeta*），而它们废弃的乙酸又正是甲烷丝菌最喜欢的食物。甲烷丝菌会把乙酸分解成甲烷和二氧化碳，从中获取能量，并制造出包括丙酸在内的各种有机物[5]。

除了上面提到的“天堂”与“地狱”外，地球上还有许多处奇妙的梦幻之地。在西非塞内加尔首都达喀尔东北35千米的佛得角半岛北部，有一个面积只有3平方千米的潟湖，它被称为雷特巴湖（Lake Retba）。

所谓潟湖，就是海湾周围的沙洲越积越大，最终把海湾的出海口完全封死，闭塞形成的湖泊。雷特巴湖的水深只有1米左右，当地受副热带高压影响降雨很少，终日在炽热的阳光下暴晒，湖中盐分很快浓缩到了饱和的地步，平均1升湖水就含有380克盐。于是，当地人就会

全身涂满油脂，走进湖中，用竹竿打捞湖底大块的结晶盐，以出售湖盐为生。

但是，每年12月的旱季，在湖水盐度最高的时候，雷特巴湖就会从盐场摇身一变，成为旅游胜地“玫瑰湖”（Lac Rose）——因为此时的湖水会突然变成娇艳的粉红色，叫人啧啧称奇。

无独有偶，澳大利亚处在南半球的副热带高压控制之下，在维多利亚州有个粉红湖（Pink Lake），在西澳大利亚州也有个粉红湖，还有个希利尔湖（Lake Hillier），都是蒸发量非常大的高盐度湖泊，也都有相同的变色现象——在世界各地，凡是盐浓度极高且光照充沛的浅层水体，都有可能变成粉红色。

当然，这不是什么神秘的魔法，我们现在知道，湖水的颜色来自一些极端嗜盐的微生物，尤其是杜氏盐藻（*Dunaliella*），一种单细胞的绿藻，它们会合成大量的β-胡萝卜素，用来抵御强烈的紫外线，从而把湖水染成了粉红色；它们还能高效地合成甘油，用来抵御高盐度湖水中的渗透压。所以，在这些盐湖之中，还有一群被称为盐杆菌（*Halobacterium*）的原核生物欣欣向荣，它们从杜氏盐藻制造的氧气和甘油中获取能量，但也不会错过盐湖中充沛的光能，它们的细胞膜上有一种独特的蛋白质，被称为菌视紫红质（bacteriorhodopsin），可以直接把光能变成化学能，再把二氧化碳变成有机物。[6]



图2—79 停在湖岸边的采盐小船，岸上成堆的晶体就是湖盐。多数时候，湖水是黄褐色的。（来自Mariusz Prusaczyk | Dreamstime.com)



图2—80 这个湖就在海岸边，狭窄沙堤的另一侧就是大西洋。（来自Konstantin Kopachinskii | Dreamstime.com)



图2—81 维多利亚州的粉红湖，一个沙漠边缘的盐湖。（来自Wallixx | Dreamstime.com）

离开这些千奇百怪的地方，让我们回到熟悉的人类文明中来。21世纪已经过去了五分之一，日渐加剧的全球变暖已经成为举世瞩目的环境问题。在众多对策中，让发达国家减少牛羊肉的消耗呼声渐高——这些反刍动物会在打嗝放屁的时候释放大量甲烷，而甲烷的温室效应是二氧化碳的25倍，人类活动造成的温室效应有14%都要归功于它们。[7]

那么，牛和羊又为什么能制造甲烷呢?

因为它们的消化道里存在着专门制造甲烷的微生物。

作为偶蹄目反刍亚目的成员，牛、羊、鹿的食道末端都会膨大分腔，使它们一共拥有四个胃。其中第一个胃容积最大，可以占据体腔的四分之一，被称为瘤胃。我们实际上对这个器官并不陌生，牛的瘤胃俗称毛肚，是重庆毛肚火锅的主料，而羊的瘤胃会在做北京爆肚的

餐馆中被切成肚板、肚芯、肚领和肚仁[8]分开来卖，都是鲜嫩爽口的东西。

这个巨大的瘤胃，就是反刍动物的发酵罐，也是甲烷的主要诞生地了。因为动物的消化酶并不能分解植物的纤维素，所以各种素食者都要在消化道内豢养大量的微生物，先由这些神通广大的微生物把纤维素分解成糖，转化成蛋白质，自己再来吸收这些营养。其中，我们刚刚认识的甲烷八叠球菌和甲烷丝菌都是瘤胃里相当重要的共生菌，它们虽然不能分解纤维素，不能给牛羊制造直接的养分，但它们能把其他微生物发酵产生的各种有机酸[9]迅速转化为甲烷和水，这就有效维持了瘤胃中的酸碱性，让其他共生菌能够源源不断地分解纤维素了。而在各种制造有机酸的微生物中，乙酸杆菌（*Acetobacterium*）就是潜在的一员，它们能把纤维素分解成的果糖转化成乙酸，乙酸再由甲烷八叠球菌和甲烷丝菌转化成甲烷和水。

好了，我们可以暂且休息了，因为我们已经在这些奇怪的地方认识了许多奇怪的微生物，已经能够从中找到一些最重要的线索了。

·开辟崭新的领域·

为了更好地寻找那些线索，我们怎么也得先给这些微生物分个类，才不至于比较起来千头万绪，手忙脚乱。然而没想到的是，这件看起来最简单的事，却直接掀起了生物学上的大革命。

本来，我们在中学生物课上就明白地学习过，单细胞生物分类第一要看细胞核：有细胞核，就是真核生物，没有细胞核，就是原核生物，就是细菌。而上一节里的微生物除了杜氏盐藻以外，全都没有细胞核，当然就全都是“细菌”了。它们应该与平常听到的大肠杆菌、葡萄球菌、肺炎链球菌等归作一类，而与我们这些有着细胞核的生物大相径庭。

但事情没有这样简单。这些微生物虽然都是原核生物，但它们并不都是细菌，其中的硫化叶菌、甲烷丝菌、盐杆菌和甲烷八叠球菌属于一个被称为“古生菌”（archaea）的独特群体，旧称“古细菌”，简称“古菌”。在如今的生物分类学上，域是最大的分类单元[10]，古菌构成一个域，细菌构成一个域，真核生物构成了另外一个域，这三个域加起来，就涵盖了已知的一切生命。

乍看起来，这不过是把细菌分成了两派而已，管它是真细菌还是古细菌，不都是细菌吗？原来那种根据有无细胞核把所有生命分为两类的做法，似乎并没有什么不妥。

不，不是的。我们会在分类学上开辟“古菌域”这个概念，就是因为古菌和细菌的亲缘关系实在太远了。实际上，我们会提出“古菌”这个概念，就是因为古菌与真核生物的关系更近，而与细菌的关系很远。或者说，末祖首先进化出了两群后代，一群是细菌的祖先，另一群是古菌和真核生物的共同祖先，由此再经过一段时间的进化，古菌和真核生物才互相独立。

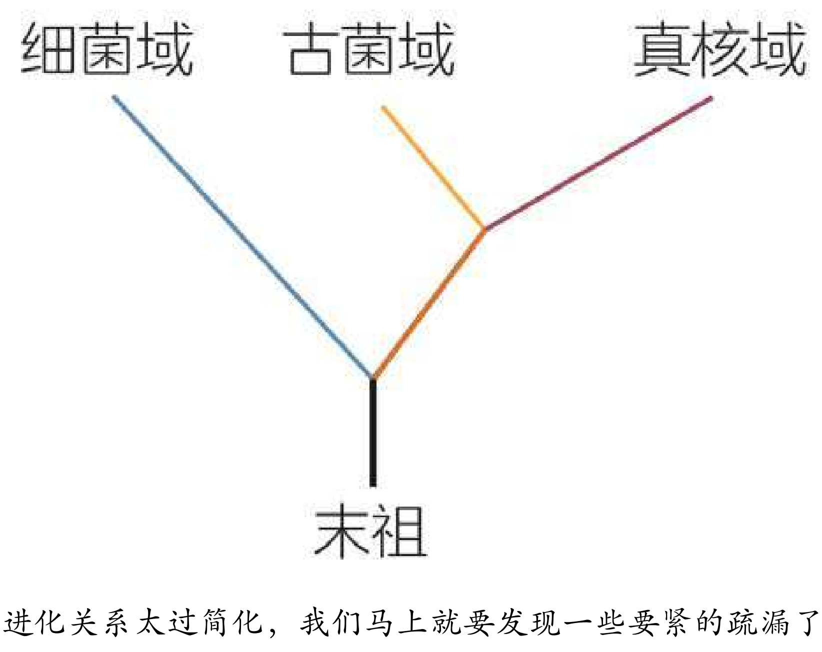


图2—82 这样的进化关系太过简化，我们马上就要发现一些要紧的疏漏了。（作者绘）

说得浅白一点儿，细菌域、古菌域和真核域的关系，就如同表哥哥、亲哥哥和自己的关系，无论怎么论亲戚，都不能说表哥哥和亲哥

哥长得很像就是一家，倒把自己单拎出来。

在细胞生物学和生物分类学上，这场把“原核生物”劈作两半，分成细菌域和古菌域的巨大的变动，就是20世纪70年代到80年代的“沃斯革命”（Woeseian revolution）了。

这场革命的起因就是20世纪50年代到60年代人类对DNA双螺旋及中心法则的突破性认识，人类从此认识到了遗传的本质和生命活动的深层机制，很快就萌生了“破解密码”的想法。观念既然已经辨明，方法就会水到渠成。

1972年到1976年，比利时根特大学的分子生物学家瓦尔特·菲耶尔（Walter Fiers，1931—2019）等人率先找到了给RNA测序的方法。在1975年到1977年，英国剑桥大学的沃尔特·吉尔伯特（Walter Gilbert，1932— ）和弗雷德里克·桑格（Frederick Sanger，1918—2013）也找到了给DNA测序的方法，吉尔伯特和桑格甚至因此荣获了1980年的诺贝尔化学奖。

核酸测序技术给现代生物学的研究开辟了无数个崭新的领域，比如它让我们从根本上重新梳理了生物的进化关系，或者说是分类关系——对于遗传、进化和生物分类学，这一章正文结束之后会有一篇“延伸阅读”简述其中的原理。在此处，我们只需先记住一个结论：在几乎所有情况下，核酸序列要比其他任何特征都更能反映物种之间真实的亲缘关系。

实际上，早在1965年，分子进化的奠基人之一埃米尔·扎克坎德（Emile Zuckerkandl，1922—2013）和诺贝尔化学奖得主莱纳斯·鲍林（Linus Pauling，1901—1994）就提出应该用遗传信息重新裁定原核生物的亲缘关系。那些在最高倍数的显微镜下也显得模模糊糊的单细胞生物，想必藏着些肉眼看不出来的秘密。[11]

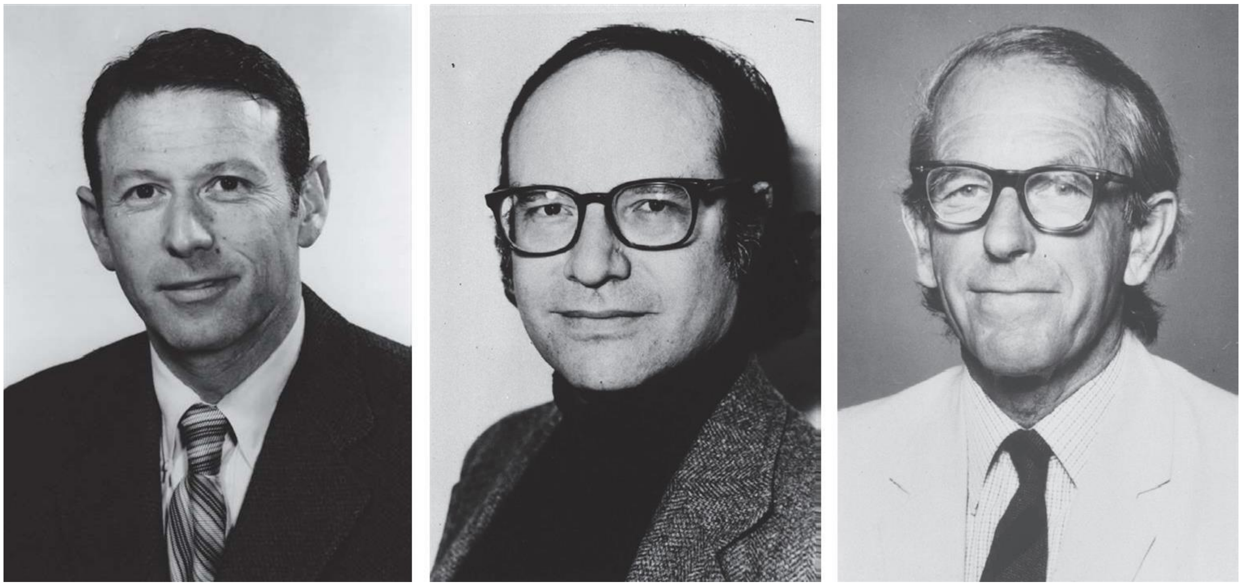


图2—83 1980年的诺贝尔化学奖一半颁给保罗·贝格（左），嘉奖“他对核酸的生物化学，特别是DNA合成的研究贡献”，另一半由沃尔特·吉尔伯特（中）和弗雷德里克·桑格（右）共享，嘉奖“他们对核酸碱基序列检测的贡献”。

而这一倡议最终被美国微生物学家卡尔·沃斯（Carl Richard Woese，1928—2012）和乔治·福克斯（George Edward Fox，1945—）践行了，他们比较了各种原核生物的核糖体RNA，打算用这种遗传信息的差异程度重新衡量“细菌”之间的亲缘关系。

在上一章里，我们已经知道核糖体RNA虽然也是从DNA中转录出来的，也会不断地突变，但它一旦转录出来就肩负着制造蛋白质的艰巨任务，一丁点儿的变化就能带来巨大的影响，而且通常是恶劣的影响，所以绝大多数突变都会被自然选择剔除，无法传递给后代。这种“保守”体现在进化上，就是它的碱基序列随时间变化得最慢，能看出物种之间最古老的亲缘关系。

而结果正如前文透露的，非常惊人。那些被我们统称“细菌”的原核生物果然内藏乾坤，它们实际上包含了两个截然不同的类群，两者之间的差异并不小于它们与真核生物的差异。

于是，在1977年，沃斯和福克斯提出应该把细菌这个笼统的类群划分成“真细菌”和“古生菌”两个不同的类群。并且进一步地，他们在1990年给生物分类学引入了“域”这个单元，然后将现存所有生命统一划

分给了三个域：所有真核生物组成了真核域，原核生物则被划分成真细菌域和古生菌域，也就是我们前文简称的细菌域和古菌域，而这一新的划分，乃至“域”这个庞大的分类单元的建立，就是“沃斯革命”了。[12]

作为一场“革命”，全体生命的三域划分承受了激烈的争论。当然，争论的结果是整个生物学界普遍认可了新的划分，否则我们也不需要大费周章在这里讨论它了。只是，我们也在争论中发现，生命起源之后的情形要比沃斯设想的更加复杂。卡尔·沃斯原本设想，细菌域、古菌域和真核域在今天是地位平等的三个域，我们可以将这种关系比作表哥哥、亲哥哥和自己本人。

然而在比较过更多的核酸序列之后，我们逐渐发现，并非某个共同祖先分别进化成了古菌域和真核域生物，而是古菌域内部的某一支进化成了真核生物。所以古菌域和真核域的关系就不再像是亲哥哥和自己本人，而像是一个大家族和其中的一个分支，我们甚至能够推算出真核域从古菌域中发展出来的事情大约发生在20亿年前，刚好位于整个生命史的中点附近。仅从这种意义上讲，要不是为了照顾人类作为真核生物的面子，那么整个真核域都可以并入古菌域了。[13]

这样一来，我们似乎应该说，三个域的整体关系可以比作祖先繁衍成了两个大家族，后来其中一个大家族又形成了一个分支。但情况还要更复杂，因为我们发现，细菌域和古菌域40亿年来都在一刻不停地交换遗传信息，或者说“杂交”，而真核生物的出现正是因为古菌在一次规模空前的杂交中获得了大量的细菌基因。

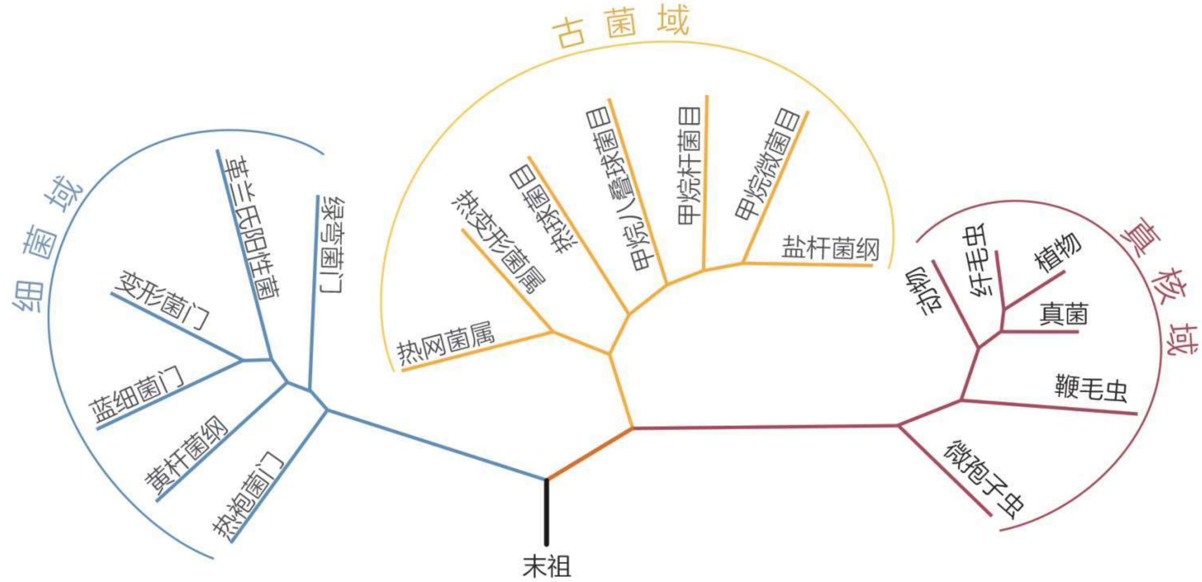


图2—84 卡尔·沃斯在1990年提出的三域关系树，这幅图就是上文那张简图的完整版。（作者绘）

谈到那次“规模空前的杂交”，就涉及一个细胞生物学上日渐主流的内共生理论。在这个理论中，一些细菌因为某种原因钻进了古菌的细胞内，它们非但没有死亡，反而开始利用古菌细胞内的物质生长繁殖，定居了下来。而当其中的某些细菌死掉了，其DNA就会全部倾泻在古菌的细胞内，形成一次大规模的基因传递。这样剧烈的基因交换会让大部分宿主古菌暴毙，但在一些罕见的情况下，古菌却带着外来的基因挺了过来，发展成一种全新的细胞，也就是我们的真核细胞。这种新细胞不但有了细胞核，还有了一种专门负责有氧呼吸的细胞器，它就是当年侵入了古菌细胞的细菌。而后，又有一小部分真核细胞通过相同的途径俘获了另外一群能光合作用的蓝细菌，世界上就有了叶绿体。

但我们先不要纠结那些后来才有的故事。我们现在注意到的是，既然末祖只有细菌和古菌两群直接的后代，那么，要分析末祖的性状，也就只需要比较细菌与古菌，至于占据了已知生命形式绝大多数的真核生物，完全可以不再考虑，这让回溯之路的负担瞬间减轻了95%以上。

那么，如果继续比较古菌和细菌的遗传信息，我们还能发现什么重要的线索呢？

很遗憾，我们再比较不出什么头绪来了，因为进化的早期历史，已经被细菌和古菌的杂交行为抹除掉了。

·悬疑，推测，线索·

进化的素材是遗传信息的随机突变，越复杂的生理结构就会集成越多的随机突变，在概率上就越是不可重现——这就如同打牌，每个人摸到什么牌都是随机的，每一回合怎么打也是自由的，要出现从头到尾一模一样的两局牌，就算全世界的人从出生开始一刻不停地打牌打到宇宙灭亡也办不到。

同理，如果某种极其复杂的结构同时出现在了细菌和古菌身上，就只有两种可能了：它们从末祖那里继承了这个结构，也就是遗传信息的“垂直传递”；或者，一方通过性行为，从另一方那里“学”来了这个结构，也就是遗传信息的“横向转移”。

“横向转移”这个概念对大多数人来说非常陌生，这不奇怪，因为它在我们真核生物身上通常是不可能发生的，因为我们有着相当严格的“生殖隔离”，跨物种的杂交绝少产生可繁殖的后代，所以勒达不能从天鹅那里获得遗传信息，乌龟也不能从蛇那里获得遗传信息[14]。

因此，在我们真核域的内部，要通过遗传信息获知不同物种的进化关系，就是非常容易的事情，我们会得到一个类似家谱的树形图，什么是祖先的性状、什么是衍生的性状一目了然。

但在细菌域和古菌域，事情不是这样的。它们的性行为与生殖没什么关系，最常用的做法就是细胞与细胞彼此紧贴，然后在细胞膜上打开一个小洞，拿出一部分基因互相交换。这样的性行为没有物种的隔阂，可以让它们一瞬间获得原本没有的复杂结构，对进化非常有

利。在过去的半个世纪中，我们不断比较各种细菌和古菌的遗传信息，结果发现遗传信息的横向转移要比想象的更加广泛，更加剧烈，而且越是在进化早期，这样的事情就越是频繁。结果，除了末祖一早就分化成了细菌域和古菌域，我们实在无法从遗传信息里再读出什么肯定的答案了。

我们不能在遗传信息的迷宫里困死，必须从中退出来，另辟蹊径。

那么回到复杂结构本身中去，我们很有理由认为，复杂结构虽然可以通过横向转移获得，但这种转移更可能是“如虎添翼”，而极难“脱胎换骨”。也就是说，细菌和古菌可能通过基因的横向转移获得某种新的酶，使代谢更加丰富有效，比如让自己有能力利用曾经不能利用的资源，破解以前不能破解的毒素，却不太可能抛弃原来有着至关重要的生理功能的结构，完全换成一套新东西，因为这样的动作实在牵连面太广，彻底更换极有可能招致严重的灾祸，在进化中是不利的。

这样一来，我们就在古菌和细菌的细胞内部发现了两个重大的疑问。

古菌和细菌都服从相同的中心法则，遗传信息在DNA、RNA和蛋白质三种物质间的流向和机制完全相同，甚至使用相同的标准遗传密码。对照中心法则在图2—42中的那些箭头，我们发现，细菌和古菌用来转录的酶是同源的，也就是像各种鸟的喙一样，在进化上有同一个源头。我们还发现，用来翻译的酶，尤其是核糖体，也是同源的。这些都是顺理成章的事，毕竟，如果不是从一开始就有同源的中心法则，那么后续的横向转移根本不可能发生。所以，这些复杂的结构，必然是继承自末祖。

但令我们诧异的是，细菌和古菌用来复制DNA的酶系统虽然也有类似的地方，但整体看来却相当不同，甚至不同到了“完全相反”的地步。考虑到这个酶系统非常复杂，我们暂不详细阐述它，等到第五幕

再来重新讨论，这样两套不同的酶系统在目前看来，实在不可能来自末祖。

所以第一个疑问就是：末祖会用怎样一套酶系统来复制DNA呢？

我们在第三章里讲述了细胞呼吸的机制，其中最关键的步骤被称为“化学渗透”，而这也是细菌和古菌都具备的能力。虽然“奇境里的微生物”一节里出现的几种古菌都生活在非常极端的环境里，使用着与我们完全不同的能源物质，但它们制造ATP的主要方式都一样：硫也好，乙酸也好，阳光也好，别的什么东西也好，其中的能量首先把氢离子泵出细胞膜，再由返回细胞内的氢离子推动ATP合酶持续旋转。正如我们在第三章结尾时概括的，一切细胞的呼吸作用都采用同样的化学渗透机制，考虑到生命活动的能量供应一刻也不能停止，化学渗透也一定是从末祖那里继承下来的。

但奇怪的是，细胞膜看似化学渗透的关键，在细菌和古菌身上却大相径庭，干脆是由两种不同的物质组成：细菌的细胞膜和真核生物的细胞膜一样，主要由甘油二酯的磷脂构成，而古菌的细胞膜主要由甘油二醚的磷脂构成。不仅如此，细菌和真核生物的细胞膜都是双层分子，古菌的细胞膜的两层分子却经常连接起来，最后成了单层分子。

那些不了解有机化学的读者也不用太在意这具体是什么东西，我们同样会在第五幕循序渐进地讨论它们，目前只需明白细菌和古菌的细胞膜极其不同，连合成它们的酶系统都非常不同。看来这个结构也无法追溯到同一个进化原型上。

所以第二个疑问就是：末祖的膜系统究竟是哪一种呢？

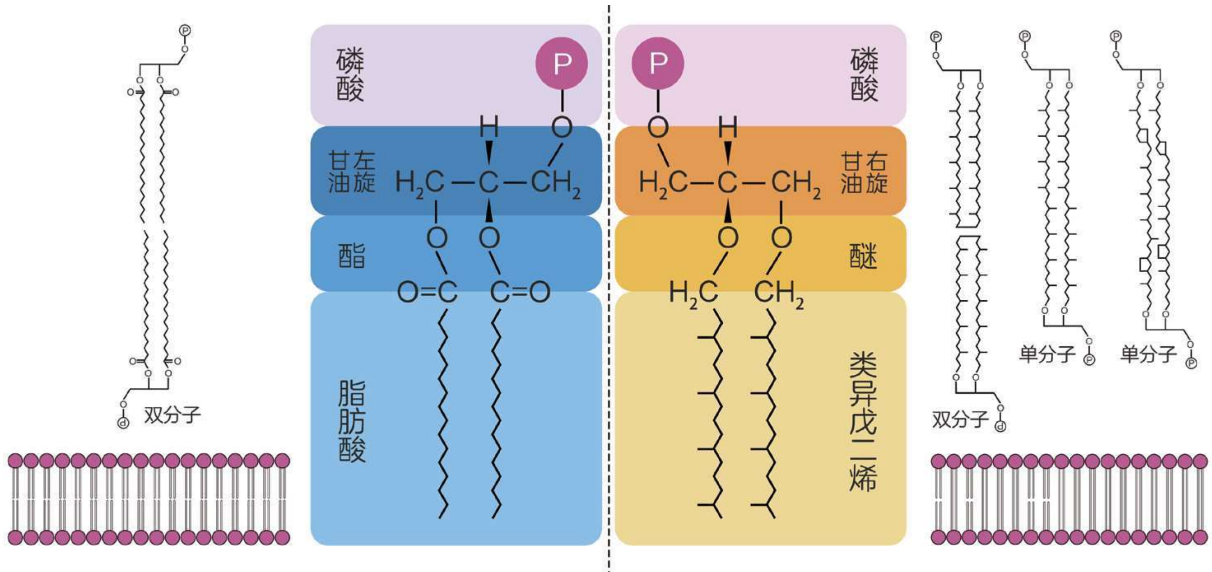


图2—85 左侧是细菌的磷脂膜结构图示，右侧是古菌的磷脂膜结构图示。左下角和右下角像火柴头一样的东西，是图1—3的简化版。我们用一个紫红色圆球表示磷脂分子的亲水端，那就是这两个分子式中的磷酸基。而疏水端的两条尾巴，在细菌和古菌那里就很不相同了。首先，作为中间的连接，细菌的甘油是左旋的，古菌的却是右旋的。其次，甘油连接尾巴的化学键，在细菌是酯键，在古菌是醚键。再次，那两条尾巴本身，细菌的是脂肪酸，古菌的却是类异戊二烯。此外，如两边的火柴头模型和键线式所示，在细菌那里，双层膜两面的磷脂分子互相独立，所以是双分子膜，但是在古菌那里，这两面的分子却常常勾连起来，令它们的细胞膜成为事实上的单分子膜。（作者绘）

面对这两个疑问，我们可以有三种推测。

第一种推测最简单也最站不住脚：末祖有两套复制DNA的酶系统，也有两套膜系统，细菌和古菌分家之后分别丢失了其中一套。然而，末祖不该有两套系统。这是因为，如果每套系统都能正常使用，那么拥有两套系统无疑是没事找事，浪费宝贵的资源；如果两套系统必须配合使用，那么细菌和古菌又不可能把其中一套系统丢失得这么干净。

第二种推测一度占据了主导地位：末祖复制DNA的酶系统和膜系统都与细菌的一样，古菌的这两套系统最初也当然和细菌一样，但在后来的进化中，古菌适应了各种极端的环境，在强烈的选择压力下发展出了现在这两套更独特的系统。

看起来，这种推测的确很有道理，因为刚提到的那三种古菌嗜好极端，人类最初发现的其他古菌也几乎全都来自极端环境：沸腾的间歇温泉、浓度极高的盐湖、地下深层的高压油田，甚至深海的高压热液喷口。而且，我们也的确发现古菌的诸多特征都具有相当高的化学稳定性，比如它们基因组中的CG碱基对要比AT碱基对比例更高，因为CG碱基对有三个氢键，而AT碱基对只有两个氢键，在极端环境下，前者要更稳定。

但这同样遇到了难题：正如本章前两节介绍的，这些古菌都与细菌相伴而生，如果古菌在适应极端环境时进化出了特殊的系统，为何同样条件下的细菌不为所动？而且更重要的，古菌并不总是生活在极端环境中，经过半个世纪的观察，我们现在意识到，古菌和细菌一样广泛占据了地球上的各种环境，从土壤到空气，再到水体、动植物体内，甚至包括人类的皮肤、口腔和直肠，古菌们占据地球生物总质量的20%之多。那些与细菌生活在相同环境中的古菌，同样拥有这些不同于细菌的奇怪特征。

这就令第三种推测无论多么离奇都变得更加可信起来：末祖有中心法则，但是复制DNA的酶系统并没有完善起来；末祖有化学渗透系统，但是细胞的膜系统也没有完善起来；后来，古菌和细菌在进化上分道扬镳，各自进化出了这两套系统，这两套系统当然也就大相径庭了。这就是我们在第二幕里得到的第四条线索。

最初提出这种推测的人是美国国家生物技术信息中心的尤金·库宁，一个严谨的俄罗斯裔美国人，进化和计算生物学领域公认的专家。他在1999年的论文中最先提出了第一个疑问，严谨而大胆地提出了细菌和古菌分别独立进化出了一套复制DNA的酶系统的推测[15]。这个推测很快吸引了白烟囱假说的主要创建者威廉·马丁和米歇尔·罗素。他们认真比较了细菌和古菌的诸多不同，注意到了第二个疑问，并最终提出了上面的第三种推测。

与此同时，法国巴斯德研究所微生物学部的主任帕特里克·福泰尔[16]也注意到了库宁的研究，发现第一个疑问刚好与自己对病毒的研究有着紧密的联系。于是，在白烟囱假说问世的同时，2001年到2002年，福泰尔也提出了一个同样大胆的假说：细胞复制DNA的酶系统俘获自病毒！

更妙的是，福泰尔的假说和马丁的推测简直严丝合缝，若合一契，刚好拼成了一幅宏大的生命起源图景。2005年，马丁与库宁在罗素和福泰尔的协助下共同完成了一篇极富启发的论文[17]，将整个图景清晰地描绘了出来。

在很大程度上，这幅生命起源图景就是本书将要讲述的图景，只是他们提出的图景更接近一个框架，省略了许多重要但又不在他们的研究范围内的部分。所以，为了让这幅图景更加精细，本书增加了许多其他研究者的成果，尤其是在第四幕和第五幕。

整个生命起源的图景就始于第五章结尾处留下的那个谜题：所有细胞在呼吸作用中都有完全一样的微观机制，都是利用各种氧化还原反应，在细胞的膜结构两侧制造氢离子的梯度，由此驱动了相同的ATP合酶，这显然是源自我们的末祖，但是，这位末祖在各种可利用的氧化还原反应里，究竟利用的是哪一种呢？

不妨回忆一下“奇境里的微生物”吧。在那里，我们了解到千奇百怪的细菌从千奇百怪的化学反应中获取了能量，制造了有机物。原则上，那些反应都可以让某种微生物不依赖其他任何生命，独立地生活在特定的环境中，也就都有可能成为末祖赖以维生的化学反应，这让第五章结尾的谜题看起来非常难解。

但是另一方面，这些化学反应无不直接源自它们的生存环境，当我们排除了大部分生命起源的环境，也就排除了大部分不可能的选项。比如我们认为开阔的海面并不是生命起源的理想环境，那么一切种类的光化学反应也就落选了。

而且，作为末祖的特征，末祖利用的化学反应应该同时被某些细菌和某些古菌继承下来。而一旦考虑了这个因素，我们就发现优先的选项瞬间变得更少了：只有两套与物质能量代谢有关的化学反应被细菌和古菌共享。

其中一套化学反应尤其吸引了我们的注意，它一方面与获取能量的方式有关，另一方面又与制造有机物的方式有关，更妙的是，这种关系恰好能够严丝合缝地嵌入白烟囱那错综复杂的毛细管道中去。

这就是我们在回溯之路上找到的第五条线索，一条至关重要的线索，在它的牵引之下，我们就将进入新的一幕了。

延伸阅读
遗传、进化与生物分类学

在传统上，人类想要分辨不同的物种的亲缘关系，只能看它们“长得像不像”。古人的观察粗浅一些，“长得像”只能精确到外观和行为，所以把在水中生活的动物都叫成了“鱼”，鲸鱼、鳄鱼、甲鱼、娃娃鱼，鲍鱼、章鱼、墨斗鱼……就这样有了荒唐的名字。

到19世纪，解剖学、发育学和胚胎学逐渐成熟了起来，“长得像”的标准变得更加精细：鲸有肺，胎生哺乳，所以是哺乳动物；鳄鱼和甲鱼也用肺呼吸，下带壳的蛋，胚胎有羊膜，所以是爬行动物；娃娃鱼幼体用鳃呼吸，成体用肺呼吸，产无壳的卵，胚胎没有羊膜，所以是两栖动物；至于鲍鱼、章鱼、墨斗鱼，便都是软体动物了。

但是，解剖学、发育学、胚胎学即便一起出马，也仍然理不清楚芸芸众生在进化中的亲缘关系。因为原本亲缘关系很近的生物，如果适应了差异很大的环境，就会越长越不像，连解剖结构都不像了；反过来，原本没什么亲缘关系的物种，又很可能因为适应了相似的生活环境而越长越像，连解剖结构都像了。

前者的经典案例是鲸。长期以来，我们只知道它们是哺乳动物，却说不好它们与哪种哺乳动物亲缘关系最近，因为它们的解剖结构实在太特殊了，尤其是齿鲸，它们罕见地进化出了回声定位的能力。而我们现在知道，与鲸关系最近的动物是河马，尽管它们在各种层面上都没有很像。

鹰和隼是后一种情况的好例子。它们都是天空中的猛禽，长着钩子似的利爪和尖嘴，光看解剖结构，谁都会说它们是一类，绝大多数人甚至根本分不清二者。然而，从亲缘上看，鹰更接近猫头鹰，隼却更接近鹦鹉[18][19]。

是的，进化的历史太曲折，太复杂了，既有鲸与河马这样关系很近却长得不像的，也有鹰和隼这样长得极像却关系很远的。这些解剖学、发育学、胚胎学加起来都解决不了的问题，就要靠遗传学来解决了。

我们首先要知道，基因和性状并不是严格对应的，并不是说一定要什么样的基因序列才能长出翅膀，一定要什么样的基因序列才能长出尖嘴。基因控制性状，就好比作家写文章，虽然都表达了相同的观点，不同的作家却一定会有不同的遣词造句。不同的生物分别进化出来的性状，无论多么相似，都绝不可能有完全相同的基因序列——鸭嘴兽的嘴和鸭子的嘴像，但绝不会有完全相同的基因序列。利用这一点，我们就有效排除了祖先不同而后代相似的干扰，因为趋同进化只能使性状变得越来越像，却不能使基因变得越来越像[20]。鹰和隼长得虽像，基因却非常不同。

也正是因为这一点，作家起诉他人抄袭，审判起来是很容易的。只要拿出文章来比一比，如果大段大段都完全一样，那就一定有抄袭，一样的段落越多，说明抄袭得越多。而生命的繁衍，也恰恰就是这么个抄袭的过程：亲代繁育出子代，就是把自己的遗传信息复制一份，传递给子代。

显然，比较不同物种的基因序列，相同的部分越多，亲缘关系就越近[21]。因为抄也有抄错的时候，遗传信息复制时的随机突变会在世代繁衍中越积越多，所以亲缘关系越远，序列的差异就越大，亲缘关系越近，序列的差异就越小。于是，这又排除了同一个祖先而后代不像的干扰。鲸与河马虽然适应了极端不同的环境，但它们的基因序列仍然非常相似，比其他亲缘关系更远的类群都更相似[22]。

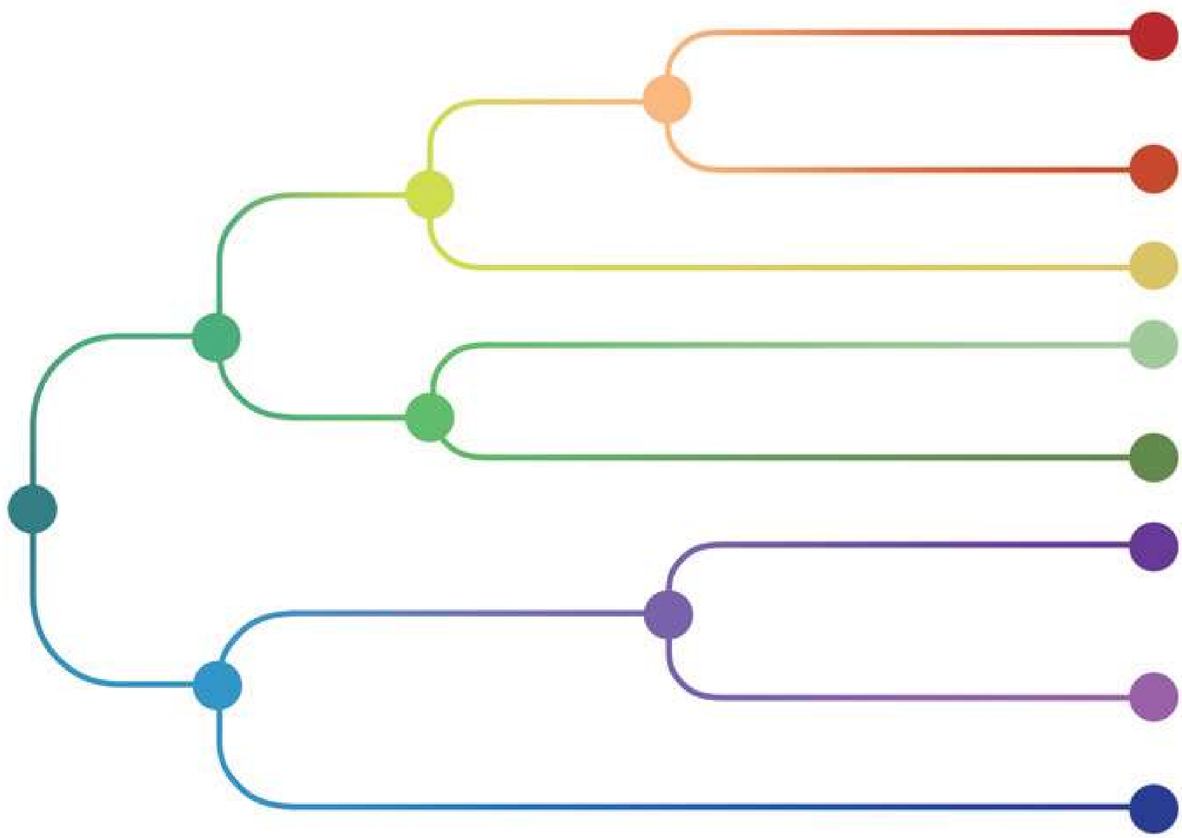


图2—86 将颜色的变化看作基因突变的积累：颜色差距越小的圆，亲缘关系越近。（作者绘）

总而言之，只要比较不同生物之间的遗传信息有多少差异，就能知道它们之间有怎样的亲缘关系，最终构建出最接近进化事实的生物分类关系。

这就是为什么我们会在第六章一开始就说遗传学和分子生物学“沟通了最微观的分子和最宏观的进化”。

从20世纪最后几年开始，遗传学的研究揭示了越来越多的惊人结论，在目以上的分类单元中掀起了太多的革新。比如说，传统上，我们认为光合作用的真核生物都是植物界的，但事实并非如此，比如海带那么绿，却显然不属于植物界，而且时至今日，我们都没有公认海带属于哪个界，只大概地认同它属于一个SAR超类群。在今天的分类学前沿，“界”的数量远远超过一般人的想象，包括动物界、植物界和真菌界在内，至少有6个，如果区分得严格一点，可能超过10个，只是这些界划分得太晚，且没有尘埃落定，我们还不打算为它们创造专门的名字，仍在沿用“虫”“藻”“菌”等笼统的称谓。

延伸阅读

内共生理论

在正文里我们知道了今天的所有生命都可以被划分进三个域：细菌域、古菌域和真核域。1977年，卡尔·沃斯最初划分出这三个域的时候认为，这三个域都直接源自末祖。但是，很快我们就意识到，事情没这么简单，真核域比其他两个域复杂太多了。

比如，仅从尺寸上看，真核细胞就比细菌和古菌庞大多了。真核细胞的直径普遍在几十微米左右，动物的骨骼肌细胞和神经细胞可以达到几米这样的宏观尺度，而细菌和古菌的细胞直径通常在几微米左右，换算成体积相差了几千倍乃至千亿倍。同样，真核细胞的遗传信息按字节计算通常为几百MB（兆字节）到几GB（吉字节），最大的可以达到几百GB，而细菌和古菌的基因组也就几MB而已，相差了几十倍到几十万倍。所以毫不奇怪，只有真核细胞存在着内质网、高尔基体、线粒体和叶绿体这样的有膜细胞器。而细菌和古菌的细胞质里几乎没有任何复杂结构，连细胞核都是裸露的，没有任何包裹。

在这惊人的不平衡之外，真核域却不是从根本上区别于细菌和古菌，恰恰相反，我们是细菌和古菌的大杂烩。真核细胞用来复制DNA的酶系统的主要部分和古菌一样，膜系统与细菌一样。而ATP合酶竟然兼有两种，一种和古菌一样，出现在细胞质里，另一种和细菌一样，出现在线粒体和叶绿体里。而且说起线粒体和叶绿体，这两种细胞器实在像极了细菌，不但尺寸和细菌差不多，而且竟然有属于自己的DNA、核糖体和转运RNA。

林林总总数不清的迹象表明，这三个域的关系并不像卡尔·沃斯一开始设想的那样简单，在细胞出现后的最初20多亿年里，还发生过一些不可思议的事情。

于是，1981年，波士顿大学遗传学教授琳恩·马古利斯，即天文学家卡尔·萨根的首任妻子，发表了一篇新论文《真核细胞的起源》[23]，系统总结了此前100多年人类对真核细胞起源的思考，提出了一个极富启发性的“内共生假说”。该假说认为，真核细胞并不是末祖的直接后代，而是一些原核细胞进入另一些原核细胞之后的共生“群体”，这个乍看起来非常“离奇”的想法竟然在之后的半个多世纪里得到了堪称全面的证据支持，也得到了反反复复的修正，已经成为目前最主流的关于真核细胞的起源理论。

不过有些棘手的是，不同的研究者为了解释内共生的详细过程，又在内共生的框架之内构造了许多更精细的假说，形成了许许多多不同的版本。对此，这本书决定干脆不讨论那些分歧的细节，而只介绍最接近共识的那一部分。

最基本的部分我们已经透露过了：最初，只有古菌和细菌，但是出于某种原因，比如共享某种营养源，比如吞噬，比如寄生，比如互相利用对方的代谢产物，一些细菌钻进了古菌的细胞，并且永久地定居了下来，达成了稳定的共生关系。后来，那个细菌发展成了线粒体，那个古菌就发展成了真核细胞的本体，这就是第一次内共生。

乍看起来，这好像是非常简单的事情，但实际上艰难极了。在长达40亿年的进化史上，线粒体就只起源了一次，如今的一切真核细胞全都只源自那一次内共生，它大约发生在18.5亿年前。

这是因为，最初的古菌是个厌氧菌，所以直到今天，真核细胞的细胞质都不能真正地利用氧气，而只能“发酵”。但那个钻进去的细菌却是个好氧菌，它们能够利用地球上日渐丰富的氧气分解周围的各种有机物，产生非常充沛的能量。显然，这个细菌进入古菌细胞之后会有极大的风险把整个古菌从内部“吃掉”。如果要打个比方，这就好像一个人在自己的肠子里塞了一条活蹦乱跳的黄鳝，不被咬得肠穿肚烂才怪了。

而那个成为真核细胞祖先的古菌能够幸存下来，最关键的原因是它有一大部分细胞膜会向内凹陷，在细胞质里层层叠叠交织成网，把这些消化不掉的细菌团团围住，限制它们的活动范围。于是，这些内陷的细胞膜就发展成了内质网、高尔基体、溶酶体等等细胞内膜系统，同时，线粒体的外表面也包裹了一层这样的内膜，成为典型的“双层膜”细胞器。

不仅如此，这个古菌还要提防那个入侵的细菌真的死在自己的细胞内。因为细菌死了就是瓦解了，而瓦解意味着细胞内的DNA和各种酶全都释放出来，这些东西只要不分解掉就仍然有生物活性，会彻底打乱正常的细胞代谢。尤其是那些DNA，一旦与古菌自己的DNA混在一起就是洪水般的“基因倾销”，必然带来严重的遗传混乱，从根源上杀死那个古菌。

不过，作为我们祖先的那个古菌也同样从这样的遗传灾难中侥幸存活了下来，还俘获了大量的细菌基因。比如我们制造细胞膜系统的基因就全都被细菌的基因取代了，这就是为什么我们复制DNA的酶系统与古菌一样，细胞膜的成分却与细菌一样。

既然那个细菌已经不准备离开了，古菌就必须对基因倾销做好长远的打算。所以它的内膜系统进化得非常发达，把整个细胞核包裹了

起来，也就把细胞质里的外来DNA与细胞核里的基因组DNA隔离开了。就这样，核膜出现了，真正的细胞核出现了，真核细胞也出现了。

更重要的是，那个入侵进去的好氧细菌也被驯化成了安分守己的线粒体，有氧呼吸效率比独立生存的好氧细菌还要高得多，它们释放出的大量ATP可以让真核细胞长得非常大，非常复杂，供养非常巨大的基因组，新生的真核域因此迅速崛起。

正所谓万事开头难，第一次内共生一劳永逸地解决了各种挑战，下一次内共生就驾轻就熟了。

大约在15亿年前，第二次内共生发生在真核细胞和蓝细菌之间：蓝细菌就是过去被误称作“蓝藻”，能通过光合作用释放氧气的细菌，它们进入真核细胞之后毫不意外地被驯化成为叶绿体。在很大程度上，这可以看作“植物界”的起点，不过当时还很少有多细胞的生物，最初的植物是一些单细胞的绿藻和红藻。

第二次内共生的主要事件在进化史上只发生过一次，但是叶绿体利用光能制造氧气和糖，线粒体又能利用氧气和糖制造大量的ATP，这两种细胞器组合起来实在太好使了，所以，在那之后的进化史上，又发生过真核细胞之间的第三次和第四次内共生，这几次内共生错综复杂，层层嵌套。第三次内共生是绿藻或红藻被某些真核细胞整个吞下去，进化成了硅藻、眼虫等三层膜和四层膜叶绿体，比如海带的叶绿体就有四层膜。

第四次内共生则是这些三四层膜叶绿体的真核细胞也被整吞下去，变成了某些甲藻和纤毛虫的叶绿体，这些叶绿体像俄罗斯套娃一样，层层叠叠非常复杂，至少拥有四层膜。[24]第三次内共生和第四次内共生在进化史上发生过许许多多次，就目前的研究来看，事情可能像图2—87那样复杂[25]。

而且值得注意的是，第三次或者第四次内共生直到今天还在持续出现新的案例。最著名的例子是2005年左右媒体报道的一种隐藻（*Hatena arenicola*），它是一种单细胞的真核生物，在大多数情况下独立生存，捕食其他单细胞生物，但如果捕捉到了肾爿藻属（*Nephroselmis*）的绿藻，它就会运动到光亮处停止运动，并且退化掉大部分的线粒体、内质网和细胞骨架，只靠这个绿藻的光合作用活着，而那个绿藻也会膨胀到独立生存时的10倍大。

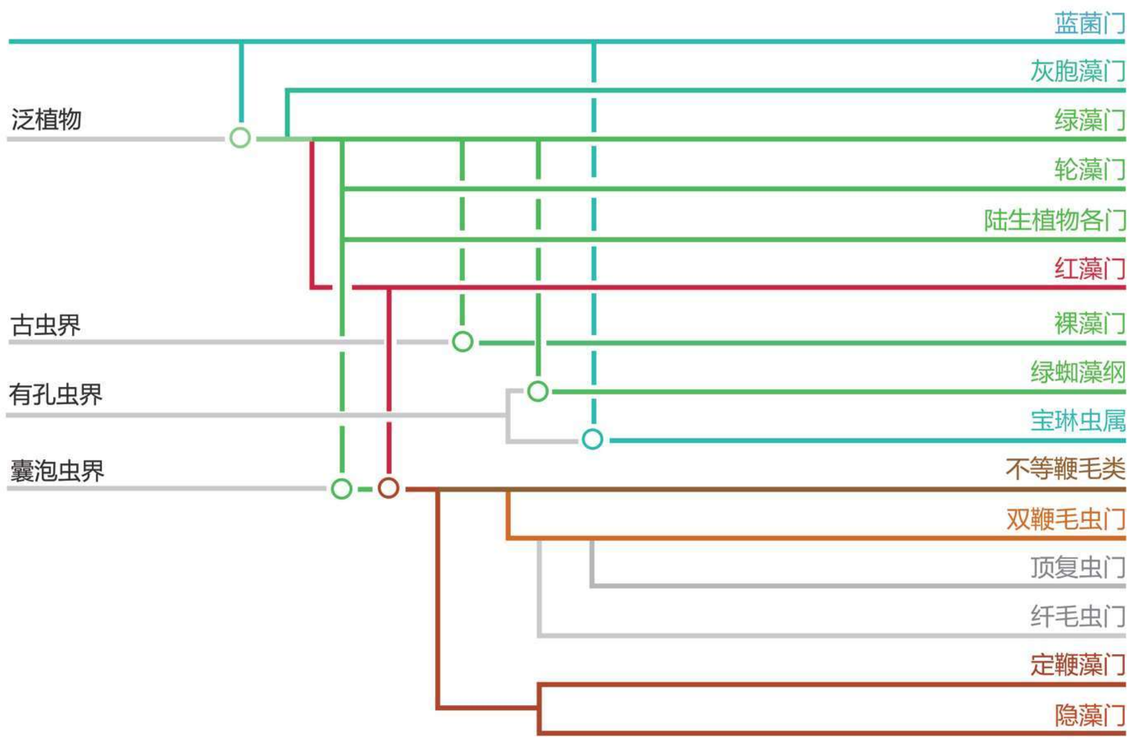


图2—87 一张可能的叶绿体内共生关系图，每个圆圈都表示一次内共生。左侧标注的是真核域的几个界，其中除了“泛植物”接近经典意义上的植物界，其他几个界都是最近才确立起来的新的界。另外，注意右边的宝琳虫属（*Paulinella*），这是丝足虫门的几种单细胞生物，它们独立于绿藻，在最近的时代内共生了另一群。（作者绘）

更有趣的是，这种隐藻只有得到了内共生的肾爿藻才能开始细胞分裂，但那个内共生的肾爿藻却不会跟着它分裂，结果就是分裂出来的两个子细胞一个仍然带有内共生的肾爿藻，继续像植物一样靠着光合作用生活，而另一个子细胞没有内共生的肾爿藻，就会恢复独立生存的状态，开始到处捕食单细胞生物，直到获得自己的肾爿藻。

可见，这一对生物的内共生关系还远没有达到配合无间。[26]

另外，如果把多细胞生物也考虑进去，那么我们或许还可以定义“第五次内共生”，也就是某些单细胞真核生物钻入动物的组织间隙一同生活。最典型的就是虫黄藻，它们可以钻进珊瑚虫和某些软体动物的组织内，用自己的光合作用为这些动物提供最多可达90%以上的有机营养，同时从这些动物那里获取必需的氮磷元素。今天的珊瑚礁如此绚烂多彩，就是因为虫黄藻的光合色素把珊瑚和砗磲之类的造礁动物染成了各种颜色，而当水温升高的时候，这些虫黄藻就可能离开这些动物，造成大面积的珊瑚礁白化死亡。考虑到绝大多数海洋物种都生活在珊瑚礁里，这无疑是这个时代里极其严峻的生态灾难了。

但需要指出的是，内共生是“生物体内”的共生，而整个消化道都属于体外，所以动物和肠道共生菌的关系，不能引申到内共生上来。

另外需要注意的是，在这篇文章里，除了绿藻、红藻和灰藻可以算作植物，其他一切“藻”都不是植物；同样，这篇文章里除了珊瑚虫是动物，其他一切“虫”都不是动物。同时，进化上也不存在什么“介于动物和植物之间的生物”。

---

[1] 由于蓝细菌可以光合作用，所以曾被误认为植物，直到今天都普遍被误称作“蓝藻”。蓝菌门的大多数物种则因为约定俗成已久，无法改名，所以正文下面那句话里的几个“藻”全都应该是“菌”或者“蓝菌”。

[2] Thermophilic bacteria，美国黄石国家公园官方网站，https://www.nps.gov/yell/learn/nature/thermophilic-bacteria.htm。

[3] Zeikus, J. G.; Ben-Bassat, A.; Hegge, P. W.(1980). Microbiology of methanogenesis in thermal, volcanic environments. *Jour nal of bacteriology*, 143(1):432–440.

[4] Fernández-Remolar, D. C.; Morris, R. V.; Gruener, J. E.; et al.(2005). The Río Tinto Basin, Spain: Mineralogy, sedimentary geobiology, and implications for interpretation of outcrop rocks at Meridiani Planum, Mars. *Earth and planetary science let ters*, 240 (1): 149–167.

[5] Sanz J. L.; Rodríguez, N.; Diaz, E.; et al.(2011). Methanogenesis in the sediments of Rio Tinto, an extreme acidic river. *Environmental microbiology*, 13(8):2336-41; Harmsen, H. J.;

Van Kuijk, B. L.; Plugge, C. M.; et al.(1998). Syntrophobacter fumaroxidans sp. nov., a syntrophic propionate-degrading sulfate-reducing bacterium. *International journal of systematic bacte riology*, 48 Pt 4(4):1383-1387；Sánchez-Andrea, I.; Knittel, K.; Amann, R.; et al.(2012). Quantification of Tinto River sediment microbial communities: importance of sulfate-reducing bacteria and their role in attenuating acid mine drainage. *Applied and environmental microbiology*, 78(13):4638–4645.

[6] Borowitzka, L. J.; Kessly, D. S.; Brown, A. D.(1977). The salt relations of Dunaliella. *Archives of microbiology*. 113(1–2): 131–138；Stryer, L.(1995). *Biochemistry* (4th ed.). New York - Basingstoke: W. H. Freeman and Company.

[7] http://www.fao.org/news/story/en/item/197623/icode/.

[8] 肚板是瘤胃外壁，肚芯是瘤胃内壁，肚领是瘤胃上的沟，肚仁是肚领的内层。

[9] 牛的胃里非常缺乏氧气，所以那里的共生菌都不能通过呼吸作用把纤维素彻底分解，大部分能量都还留在发酵产生的小分子有机物中，而这正是反刍动物与它们的合作前提。

[10] 传统的生物分类单元包括界、门、纲、目、科、属、种，共七级。生物分类学之父、瑞典博物学家卡尔·林奈（Carl Linné，1707—1778）在1735年出版了阐述动物分类的《自然系统》，并在之后的33年里改版11次，从11页扩展到2 400多页，提出了“界、纲、目、科、属、种”六级生物分类单位。1866年，胚胎发育学之父、德国博物学家恩斯特·海克尔（Ernst Haeckel，1834—1919）在界和纲之间引入了“门”这个分类。比如我们这个物种叫作智人，学名*Homo Sapiens*，来自动物界，脊索动物门，哺乳纲，灵长目，人科，人属。再比如韭菜这个物种，学名*Allium tuberosum*，植物界，被子植物门，单子叶植物纲，天门冬目，石蒜科，葱属。另外，现代的生物分类学为了让类群的关系更精细，还会在这每种分类单位上增加次级阶层修饰。比如，总目比纲小，而比目大，灵长目和啮齿目都归于哺乳纲的灵长总目，偶蹄目和食肉目都归于哺乳纲的劳亚兽总目。再比如，亚纲比纲小，又比总目大，灵长总目和劳亚兽总目都归于哺乳纲的真兽亚纲。

[11] Zuckerkandl, E.; Pauling, L.(1965). Molecules as documents of evolutionary history. *Journal of Theoretical Biology*, 8(2): 357–366.

[12] Woese, C. R.; Kandler, O.; Wheelis, M. L.(1990). Towards a natural system of organisms: proposal for the domains Ar chaea, Bacteria, and Eucarya. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 87(12): 4576–4579.

[13] Archibald, J. M.（2008）. The eocyte hypothesis and the origin of eukaryotic cells. *Proceedings of the national academy of sciences*, 105(51): 20049–20050.

[14] 植物的生殖隔离要弱一些，同属，甚至临近属的植物常常可以杂交出新物种。其中的原因是多方面的，比如杂交后代不可育的一大原因是双亲染色体组差异过大，在减数分裂时无法联会。但植物的细胞分裂很容易受气温等因素影响，使染色体组整体加倍，从而一举解决这个问题，再配合自交和无性生殖，直接形成一个新物种，我们吃的小麦就是这样出现的。

[15] Leipe, D. D.; Aravind, L.; Koonin, E. V.(1999). Did DNA replication evolve twice independently? *Nucleic acids research*, 27(17): 3389-3401.

[16] 巴斯德研究所即微生物学之父，路易·巴斯德开创的研究所，迄今共诞生过8位诺贝尔奖得主。帕特里克·福泰尔（Patrick Forterre，1949—）自2004年起担任微生物学部的主任，因对古菌、病毒和早期进化的研究而知名。

[17] Koonin, E. V.; Martin, W.(2005). On the origin of genomes and cells within inorganic compartments. *Trends in genet ics*, 21(12): 647-654.

[18] 这里的“接近”只是在我们熟悉的鸟类中相对而言。比如与鹰最近的鸟其实是新大陆鹫，但这类鸟在东亚并不分布。

[19] zhou, Qi; Jarvis, E.D.; Mirarab, S.; et al.(2014). Whole-genome analyses resolve early branches in the tree of life of modern birds. *Science*. 346(6215): 1320–1331.

[20] 实际上严格地说，也确实存在着基因层面的趋同进化。因为所有的生物都来自末祖，所以绝不可能完全没有相同的基因。那么，如果两个在进化中很早就分了家的类群，需要同一种特别专一化的酶，而这种酶可能由它们共同拥有的某种古老的酶稍加修饰转化而来，那么它们就很可能在进化中保留完全一样的随机突变。所以为了排除这种干扰，一定要尽可能多地比较不同物种的基因序列。

[21] 这句话的前提是生物的遗传突变会以均匀的速度世代累积，所以，我们要判断物种的亲缘关系，就不能选择那些对生存质量影响非常显著的遗传信息，因为自然选择的压力时强时弱，这些遗传信息的突变累积速度也会忽快忽慢，而通常会选择那些突变积累慢而稳定的遗传信息，比如线粒体、核糖体，当然，最好是索性把全部遗传信息一股脑全比较了，也就是全基因组比较。

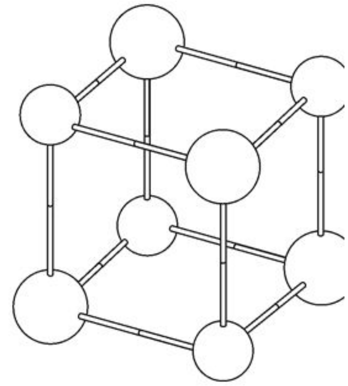
[22] 实际上，这也有例外——基因除了亲代传给子代的垂直传递，也有跨物种的横向转移。比如细菌之间经常互相交换基因片段，互通有无，真核生物也经常因为病毒感染和杂交之类的行为拥有其他物种的片段。像这样的机制数不胜数，越是在进化早期越是经常发生，给单细胞的生物分类带来了巨大的障碍，尽可能多地比较不同物种的基因序列固然能排除一些干扰，但进化极早期的遗传信息横向转移实在太混乱了，我们直到今天都不是很有把握解释清楚。

[23] Margulis, L.(1981). *Symbiosis in cell evolution*. San Francisco, CA: W. H. Freeman.

[24] Gould, S.B.; Maier, Uwe-G; Martin, W. F.(2015). Protein import and the origin of red complex plastids. *Current biolo gy*,25(12):R515-R521；McFadden, G. I.; van Dooren, G. G.(2004). Evolution: red algal genome afirms a common origin of all plastids. *Current biology*, 14(13): R514-6；Gould, S. B.; Waller, R. F.; McFadden, G. I.(2008). Plastid evolution. *Annual review of plant biology*, 59(1): 491–517.

[25] Keeling, P. J.(2004). Diversity and evolutionary history of plastids and their hosts. *American journal of bota ny*, 91(10):1481-1493.

[26] Okamoto, N.; Inouye, Isao.(2005). A secondary symbiosis in progress?. *Science*. 310(5746): 287.



第三幕

代谢的步伐

触石兮通气，

雷车兮电帜。

——马廷鸾，《饶娥庙祀神歌》

在幽暗的深渊中，粗糙的岩石表面刻满了大大小小、深深浅浅的凹坑，坑与坑之间还有错综复杂的沟道连通了彼此。一些微弱的能量在以最缓慢，缓慢得让人以为那是一种错觉的速度持续流动着。它渐渐充满了一些凹坑，又溢出来，沿着那些沟道流向其他凹坑。

那流淌的能量就像一株水银做的菟丝子，微弱但顽强。它不断地生出分支，不断地占据一个又一个凹坑。渐渐地，静谧的深渊之下出现了一张泛着微光的网，像无法凝固的蚕丝，像疯狂织就的蛛网。

这是一个没有精神也没有生命的抽象的梦境，这梦境不知持续了多久，或者是几千年，或者是几千万年——时间是变化的度量，如果没有了变化，时间当然就停滞了。然而，不知从什么时候开始，时间突然变得快了，因为那蔓延在深渊中的网有了新的变化。

网络中的某些凹坑似乎与众不同，苹果、柠檬、乌头、琥珀、延胡索……那些凹坑用谁也听不到的声音强调着自己的名字，于是有越来越多的能量响应了召唤，从四面八方沿着沟道汇集过来。那些凹坑因此发出越来越明亮的光，排列成了一个闭合的圆环，沿着某种次序循环传递着四处汲取来的能量，又将富余的能量灌注到网络中最薄弱的地方去。

就这样，整张网络似乎形成了某种微妙的平衡，但又似乎存在着某种压抑的躁动。在那循环的圆环上，一些满溢的能量悄悄向上方伸展出来，好像终于苏醒的人的手，试探着想要摸索深渊的边界，又好像刚刚羽化的蝴蝶，正在灌注自己的翅膀，要展现出惊醒整个梦境的绚烂图案。

这一切都让梦境的主人好奇起来。支撑这一切的能量，究竟源于何处?

这疑问刚在梦境中提出，在那自称苹果与草醋的凹坑之间，就有一条径直的沟道显露出来，它在中途分成平行的两条，又重

新汇聚起来，深深地扎进了黢黑的岩石之中，在那里贪婪地汲取着地下深处的力量。

早在第一幕结尾的时候，我们就说过，在寻找生命起源的道路上，存在着遗传先行还是代谢先行的分歧。后来在第六章的结尾，我们具体讨论了它们的区别与联系，然后为代谢先行的方案留下了一个重大的问题。

早在第一章，我们就通过锆石的包容物获悉，原始地球上的大多数碳元素都是最简单的无机碳，比如二氧化碳。那么，这些无机碳是如何变成各种有机物，这些有机物又是如何组织起来，成就了生命所需的物质代谢和能量代谢呢?

这真是一个太关键的问题了。所有早期的生命起源假说，都是在这一步跌了跤，没能继续走下去。这给白烟囱假说积累了宝贵的经验，或许它能够前进到未曾触及的新境界中去。

另外，或许应该提醒的是，我们不得不在这一幕里接触许多有机化学和生物化学知识，这让第三幕成为整本书中难度最大的一幕。对于一般读者来说，对照插图，倒不会有任何理解上的障碍。不过，这一幕的大部分内容是为了更深刻地理解最初的无机物是怎样转变成了有机物而做的准备，不感兴趣的读者跳过一些细节性的段落，也不会有什么原则上的损失。

第八章
齿轮还是链条？

地质化学中的固碳作用

现在，我们面对着一个相当迫切，也相当具体的问题：最初的无机物是怎样转化成有机物的？

我们不妨推测，这种创造了有机物的地质化学反应，就是共祖和末祖的固碳作用，并且被今天的某些生命继承下来。那么，这组化学反应共有两个最佳候选，一个是“逆三羧酸循环”，另一个是“乙酰辅酶A路径”。

在不同的假说里，它们都有各自的支持者，而这本书更加青睐乙酰辅酶A路径，因为它更简单，与白烟囱假说也更吻合，为此，你需要沉下心来，大致了解它是怎样一回事，因为之后的整本书都建立在这个反应上。

在今天，把无机物变成有机物的化学反应，被称为“固碳作用”，它一度被认为是“生命力”施展的魔法，只有植物之类的生产者才能办到这样的事情。直到1828年，德国化学家弗里德里希·维勒误打误撞合成了尿素，那种“只有生命力才能合成尿素”的迷信观点才被破除，追寻生命的化学起源才在理论上成为可能。

但是从1828年到今天连200年都不到，生命却已经诞生超过了40亿年，其间的沧桑巨变足以把任何化学反应的痕迹磨灭得一干二净。原始地球上的无机物具体发生了怎样的化学反应，才一步步地变成各种有机物，变成生命需要的糖、脂肪、核酸和蛋白质，然后又一步步地

启动物质代谢和能量代谢，形成了第一批细胞？这个问题我们恐怕永远也不会得到决定性的证据了。

如果一定要说我们对此还抱有什么希望，那就是生命出现之前的固碳作用一定与共祖的固碳作用密切相关——毕竟，共祖就是那种固碳作用的直接产物。而如果共祖的固碳作用被传给了末祖，又在40亿年的进化之后被某些物种继承下来，那我们就能复原出最初的固碳作用了。

看起来，这希望可真是渺茫啊！但这个希望非但没有破灭，反而格外地强劲，在今天的六种固碳作用中，竟有两种可能是最初的固碳作用的延续。

对于大多数读者来说，这六种固碳作用的名字一个比一个生硬拗口：卡尔文循环、逆三羧酸循环、乙酰辅酶A路径、3-羟基丙酸双循环、3-羟基丙酸/4-羟基丁酸循环、二羧酸/4-羟基丁酸循环[1]。不过不必害怕，名字越是拗口的固碳作用，越不需要我们掌握，而名字最简单的那一个，我们已经非常熟悉了。

卡尔文循环毫无疑问是当今世界上最重要、最为人所熟知的固碳作用，因为它就是光合作用的“暗反应”。

我们在中学就知道，光合作用包括光反应和暗反应两个部分。其中，光反应只负责两件事：利用光能制造ATP等高能物质，并且把水分子拆成氢原子和氧分子[2]，并不涉及二氧化碳，所以不属于固碳作用。而后的暗反应才会实实在在地负责合成有机物，它会利用光反应制造的ATP和氢原子，让二氧化碳经过卡尔文循环源源不断地固定下来，变成葡萄糖，葡萄糖再通过其他生化反应转变成脂肪酸、氨基酸、核酸、固醇……生命需要的任何有机物。

与光反应配合起来，卡尔文循环对二氧化碳的固定非常高效。蓝细菌和植物每年都能净固定2 580亿吨二氧化碳。其中，那个专门负责把二氧化碳投入卡尔文循环的酶1,5—二磷酸核酮糖羧化酶/加氧酶，很

可能就是这个地球上总质量最大的蛋白质[3]。全世界的蓝细菌和叶绿体平均每秒钟都会制造1吨重的这种蛋白质，它占据了陆生植物蛋白质总量的20%到25%，在叶片中的含量甚至可达60%以上。一切以绿色植物为食的动物，都把这种蛋白质当作自己主要的蛋白质来源。比如，平均计算下来，要有44千克的这种蛋白质一刻不停地工作，才能制造足够的有机物，供应一个人的食物消耗[4]。然而人类消耗的有机物又不只是用来吃，我们还要不断地砍伐森林，还要把3亿年来深埋地下的固碳成果集中支取出来，用木柴、煤炭、石油、天然气“点燃”一个“辉煌”的文明。于是，我们看到，卡尔文循环苦苦支撑的全球固碳作用一旦失衡，后果将是多么的可怕。

但可惜，卡尔文循环在今天如此重要，却对寻找生命起源来说没有任何价值。因为我们已经非常清楚，卡尔文循环起源于蓝细菌和一部分紫细菌，是这些细菌自己进化出来的[5]，而不是继承自末祖。毕竟，我们从未发现古菌使用这种固碳作用。

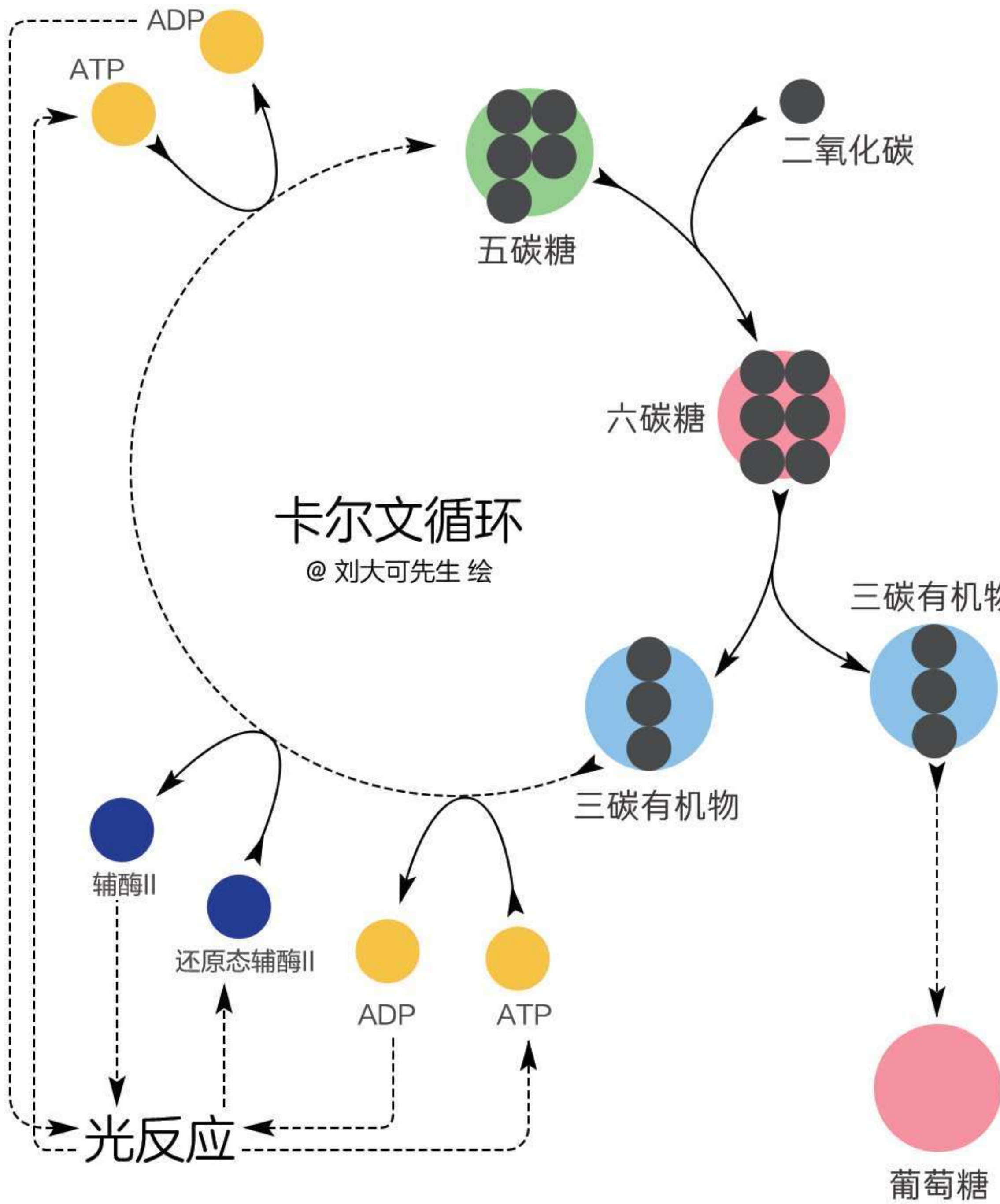


图3—1 卡尔文循环示意图。这个示意图只标记了关键物质和其中的碳原子个数（黑色圆），没有标注催化各步骤的酶，虚线是省略的反应，另外，光反应不属于卡尔文循环，这里只是为了方便理解，把它一并展示出来。（作者绘）

类似的，六种固碳作用的后三种，3-羟基丙酸双循环、3-羟基丙酸/4-羟基丁酸循环、二羧酸/4-羟基丁酸循环，或者只出现在少数细菌

身上，或者只出现在少数古菌身上，而且这些细菌或古菌都只生活在高温热泉或者深海热液喷口上，也很明显是它们单独进化出来的适应特殊环境的产物。

那么，选项就只剩下“逆三羧酸循环”和“乙酰辅酶A路径”这两个了，这两种固碳途径同时出现在了细菌和古菌身上，也就都有可能与生命的起源相关，因此吸引了广泛的注意。

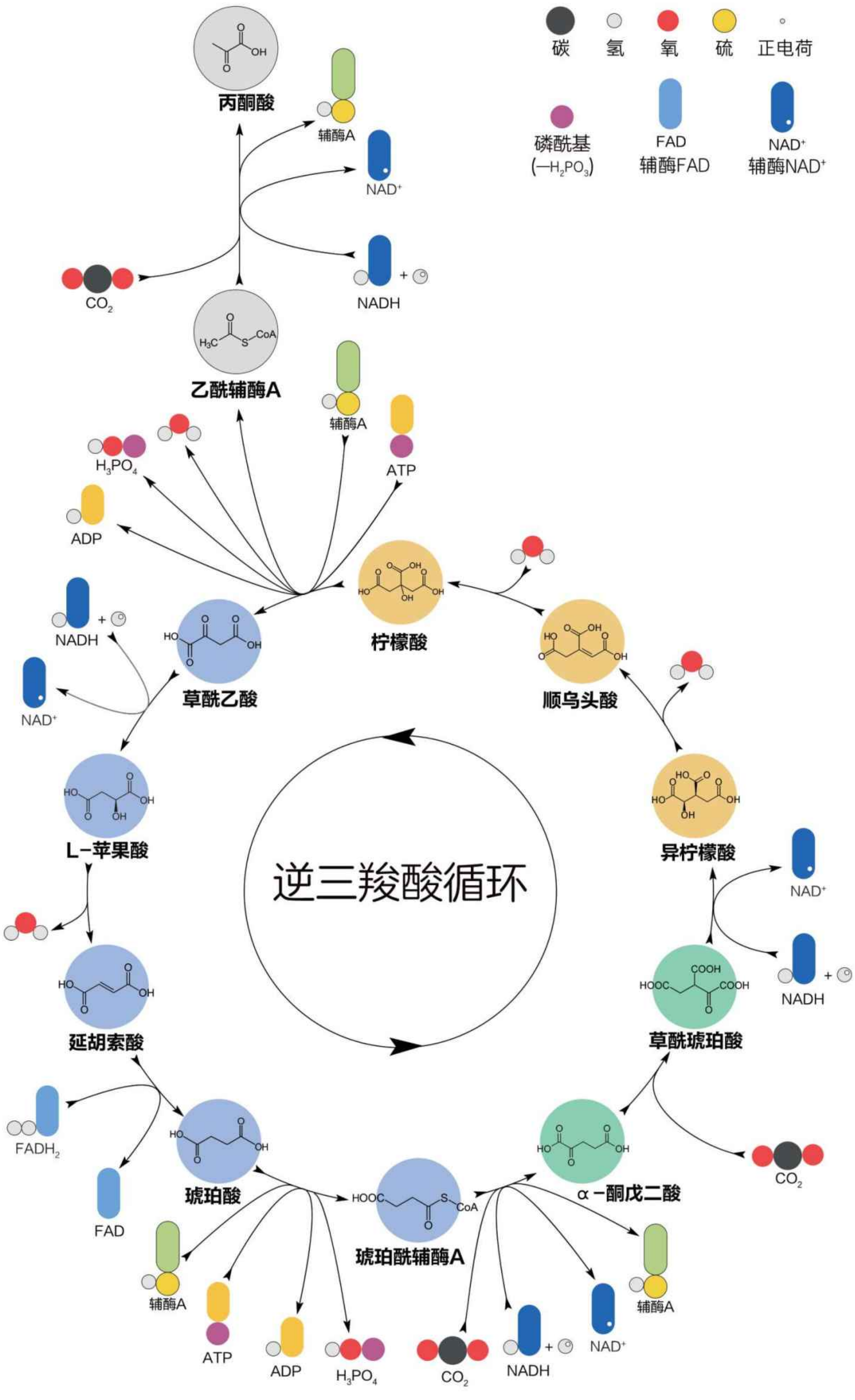

碳
氢
氧
硫
正电荷
磷酰基
(—H_2PO_3)
FAD
辅酶FAD
NAD^+
辅酶NAD^+
丙酮酸
辅酶A
NAD^+
NADH
CO_2
乙酰辅酶A
H_3PO_4
ADP
ATP
辅酶A
柠檬酸
顺乌头酸
草酰乙酸
NADH
NAD^+
异柠檬酸
NAD^+
L-苹果酸
逆三羧酸循环
NADH
草酰琥珀酸
延胡索酸
$FADH_2$
FAD
琥珀酸
α-酮戊二酸
CO_2
琥珀酰辅酶A
辅酶A
ATP
ADP
H_3PO_4
CO_2
NADH
NAD^+
辅酶A

图3—2 泥生绿硫菌（*Chlorobium limicola*）的逆三羧酸循环图解。没有标注每个反应的酶，圆点仅表示原子比例，不表示分子结构，请对照图2—13—这张图示在这一幕还会有别的用途，你可以把它剪下来。（作者绘）

·倒转的齿轮·

逆三羧酸循环，顾名思义，就是“逆向的三羧酸循环”。

我们已经在第五章里专门认识了三羧酸循环，它就像一个转动的齿轮，源源不断地把有机物拆解成二氧化碳和氢原子，再把氢原子拿去推动化学渗透，制造能量。那么逆三羧酸循环，就是某些细菌可以让这个齿轮倒着转，把各处收集来的二氧化碳和氢原子送进去，源源不断地合成出各种有机物。比如在细菌域，黄石公园那些热泉里的绿硫菌就用这种方式固碳；在古菌域，生活在超过100℃的碱性热泉里的热棒菌（*Pyrobaculum*）也用这种方式固碳。[6]

这种固碳作用最亮眼的地方，就在于它的逆反应“三羧酸循环”如今广泛存在于一切需要氧气的细胞内，无论真核细胞、细菌细胞还是古菌细胞，都用它拆解最终的有机物。我们推测，它在更古老的厌氧生物体内就已经出现，比如今天一些被称为奇异变形杆菌的微生物，就能在厌氧环境下用它扩张菌落[7]。

三羧酸循环出现得这样广泛并非偶然，其中的大部分有机酸都是类似物质里最稳定的，所以其他各种有机物都可能通过各种可能的反应，源源不断地被转化成这几种物质，促成这个循环。这就好像在下雨的平地上挖几个坑，雨水就会从四面八方源源不断汇入其中，这是热力学偏爱的结果。这几种有机酸彼此不断转化，也就像是在水坑之间挖通了沟道，在任何一个坑里添水取水，其他几个坑都会跟着分流，由此循环流动起来了。[8]

而且这也不只是打个比方而已，三羧酸循环在图2—13上只标记了“乙酰辅酶A”一个入口，但在真实的细胞代谢中，循环中的任何一个

成员都可能来自细胞内的其他生化反应。如图3—3，细胞内的任何一种有机物，都可以通过种种化学反应，变成这个循环中的某个物质，由此汇入循环。之后或者在循环中彻底分解，给生命活动提供能量，或者从循环的其他地方分流出来，变成其他有机物。水到渠成的三羧酸循环就像是物质能量代谢的“中央环线”，生物化学上常常用“条条大路通罗马”形容它。

比如在我们节食减肥的时候，一部分脂肪就会被拆解成乙酰辅酶A，流入三羧酸循环，由此氧化消耗掉。而如果我们是在运动减肥，循环中的一部分物质还会分流出去，进入氨基酸的合成代谢，并最终转化成肌肉里面的蛋白质，因此脂肪越来越少，肌肉越来越多。反过来，一个人如果只吃不动，循环中的能量消耗不动，那么糖分刚刚变成乙酰辅酶A就会被立刻分流出去，变成脂肪储存起来，甚至某些肌肉里的蛋白质也会自发分解，经周围的支流汇入循环，再通过乙酰辅酶A也变成脂肪储存起来，因此肌肉越来越少，肥肉越来越多。

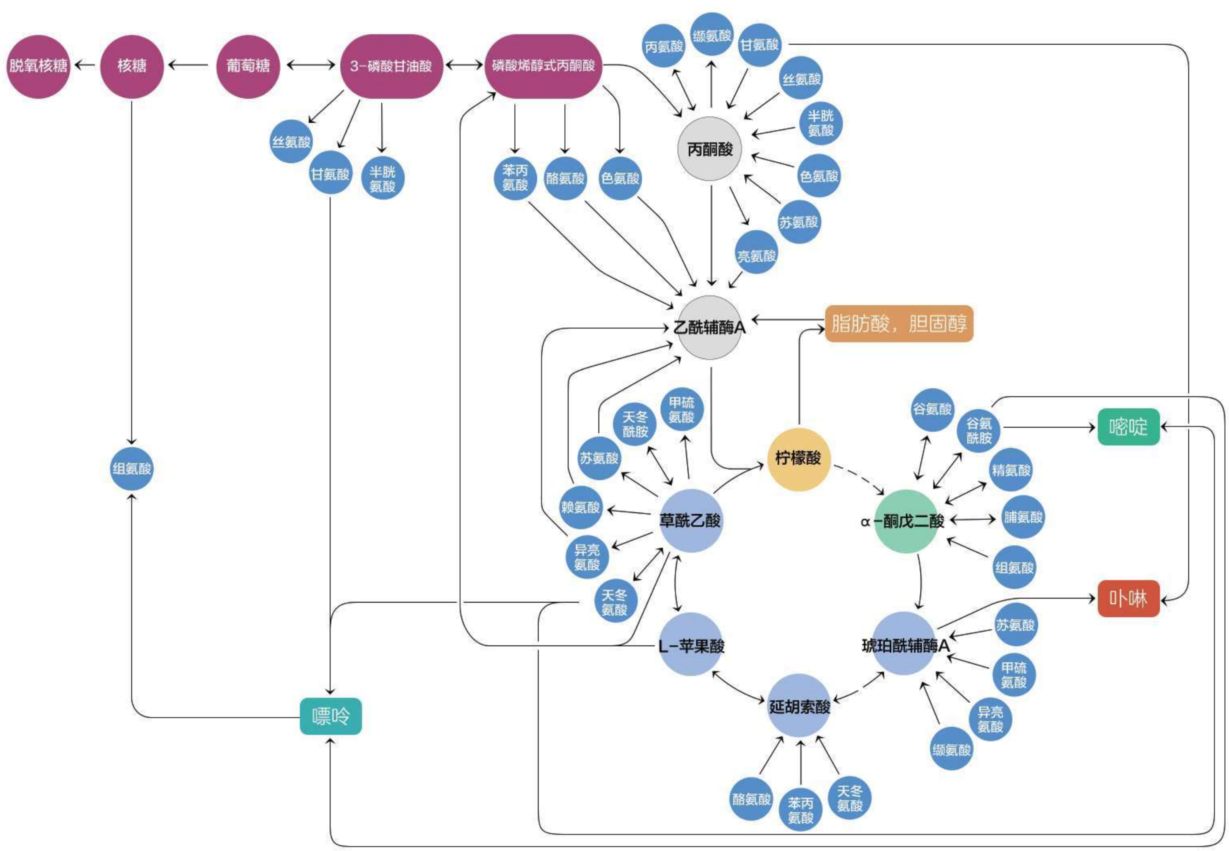


图3—3 细胞代谢图。黑色粗体的是三羧酸循环，中断的箭头表示省略了几种物质，紫红色图形是糖代谢各环节，蓝色圆是构成蛋白质的所有标准氨基酸，橙色圆角矩形代表脂肪和固醇代谢，嘧啶和嘌呤是制造核酸的原料，卟啉是制造各种细胞色素，包括血红素和叶绿素的原料。可见，通过三羧酸循环，生命活动所需的绝大多数关键物质都实现了相互转化。（为了避免过多的箭头交叉，这张图重复表示了许多种氨基酸。）（作者绘）

至于作为固碳作用的逆三羧酸循环，原理也是一样的：它们在厌氧环境下迫使循环倒着转动，于是就会有二氧化碳和氢原子源源不断地被卷入，并通过逆三羧酸循环的各个分支，转化成细胞需要的一切有机物了。

所以我们也可以设想，在40亿年前的某处，先是出现了一些各行其是的简单有机物，但出于热力学的必然，这些有机物更多地生成了那几种有机酸（比如丙酮酸、柠檬酸、α-酮戊二酸之类的），随着这些有机酸越聚越多，它们就通过彼此的转化循环了起来。而原始的地球缺乏氧气，有机物倾向于合成积累而不是氧化分解，循环也就更容易像图3—2那样逆向转动。如果这样的事情真的发生了，环境中的二氧化碳和氢就会不断汇入，变成种类丰富的有机物，比如糖、氨基酸、脂肪酸，也就为生命的诞生做好了物质的准备。再后来，细胞直接接手了这套反应，并且在进化中保留了下来，如今的三羧酸循环反而是好氧的生物把逆三羧酸循环倒转过来的创新改革了。

那么，在生命出现之前的原始地球上，逆三羧酸循环究竟能不能转动起来呢？

似乎有不小的希望。

首先，那些有机酸要顺利地互相转化需要恰当的催化剂。在今天的细胞内部，这些催化剂都是千姿百态的酶，是蛋白质。但迄今为止的一系列研究也证实了在无机环境中，各种金属硫化物，甚至金属单质同样能催化三羧酸循环里的各种有机酸的相互转化反应[9]。而在原始地球的海洋深处，那些热液喷口恰恰正是这些催化剂最丰富的地方，硫化亚铁、硫化镍、硫化锰、硫化锌、硫化钴、硫化钼……应有尽有，全是很强大的无机催化剂。

另一方面，正向的三羧酸循环是能量代谢的末端，会释放能量，而逆三羧酸循环是物质代谢的起点，要被能量驱动。我们发现，在今天的细胞内，正向的三羧酸循环会产生一些高能的有机物，比如ATP和辅酶NADH，这是因为正向的循环在整体上是个释能的反应，在热力学上比较有利。

如果要沿用之前凹坑与水的比喻，我们可以说那些坑一个比一个深，坑里的水面一个比一个高，那么只需简单的催化剂打通这些坑，如图2—13，整个反应就会从柠檬酸到α-酮戊二酸、琥珀酸、苹果酸……顺势流淌下去。只是到了最后一个水坑，草酰乙酸要再回到柠檬酸，就得有一份额外的能量把水汲上去，才能把这水流闭合成一个循环。于是你看，这步反应恰好伴随着乙酰辅酶A的水解，而这个水解反应会释放不少的能量，恰似一台提水机，所以只要糖酵解能不断提供乙酰辅酶A进来，三羧酸循环就会自然而然地运行下去了。

反过来，绿硫菌要让三羧酸循环逆向旋转，就是要让水往高处流。所以如图3—2，它们必须把那些高能物质重新注入循环，尤其是要把柠檬酸重新转化成草酰乙酸和乙酰辅酶A，还得让“提水机”也倒着转，这就不得不再消耗一分子ATP了。

稍具体一些地说，绿硫菌的细胞膜上有一种酷似叶绿素的菌绿素，也能把光能转化成化学能。这些化学能可以从硫化物上夺取电子，这些电子有一些被直接用来制造辅酶NADH，另一些则被投入化学渗透，把氢离子泵出细胞膜，然后驱动ATP合酶制造出ATP来。随后，这些NADH和ATP就可以驱动逆三羧酸循环了。这整个过程与植物是非常类似的，不同之处在于，植物会从水分子中夺取电子，因此会产生氧气，NADH和ATP驱动的也是卡尔文循环，而不是逆三羧酸循环。

但奇怪的是，2005年，我们在东太平洋海隆水深2 500米的黑烟囱上发现了一群欣欣向荣的绿硫菌，暂时将其命名为“GSB1”，它们生活在绝对没有阳光的环境中，又该拿什么驱动光反应呢？研究结果非常令人震惊，它们依赖的仍然是深海热液释放的微量的红外线光子。这

是因为，绿硫菌的光反应要比植物的光反应容易发生得多。要获得ATP和NADH，细胞的光反应必须从某种物质上夺走电子。对植物来说，它们的光反应是从水分子中夺取电子，稍有化学常识的人都能意识到，这是虎口夺食的事情，必然需要很高的能量。所以植物的叶绿素必须能从可见光中吸收能量，尤其是从蓝紫光中吸收能量。而绿硫菌的光反应却是从硫化物上夺取电子——这个“柿子”就非常软了，因为硫离子是还原性很强的离子，绿硫菌的菌绿素只需吸收最弱的红光，甚至根本看不见的红外线就能完成这个任务。经测算，GSB1的每分子“细菌叶绿素”，每天只需要接收不到10个光子就够用了[10][11]。

那么，在细胞出现之前，逆三羧酸循环也能在原始环境中如此轻易地得到能量供应吗?

坦率地说，目前的研究还不甚明了，但一些大胆的尝试却很有价值。

2006年，哈佛大学的几个科学家模拟原始海洋的条件，设计了一次小规模的探索性实验，试着给胶态的硫化锌催化剂加上了光照，结果发现逆三羧酸循环的五个还原步骤中至少有三个可以用这种方法实现[12]。但在进一步的实验展开之前，我们还不敢说这意味着什么。另外一项更新的研究发生在2017年。法国斯特拉斯堡大学的研究团队发现，单质铁、+2价锌和+3价铬不需要光照，就能在酸性环境中催化逆三羧酸循环。或许，能量问题甚至不是三羧酸循环倒转的关键。

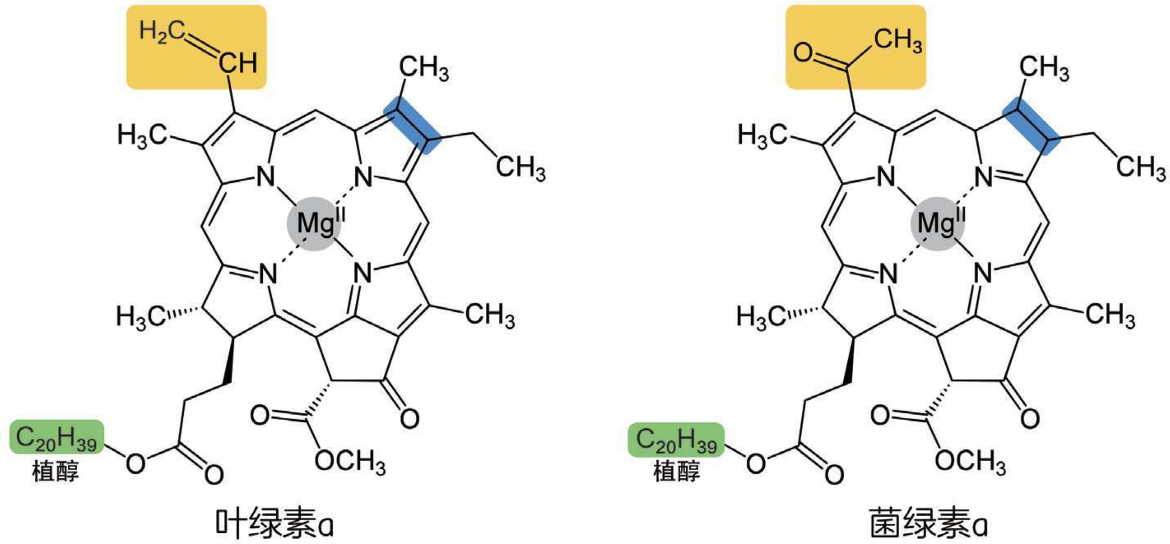


图3—4 左侧是蓝细菌和叶绿体使用的叶绿素a，右侧是绿硫菌使用的菌绿素a，它们非常像，实际上，我们现在认为后者就是前者在进化上的祖先。（作者绘）

不要忘了，三羧酸循环在需氧生物体内正向旋转并不只是因为反应本身的热力学性质，还因为循环产生的二氧化碳和辅酶NADH会随着能量消耗而被不断地移除。也就是说，我们的细胞会源源不断地从那些坑中“取水”，让所有的水坑都灌不满，更深的水坑才能有更低的水面，循环才得以持续。否则，循环产生的二氧化碳和辅酶NADH就会堆积起来，最终让所有坑里的水面互相齐平。结果就是循环彻底停滞，不但乙酰辅酶A这个入口灌不进水来，上游的糖分消耗不掉了，而且还会有许多有机酸从支流跑出去，转化成脂肪储存起来，这也是好吃懒做容易胖的更微观的原因。

所以反过来，如果原始环境聚集了大量的二氧化碳和活跃的氢，情况就会变成四周不断地向坑中注水，当所有水坑都注满，坑里的水就会倒着从乙酰辅酶A那个入口，或者其他任何水位较低的开口流出去，还原成各种更复杂的有机物了。

总之，在更加丰富的实验结果呈现出来之前，逆三羧酸循环作为生命起源的候选反应还充满了未知，但也给我们带来了很大的希望。即便它不是最初的固碳作用，它也仍然极有可能以某种完整或不完整

的形式出现在生命诞生的前夕，为地质化学和生物化学的过渡奠定丰厚的物质和能量基础，我们今后还会遇到它。

·分岔的链条·

最初的固碳作用的另一个候选者，是“乙酰辅酶A路径”。从名字就看得出来，“路径”，这种固碳作用画出图示来将是一根链条，而不是一个圈圈。在这根链条起点上的是二氧化碳和氢气，在这根链条终点上的，当然就是乙酰辅酶A了。

与“循环”相比，“路径”有开端，简单得多，直接得多，而这也正是乙酰辅酶A路径最显著的优势了。因为一个在生命诞生前就已经存在的古老反应，似乎理应不太复杂。

而且，乙酰辅酶A路径也的确存在得更加广泛，细菌域的各种产乙酸细菌和古菌域的各种产甲烷古菌，几乎都用它来固碳，牛羊瘤胃里的微生物群落就常常兼有它们，深海的热液喷口也同样有它们的共生群落。这越发让我们相信它存在于末祖身上，然后被细菌和古菌分别继承下来。

不仅如此，在这些细菌和古菌身上，乙酰辅酶A路径都是与能量代谢耦合在一起的。也就是说，这种固碳作用不但不消耗能量，还能捎带着产生能量，而这是其他任何固碳作用都不具备的美妙特征。想想看，如果这就是最初的固碳作用，那么第一批细胞就可以只用一套反应，一边获取制造自身的有机物，一边获取源源不断的能量了。

而白烟囱假说尤其青睐乙酰辅酶A路径，不仅因为上面这些好处，而且因为这种固碳作用的原料就是二氧化碳和氢气，这是碱性热液喷口里非常丰富的两种物质。所以这条路径近乎完美地沟通了白烟囱的地质化学反应与产甲烷古菌、产乙酸细菌的生物化学反应，也同时解释了细胞能量代谢的起源和物质代谢的起源。两相合璧，这个假说就

产生了叫人难以抗拒的魅力，因此在本书中，我们也将主要采用这个两者结合的理论。

对于“乙酰辅酶A”这个名字，我们应该不会感到陌生，因为我们并不是到了这一章才第一次遇到它。早在第五章，我们在讲述三羧酸循环的时候，在图2—13的左上方，葡萄糖发酵的产物就是先转变成乙酰辅酶A，再汇入三羧酸循环的。而对于那些接触过生物化学的读者来说，“乙酰辅酶A”就更是一种再熟悉不过的物质了。在新陈代谢中，糖、脂肪和蛋白质这三大营养物质的分解代谢殊途同归，都以乙酰辅酶A的形式进入三羧酸循环。同时，乙酰辅酶也可以为脂肪和固醇的合成代谢提供原料。如果说三羧酸循环是代谢反应的“中央环线”，那么乙酰辅酶A就是环线旁边的十字路口。

样，而是乙酰辅酶A是一种非常活跃的有机物，在生化反应中有着无限

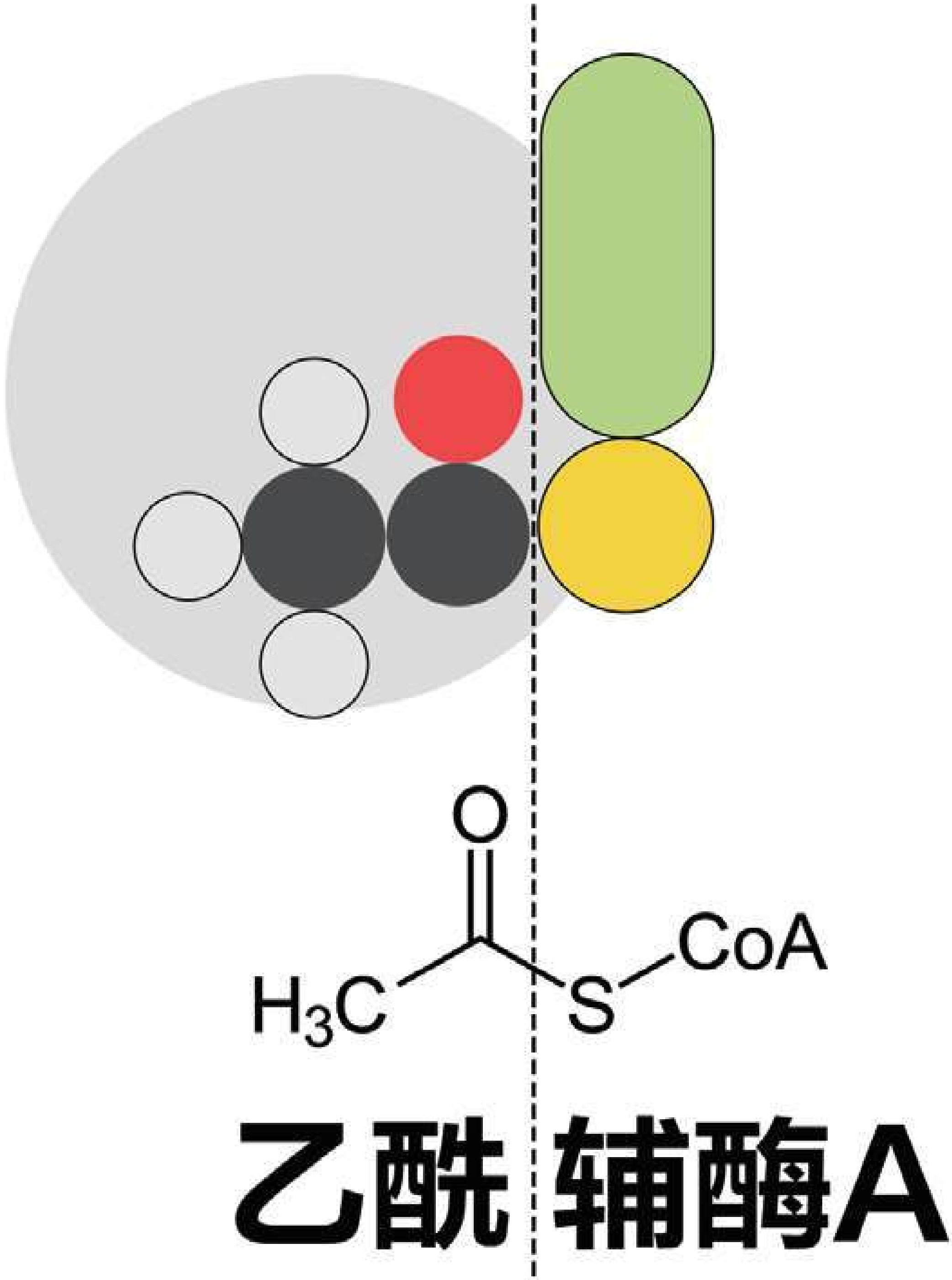


图3—5 乙酰辅酶A在本书图示里的样子、化学书上的键线式和名称。注意，“CoA”是“辅酶A”的缩写，不是元素符号。（作者绘）

在这里，重要的不是乙酰辅酶A这种物质在我们的细胞里能够怎样，而是乙酰辅酶A是一种非常活跃的有机物，在生化反应中有着无限

的可能，以至于六种固碳作用里有四种的直接产物都是它[13]。

所以我们还是很有必要先来认识一下乙酰辅酶A，知道它大概是种什么样的物质，以免它严肃的名字给我们带来什么隔阂。

从名字上就能看出，乙酰辅酶A包括两个部分：乙酰基和辅酶A。乙酰基就是乙酸除去一个羟基剩下的残基，乙酸就是醋酸，人类最常接触的有机酸。当然，乙酰基的原料并不一定是醋酸，在三羧酸循环里，这个乙酰基就是丙酮酸变来的，第五章的图2—13已经展示过这种变化了。

至于辅酶A，也就是“编号为A的辅酶”，本文所有的图示都把它画成了简单的几何形状，这是因为我们根本不需要关心它的具体结构，知道它的功能足矣。而辅酶的功能，顾名思义，就是“给酶帮忙”。这个忙，通常就是“运货”。因为许多酶的催化对象很小很活跃，比如单个的氢原子，比如电子不平衡的乙酰基，它们如果暴露在细胞内的水环境里到处漂，那还没等抵达反应场所就先和别的物质反应掉了。所以，细胞必须有一种专门的物质，能够先与这些活跃的催化对象临时结合起来，遇到了恰当的酶，再把它们释放出来，而这些专门的物质就是辅酶。

打个比方，这些酶就像是生鲜食品加工厂，氢原子和乙酰基就像极易腐烂的新鲜鱼肉，而辅酶就像冷藏保鲜车，马不停蹄地奔波在加工厂和渔船之间，保证了整个反应的稳定有序。而辅酶A这辆保鲜车，就专门负责运送各种酰基，所谓“乙酰辅酶A”，就是正在运送乙酰基的辅酶A，它驰骋在生化反应的第一线，随时准备把生猛的乙酰基释放出来，合成细胞需要的各种复杂的有机物。

这样一来，作为固碳作用的乙酰辅酶A路径就很好理解了：开辟一条源自无机世界的生产线，把那里取之不尽、用之不竭的二氧化碳和氢气捕捞上来，直接加工成乙酰基，让辅酶A装车运走，送去合成一切所需的有机物。

那么，这条生产线是怎样的呢？

如图3—6，事情看起来有些复杂，但我们完全不需要弄懂任何反应原理，只需把这张代谢示意图看作一张工厂流水线示意图，观察路径的整体走向，就能把握乙酰辅酶A路径的精髓了。

示意图上有许许多多五颜六色的胶囊形的东西，那些都是辅酶，是运货的“保鲜车”，它们拗口的化学名字都只是车辆编号罢了，无视即可。在粉色和蓝色背景上，这些保鲜车上的货物就是氢分子上拆下来的氢原子，我们也暂时假装看不见它们。

很明显，乙酰辅酶A路径在整体上是分岔的，包括了长短两个分支：一个较长的分支占据了整个图示的绝大部分，它从顶端的二氧化碳开始，绵延到下方的甲基钴咕啉结束。在此过程中，二氧化碳接受了连续不断的还原，最后变成了甲基。而且这个分支在中途有两个版本，粉色背景上的是产甲烷古菌的版本，蓝色背景上的是产乙酸细菌的版本。

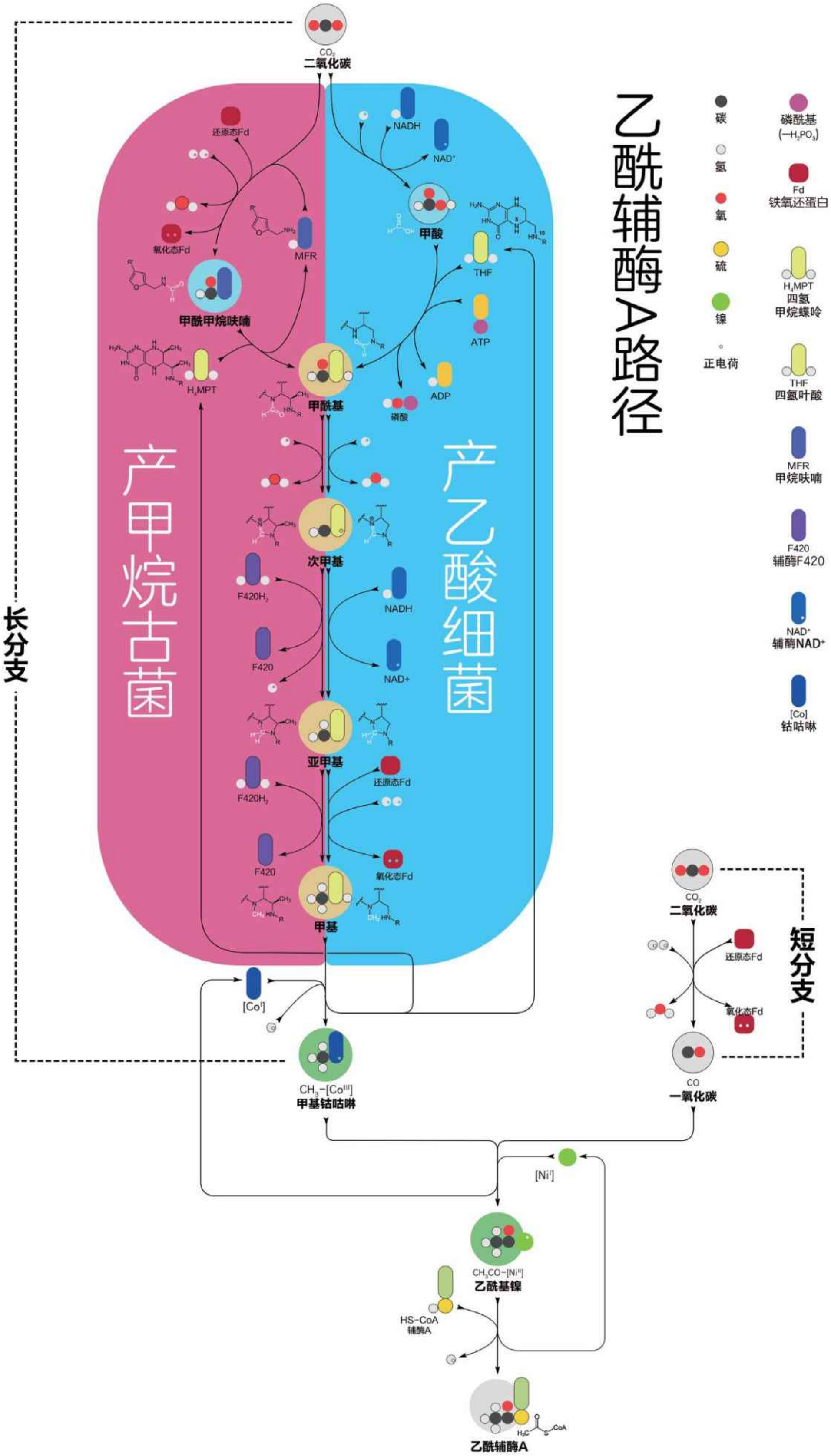

乙酰辅酶A路径
碳
氢
氧
硫
镍
正电荷
磷酰基
(—H2PO3)
Fd
铁氧还蛋白
H4MPT
四氢甲烷蝶呤
THF
四氢叶酸
MFR
甲烷呋喃
F420
辅酶F420
NAD+
辅酶NAD+
[Co]
钴咕啉
CO2
二氧化碳
产甲烷古菌
产乙酸细菌
还原态Fd
氧化态Fd
MFR
甲酰甲烷呋喃
H4MPT
NADH
NAD+
甲酸
THF
ATP
ADP
磷酸
甲酰基
次甲基
F420H2
F420
NADH
NAD+
亚甲基
还原态Fd
氧化态Fd
甲基
长分支
短分支
二氧化碳
还原态Fd
氧化态Fd
CO
一氧化碳
[CoI]
CH3−[CoIII]
甲基钴咕啉
[NiI]
CH3CO−[NiII]
乙酰基镍
HS−CoA
辅酶A
乙酰辅酶A

图3—6 产甲烷古菌和产乙酸细菌的乙酰辅酶A路径图示。蓝色和粉色背景上的分别是这个路径的变体。这张图示在这本书中还会有别的用途，你可以把它剪下来，方便对照。（作者绘）

长分支的两个版本刚开始的部分看起来差异很大，是由完全不同的化学反应构成的，所以图示画成了两个背离的半圆。但如果乙酰辅酶A路径继承自末祖，这样大的差异就有些叫人困惑了。到了第五幕，我们会结合一个突破性的发现解释这种疑问，同时解开细菌与古菌的身世之谜，但我们目前先不管它。

但是在长分支的其余部分，古菌和细菌之间的差异就非常小了[14]。初步固定下来的碳元素被装上了一辆黄色的保鲜车，之后这辆黄色保鲜车会一路向下，其中装载的甲酰就被沿途的工厂一路还原，最后变成了甲基。当然，道路两边的东西似乎有些不同，但我们实在不需要比较它们，都可以用“从末祖分野后的进化差异”来解释。实际上，这款保鲜车的不同型号不只出现在细菌和古菌的细胞内，还广泛出现在各种真核生物，包括我们人类体内，工作都是运送和加工甲基。在长分支的末端，黄色保鲜车上的甲基被转移到了另一辆钴蓝色的保鲜车[15]上，拐个弯就与另一条较短的分支会合了。

那条较短的分支蜷缩在图示右下方，动作非常干脆，二氧化碳一到位就被还原成了一氧化碳。

最后，两条分支汇合起来，甲基和一氧化碳结合成了乙酰基，于是我们期待已久的酰基专用保鲜车辅酶A，也及时赶了过来，把它装上运走——事儿就这样成了，细胞有了满载乙酰基的辅酶A！

但是到此为止，我们似乎少了点什么：产甲烷的古菌没有产出甲烷，产乙酸的细菌也没有产出乙酸。这是一个挺重要的问题，因为就是这两步代谢给细胞产出了充足的能量，但我们在这一章里先不考虑它们，因为它们已经超出了固碳作用的范畴，不再是乙酰辅酶A路径的一部分了。到第五幕，我们再详细讨论这两步代谢，它们与第七章结尾的疑问，与两个版本的长分支在开头处的显著差异，将会构成一个完整的故事。

所以，总的来说，乙酰辅酶A路径就只包括了四个步骤而已：第一步，把一份二氧化碳还原成甲基；第二步，把另一份二氧化碳还原成一氧化碳；第三步，甲基与一氧化碳相遇变成乙酰基；第四步，让辅酶A来装货。

一切看起来都简单极了。连能量通货都不是必需的，虽然细菌版本的长分支需要一份ATP，但古菌版本的长分支就没有这个需求，自始至终，它就只需要保鲜车送来的氢原子而已，这就免除了逆三羧酸循环那个能量供给的麻烦，让事情变得容易了许多。

那么，40亿年前的原始地球上，是不是也能发生同样无本万利的反应，出现地质化学版本的乙酰辅酶A路径呢?

如果这样的事情真的发生了，那可就太好了，乙酰辅酶A是非常活跃的物质，它能把乙酰基连接到各种有机物上，制造出越来越复杂的有机物。而如果环境中还生成了许多的多元有机酸，那么地质化学版本的三羧酸循环也有希望旋转起来，让生命之前的代谢反应迈出坚定的一步。

怀有这种希望的科学家当然不在少数。比如就在写作这本书之前不久，2018年，法国斯特拉斯堡大学的研究团队就模拟了原始海洋的条件：在30℃到100℃之间，1到40倍大气压下，二氧化碳可以被铁、钴、镍、锰、钼、钨的单质催化，生成甲酸、甲醇、乙酸和丙酮酸[16][17]。

如果你对这个实验的产物感到陌生，那是因为它们溶解在了水中，如果换成是在细胞里，你就会兴奋地发现原来它们都是乙酰辅酶A路径的阶段性产物：在长分支上，二氧化碳的第一次还原产物就是甲酸，产乙酸细菌版本尤其明显，就在图3—6蓝色背景的最上方。产甲烷古菌版本的第一次还原产物虽然是个甲酰基，被装在编号为“甲烷呋喃”的保鲜车上，但甲酰基在水中就会变成甲酸，而且在实际的反应中，这个二氧化碳也同样是先变成甲酸，然后又脱去一个羟基变成甲酰，才被装上了车。我们会在下一章的“延伸阅读”里介绍这个细节。同

样，甲醇是长分支终点那个甲基与水结合的产物[18]，乙酸当然是乙酰基与水作用的产物，至于丙酮酸，那是乙酰基在水中结合二氧化碳的产物。

所以仅从产物上看，这个实验已经非常理想地吻合了乙酰辅酶A路径，而且它的效率也很乐观，一天之内就达到了几毫摩每升（即几摩尔每立方米）的浓度。这对于水溶液中的有机物来说已经是挺高的浓度了。不过有些棘手的是，这个团队选择的催化剂全都是很活泼的金属单质，比如纯铁什么的，然而众所周知，这样的物质是不会老老实实出现在海水里的，尤其是40亿年前明显酸性的海水，纯铁分分钟变成铁的离子。

而白烟囱假说也同样认为乙酰辅酶A路径就是共祖们的固碳作用，这个假说的研究者都相信40亿年前的白烟囱能够给地质化学版本的乙酰辅酶A路径提供恰当的反应条件，这构成了白烟囱假说最重要的理论部分。

不过，“地质化学版本”究竟是怎样一个版本，研究者们的意见还没有完全一致，他们各自提出了不同的反应机制，并且都在实验中取得了颇有希望的成果。这或许只是理论早期的见仁见智，也或许是白烟囱真的拥有太多的可能。

于是，今天的白烟囱假说就像九连环一样，容纳了许多相对独立的理论模型，这些模型相互勾连，环环嵌套，对于作为观察者的我们来说，这就有些妙趣横生且耐人寻味了。

---

[1] Berg, I. A.(2011). Ecological aspects of the distribution of diferent autotrophic CO2 fixation pathways. *Applied and environ mental microbiology*, 77(6) 1925-1936.

[2] 与呼吸作用一样，这里的氢原子也是被辅酶带走的。

[3] Ellis, R. J.(1979). Most abundant protein in the world. *Trends in biochemical sciences*, 4: 241–244.

[4] 另一种有力的世界总质量最大的蛋白质的候选者是细菌用来合成脂肪酸的酰基载体蛋白质（ACP）。

[5] 包括植物与褐藻在内的真核生物通过内共生获得了光合作用的能力，植物的叶绿体实际上就是高度特化的蓝细菌，这与线粒体的情形非常类似。

[6] Fuchs, G.(2011). Alternative pathways of carbon dioxide fixation: Insights into the early evolution of life? *Annual re view of microbiology*, 65(1): 631–658; Hu, Yajing; Holden, J. F.(2006). Citric acid cycle in the hyperthermophilic archaeon Pyrobaculum islandicum grown autotrophically, heterotrophically, and mixotrophically with acetate. *Journal of bacteriolo gy*, 188(12):4350–4355；Barbara, J.; Campbell, S.; Craig, C.(2004). Abundance of reverse tricarboxylic acid cycle genes in free-living microorganisms at deep-sea hydrothermal vents. *Applied and environmental microbiology*, 70(10): 6282-6289.

[7] 关于奇异变形杆菌的三羧酸循环，参见：Alteri, C. J.; Himpsl, S. D.; Engstrom, M. D.; et al.(2012). Anaerobic respira tion using a complete oxidative TCA cycle drives multicellular swarming in proteus mirabilis. *Mbio*, 3(6): 17-17。

[8] 关于三羧酸循环在热力学和动力学上的优势，参见：Ebenhöh, O.; Heinrich, R.(2001). Evolutionary optimization of metabolic pathways. Theoretical reconstruction of the stoichiometry of ATP and NADH producing systems. *Bulletin of Mathe matical Biology*, 63(1): 21–55。

[9] 关于三羧酸循环和逆三羧酸循环的无机催化，参见：Zubarev, D. Y.；Rappoport, D.; Aspuru-Guzik, A.(2015). Un certainty of prebiotic scenarios: The case of the non-enzymatic reverse tricarboxylic acid cycle. *Scientific reports*, 5(1):8009；Springsteen, G.; Yerabolu, J. R.; Nelson, J.; et al.(2018). Linked cycles of oxidative decarboxylation of glyoxylate as protometa bolic analogs of the citric acid cycle. *Nature communications*, 9(91)；Muchowska, K. B.; Varma, S. J.; Chevallot-Beroux, E.; et al.(2017). Metals promote sequences of the reverse Krebs cycle. *Nature ecology & evolution*, 1(11): 1716–1721.

[10] 作为比较，产氧光合作用唯一真正负责光解水的色素是叶绿素a，它的吸收峰是430纳米的蓝紫光和640纳米的红橙光，而GSB1深海绿硫菌的菌绿素的吸收范围在700纳米到1 000纳米，人眼已经很难看到了。

[11] 关于黑烟囱上的绿硫菌，参见：Beatty, J. T.; Overmann, J.; Lince, M. T.; et al.(2005). An obligately photosynthetic bacterial anaerobe from a deep-sea hydrothermal vent. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102(26): 9306–9310; Martinez-Planells, A.; Arellano, J. B.; Borrego, C. M.; et al.(2002). Determination of the topography and biometry of chloro somes by atomic force microscopy. *Photosynthesis research*, 71(1–2): 83–90。

[12] 关于光化学催化的逆三羧酸循环实验，参见：Zhang, Xiang V.; Martin, S. T.(2006). Driving parts of krebs cycle in reverse through mineral photochemistry. *Journal of the American Chemical Society*, 128(50): 16032-16033.

[13] 除了逆三羧酸循环和乙酰辅酶A路径，3-羟基丙酸/4—羟基丁酸循环和二羧酸/4-羟基丁酸循环的终产物也是乙酰辅酶A。另外两种固碳作用，卡尔文循环的终产物当然是葡萄糖，

3-羟基丙酸双循环的终产物是丙酮酸。

[14] 如图3—6，你会注意到古菌用的辅酶叫“四氢甲烷蝶呤”，细菌用的辅酶叫“四氢叶酸”，这是两种非常类似的物质，实际上，它们用来结合甲酰基的部分，以及接下来的整个变化历程，都是完全一样的，这在图3—6中表现得很明白。

[15] 图中的是个简称，全称是“钴（I）咕啉铁硫蛋白”[Co(I) corrinoid Fe-S protein]，参看下一章的“延伸阅读”。

[16] 另外值得一提的是，同样是这个团队，还在2017年发现了锌和铁可以催化大部分的逆三羧酸循环。

[17] 金属单质催化还原二氧化碳生成乙酰辅酶A路径产物的论文，参见：Varma, S. J.; Muchowska, K. B.; Chatelain,P.; et al. Native iron reduces CO_2 to intermediates and end-products of the acetyl-CoA pathway. *Nature Ecology & Evolution*, 2: 1019–1024。

[18] 严格地说，是甲基获得羟基之后的产物，而水分子就可以提供这个羟基。

第九章

矿石与电流

地质化学版本的乙酰辅酶A路径

现在的白烟囱假说选择了乙酰辅酶A路径，但是，乙酰辅酶A路径是如何在地质化学反应中实现的呢?

这就要留意白烟囱里的铁硫矿物微粒了，它们像极了“铁硫簇”，一种镶嵌在蛋白质内部，与细胞的多种物质能量代谢密切相关的原子团。在大量的实验中，这些铁硫化物都成功催化了有机物的产生。

但具体是一些怎样的催化反应，这个假说的几位构建者有着不同的见解。威廉·马丁认为是铁硫矿的表面直接催化了整个反应，而尼克·莱恩却认为那涉及一种奇特的电化学反应。

截至这本书写成的时候，他们仍未完全达成一致。

如果乙酰辅酶A路径就是我们寻找的生命出现之前的固碳作用，是它为生命的出现奠定了物质的基础反应，那么，生命起源之初该是什么样子的呢?

或者问得具体一点，图3—6上一步步的变化，如果离开了那些加工场似的酶，也离开了那些保鲜车似的辅酶，要怎样在无机世界里实现呢?

·障碍·

早在第四章的结尾，我们就概括地说过其中的尴尬：氢气与二氧化碳结合成有机物的反应本来蕴藏着巨大的熵增潜力，或者说蕴藏着巨大的能量，然而这个反应在通常条件下极难发生，这使得其中的能量无法释放出来。

比如在标准状况下，二氧化碳如果被氢气充分还原，最后的产物就是甲烷和水：

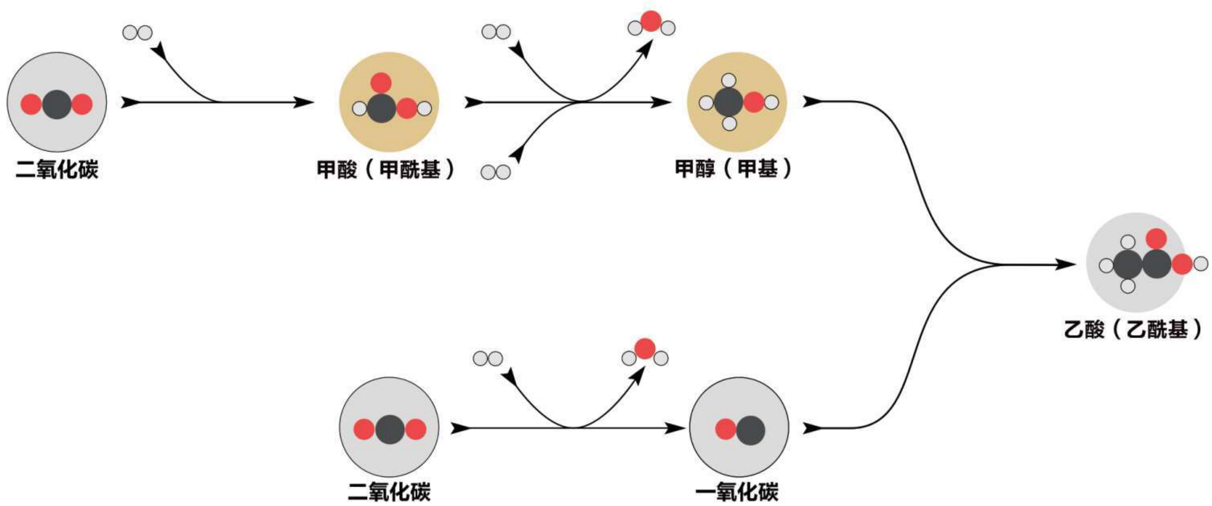


图3—7 让我们姑且把图3—6里的乙酰辅酶A路径简化到极致，变成这个样子。这个极简的流程不代表实际的反应，只是帮助你理解这整个过程。不过，在上一章的结尾处，的确有许多实验得到了这些物质。（作者绘）

$$4H_2 + CO_2 = CH_4 + 2H_2O;\ \Delta G_0 = -130.3\text{kJ/mol}$$[1]

这个方程式哪怕在初中都属于最简单的那一类，只是结束后用分号隔开了一个带单位的陌生的量，名叫ΔGo，那是这个反应的“吉布斯自由能的变化量”，简称“自由能变”[2]。在第四章的第一篇“延伸阅读”中，我们潦草地提过“吉布斯自由能”这个概念：当初薛定谔探讨生命的本质，用“负熵”表达了“有序性”这个概念，但他还有一个更准确的候选概念，就是“自由能”，只是自由能的物理意义太过复杂，才被他放弃了。那么同样，我们在这里也丝毫不用纠结它的概念，而只需知道，自由能变与熵的增减关系很大，它在事实上决定了某种反应能否自然发生。[3]

那么，自由能变小于0，反应就是自发的，反之就不是自发的，而上面这个反应的自由能变明显小于0，所以看起来，这个反应一定会在长远上自然发生，而不需要投入别的能量了。

但事实哪有这么美好。要知道，甲烷就是天然气最主要的成分，如果二氧化碳和氢气能够轻易反应，人类就可以利用太阳能电解水制取氢气，再用氢气与空气中的二氧化碳制取天然气甚至汽油。这不仅能一劳永逸地解决能源问题，而且整个过程中都不消耗额外的化石燃料，它就将是最强大、最廉价、最清洁、最取用不尽的完美能源了，何乐而不为呢?

因为这个反应实在太慢了！它慢到只有在星辰也会熄灭、银河也会枯竭、黑洞也会蒸发……这样无限的时间尺度上才能看出效果。所谓“长远”的自发推进，根本就是“永远”。工业上偶尔要用氢气和二氧化碳造甲烷，这被称为“萨巴捷反应”，这个反应要动用300℃到700℃的高温，1到80倍的大气压，还要用上金属镍之类的强效催化剂，才能推得动上面的方程式。

所以，“自发反应”虽然乍听起来会有一种自由落体的畅快感，但它在事实上完全可能慢得行不通。钻石转化为石墨也是个自发反应，可戴比尔斯还不是打出了“钻石恒久远，一颗永流传”的广告?

反应能否自发推进，和反应能够多快地推进，这就是热力学和动力学的区别了。

我们刚才说过，凡是自由能变小于0的化学反应都是自发反应，这就是热力学关心的事情。比如法棍面包在空气中的燃烧反应，自由能变小于0，是一个自发反应，一旦开始就会持续下去，直到面包烧尽，或者空气中的氧气耗竭。反过来，水和二氧化碳转化成有机物和氧气的自由能变大于0，就不是自发反应，即便植物用光合作用强行驱动了它，一旦断绝光照的条件，整个反应也就随之终止了，绝不会继续发展下去。

所以，我们不妨打个比方：化学反应就像在一个斜坡的起点上放了一个球。自发反应的斜坡终点比起点低，球很愿意滚到底。非自发反应的斜坡终点比起点高，那个小球即便受力上去了，早晚也得滚回来。

是的，“受力”，我们可以认为动力学就是在研究这个抽象小球的运动过程。

就拿约旦沙漠里那块14 400岁的古代面包来说吧。在一般的温度下，淀粉与氧气即便直接接触也不会反应。这是因为“颟顸蠢大”的淀粉分子并不能够直接与氧分子发生反应，而必须有某种“另外的能量”先把淀粉分子击碎，打下很多碳氢原子的“碎片”，再由这些高度活跃、极不稳定的碎片与氧分子发生反应。火焰在微观上的作用，正是给可燃物提供这份“另外的能量”。

实际上，任何一个化学反应，哪怕氢气在氧气中燃烧这样看起来简单的化学反应，都不是完整的分子按照化学方程式中的“配平系数”直接地反应起来，而一定要先在微观上解体成无数种“碎片”才能推进下去，所以任何一个反应都需要这份“另外的能量”。有些反应，比如淀粉氧化，需要的这份能量比较多，因此就很难启动。而另外一些反应只需要很少的能量就能启动，比如白磷在空气中燃烧，只需达到34℃就能满足那份能量需求，让它们在空气中自燃起来。

所以，如果还打那个小球的比方，我们就会发现，对于任何一个具体的反应，那个斜坡都不会光滑笔直，而有着各种各样的起伏，那些在动力学上不利的反应，往往是在斜坡某处鼓着一道坎，那道坎的高度就代表了那份“另外的能量”至少要有多大。

如果你还记得在第四章结尾的地方，我们说过熵增的障碍问题，那么，这道坎就是系统熵增最严重的障碍——氢气要想把二氧化碳还原成乙酰辅酶A路径中的那些产物，什么甲酸、甲醛、甲醇、乙酸抑或一氧化碳，就要想办法跨越这样的障碍，这些障碍常常陡峭得如同壁垒，直接堵住了反应的去路。

要通过这道障碍只有两个办法：要么直接引入大量的能量，强行翻越障碍，比如萨巴捷反应的高温高压，要么就使用催化剂改变障碍的“地形”，比如产甲烷古菌和产乙酸细菌的酶和辅酶。那么，在既没有工业也没有催化剂的时代，在碱性热液喷口上的白烟囱内部，真的有一种“原始乙酰辅酶A路径”，能让氢气和二氧化碳迈过这道障碍，顺利地反应起来吗?

·岩石之心·

在白烟囱假说刚刚提出的时候，米歇尔·罗素和威廉·马丁就注意到了那里储量丰富的无机催化剂，也就是各种过渡金属硫化物，尤其是铁的硫化物。他们注意到这些铁硫矿在微观上有一些奇妙的特性，很有希望在地质化学和生物化学之间构造一条顺畅的通路，促成那种原始乙酰辅酶A路径。[4]

在第二章里，我们讲述黑烟囱的灵感来源时介绍过一类铁硫蛋白。这种蛋白质真正的活性中心大都是内部包裹着的铁硫簇，也就是“铁硫化合物的原子簇”。后来在第五章里，我们说过那些在化学渗透中负责转递电子的蛋白复合物大都是铁硫蛋白，第六章还举了一个更加精细的例子，讲述了复合物I里面那些铁硫簇如何像电路一样发挥了精妙的催化作用。

如果你还大致记得这些，那就太好了，因为乙酰辅酶A路径里的各种关键的酶，那些给氢气和二氧化碳的反应打通障碍的酶，也大都是铁硫蛋白。也就是说，现代的乙酰辅酶A路径，就是被铁硫簇催化完成的。而罗素和马丁注意到的，就是各种铁硫簇都与热液喷口中的某些铁硫矿拥有如出一辙的微观结构，简直就是这些铁硫矿的碎片。

所以，如果要用传奇的措辞概括他们的理论，那么，在40亿年前的地球上，就是这些铁硫矿物催化了原始乙酰辅酶A路径，为生命的诞生积累了最初的有机物。生命诞生后也就沿用了这套乙酰辅酶A路径，

作为最初的固碳作用。在那之后，所有的基本物质能量代谢都由这一套原型衍生而来，所以作为一份进化的遗产，时至今日，地球上的每一种生命，都还在细胞里面保存着一座座微型的白烟囱——血肉之躯里暗藏了一颗岩石的心。

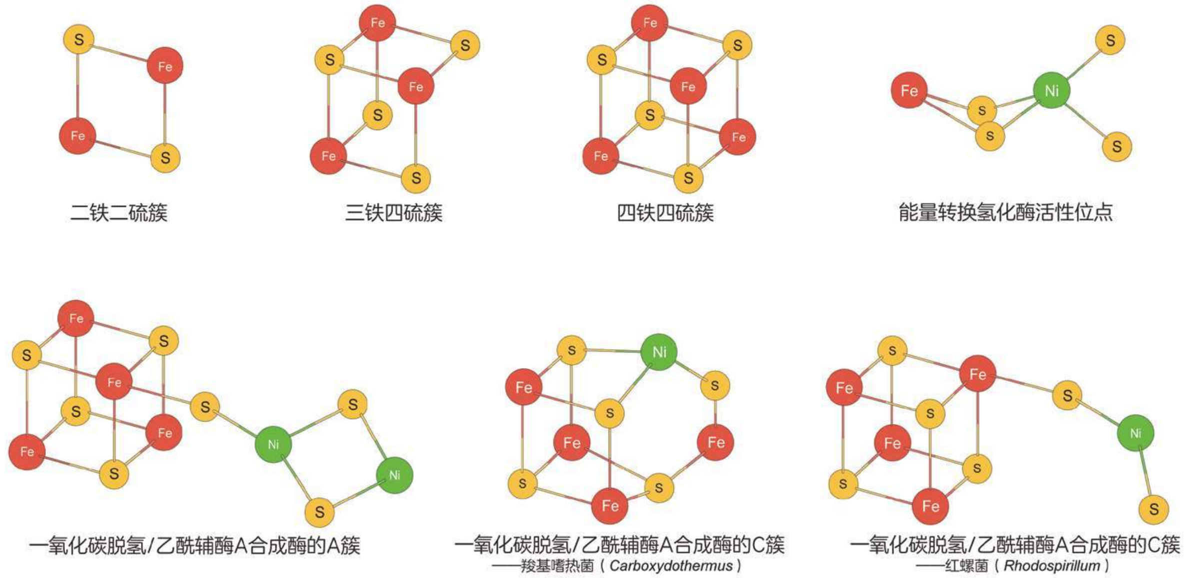


图3—8 与乙酰辅酶A路径有关的酶的铁硫簇，其中不少都掺杂了镍。这些物质现在看来都很陌生，都有拗口的名字，但在正文里你不用记住它们的名字，至于那些好奇的读者，在这一章的“延伸阅读”里你会看到其中的大部分。（作者绘）

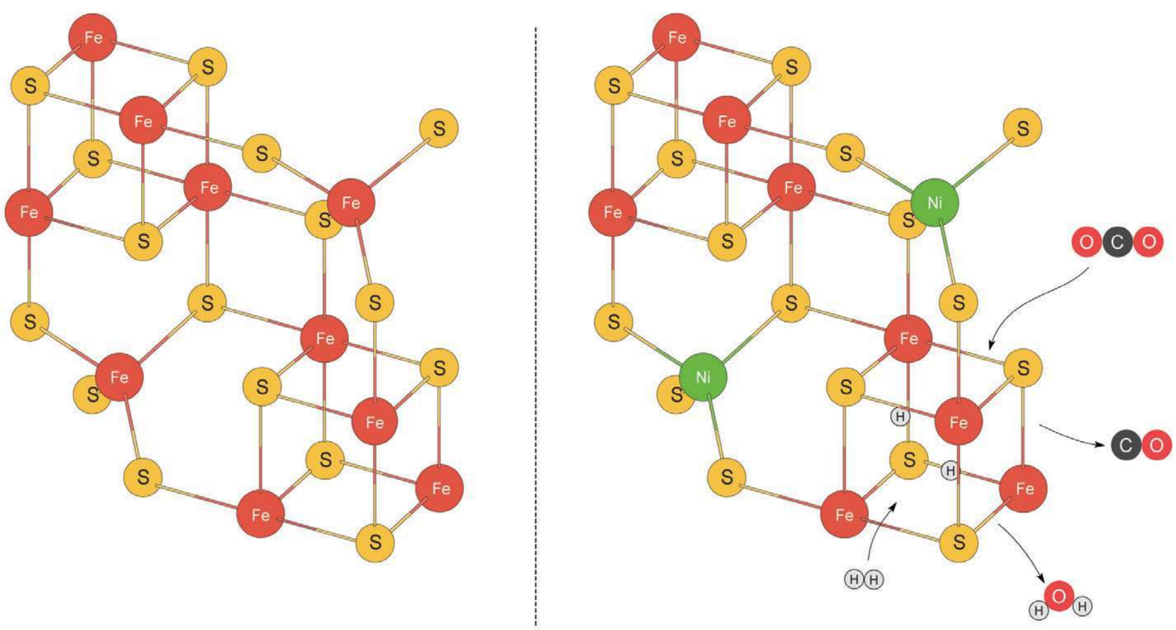


图3—9 左侧是普通的硫复铁矿（Fe_3S_4）的部分晶胞。右侧是1/6的铁原子被镍原子替代后的硫复铁矿（Fe_5NiS_8，铁镍硫矿）的部分晶胞，替换后，每个铁原子都是立方

体的一角，每个镍原子都与周围4个硫原子相连，成为一个四面体的中心。仔细看，图3—8里的铁硫簇像极了这种铁镍硫矿的碎片。另外注意右下角：一个氢分子可以渗入铁和硫组成的立方体中，成为两个比较自由的氢原子，然后把吸附上来的二氧化碳还原成水和一氧化碳，这个催化反应恰好就是乙酰辅酶A路径里的短分支。（作者绘）

至于这岩石之心具体由哪些铁硫矿铸成，罗素和马丁的回答是“硫复铁矿”，也就是四硫化三铁（Fe_3S_4）的天然晶体，尤其是掺杂了镍原子的晶体，如图3—9，那些铁硫簇像极了这种晶体的碎片。硫复铁矿1964年才被人类发现[5]，只看名字中的“矿”，好像是一种无机物，但它一直都与生命活动关系暧昧。在自然界中，它们的主要来源竟然就是生物合成。

晶体程度的硫复铁矿出现在世界各地的湖泊与海洋的沉积物中，由那些以硫化物为能源的细菌、热液喷口上的嗜热细菌，还有一些趋磁细菌合成出来。其中，前两类细菌我们在第七章里接触过许多，而趋磁细菌就比较新奇，这些细菌本来没什么亲缘关系，却不约而同地在细胞内制造了硫复铁矿的晶体微粒，并且把这些晶体微粒整齐地排列在细胞内。这是因为四硫化三铁与四氧化三铁一样，整齐结晶就会成为磁铁。可想而知，这些细胞内的小磁铁就会像指南针一样，沿着地球磁场的方向分布。可是，这样做的意义是什么呢？

目前比较流行的解释是，细菌需要生活在恰当的氧气浓度下，而在它们生活的淤泥和沉积物里，氧气总是越向上浓度越高。但要让这些微小得连重力都感受不到的细菌分出上下，就像让在沙漠里赶夜路的旅人找到南北，实在太难了。所以，就像旅人用指南针分辨南北，细菌也可以用硫复铁矿的晶体分辨上下。

乍听起来，这有些违反常识，指南针顾名思义指的是南北，如何能指上下呢？这是因为地球磁场要在两极回归地心，所以除了赤道附近，世界各地的磁场都不会平行于地表[6]，而是斜着插进地表。那么，细菌如果沿着磁场运动，也就不是单纯的南北运动，而同样伴随着上下运动了[7]。

除了趋磁细菌，还有更令人啧啧称奇的。印度洋中脊的黑烟囱附近生活着一种鳞角腹足螺（*Chrysomallon squamiferum*），它们靠食道中共生的变形菌为生，而它们的贝壳外层就长有一层结实的硫复铁矿，甚至连整个腹足表面也长满了像鳞片一样的硫复铁矿晶体。2015年被人类发现的它们是已知整个动物界里唯一拥有“铁甲”的物种，这层铁甲或许可以帮助它们抵御热液中灼人的高温[8]。

当然，生命活动不是什么奇迹，这一早就澄清过了。除了生物合成，硫复铁矿也能出现在含硫丰富的热液活动中。根据罗素在2015年的研究，早在40亿年前的白烟囱里，就已经存在着含量可观的硫复铁矿了[9]。

回到我们的问题上，这颗硫复铁矿的岩石之心，是如何促成原始或者现代的乙酰辅酶A路径的呢?

概括地说，那就是“催化”二字。我们都知道，催化剂是在反应前后维持不变的物质，但这并不意味着催化剂不参与化学反应，恰恰相反，催化剂参与的反应甚至在动力学上更有利——如果说某个反应本来存在着壁垒般的障碍，催化剂就像是绕过障碍，另外开辟了一条平缓的捷径，当然就能让整个反应顺利推进了。

当然，这样概括似乎有些太过笼统，不能尽兴。但要问四硫化三铁的晶体微粒究竟怎样改变了动力学障碍的地形，那又很难避免深奥和晦涩了。所以，我们在正文里就只打一些简单的比方，在“延伸阅读”里才举几个具体的例子，留给那些好奇的读者。



图3—10 鳞角腹足螺已知的三个种群有不同的颜色。（图片来源：Chong Chen）

首先，从微观上看，硫复铁矿的晶体表面就像乐高积木里最大最平整的那一块，而二氧化碳、一氧化碳、氢分子还有各种有机物就像是小块的乐高积木。这些小积木一旦附着在硫复铁矿的表面上，自由运动的空间就从三个维度降低到了两个维度，在热运动中产生新组合的概率也就大大提高了。而且更重要的是，硫复铁矿上的铁原子对碳原子有很强的吸引力，这种吸引往往能把不够小的积木或者接口不多的积木拆成更小的积木或者接口更多的积木，氢气与二氧化碳的各种还原反应乃至有机物的相互反应因此更加容易启动。

而热液喷口中的硫复铁矿不可能纯洁无瑕，必然掺有许多杂质。尤其是钴、镍，它们与铁合称“铁系元素”，化学性质非常相似，总是相伴而生，硫复铁矿的晶体也就总是或多或少地掺杂了钴和镍。但在催化反应发生的时候，它们又有一些微妙的不同，恰如拆解积木时有些不同的偏好。比如镍就更容易与一氧化碳形成配合物，所以在乙酰辅

酶A路径的短分支上，就是一个含有镍原子的铁硫簇把二氧化碳催化成了一氧化碳。

不仅如此，硫复铁矿还是一种半导体，它的晶格能够接受和释放额外的电子，只要排列得当，它们就能变成万用的电路元件。我们已经在第六章的图2—40里见识过，成串的铁硫簇是如何在有氧呼吸的复合物I里巧妙构成“导线”，在本章的“延伸阅读”里，我们还会看到它在铁氧还蛋白里如何充当了“电容器”和“蓄电池”，而到了第五幕，铁硫簇又会在另一种更有趣的酶里变成“充电器”。

总之，在今天的铁硫蛋白内部，铁硫簇的基本结构与硫复铁矿的晶格单元非常相似，它们各自揉入的杂原子相互一致，蛋白质所起的功能，只是将那些铁硫簇固定在最适合反应发生的位置上，并且在每个铁硫簇周围的极小空间内营造适宜的酸碱性和电负性罢了。

所以，只要证明白烟囱里的硫复铁矿真的能够催化原始乙酰辅酶A路径，我们就在理论上沟通了无机的地质化学和有机的生物化学。

这样的证据已经露出了痕迹。比如在2015年，伦敦大学学院的化学部就在实验室里证明了硫复铁矿在相当温和的条件下能催化二氧化碳与氢气的反应，生成甲酸、甲醇、乙酸和丙酮酸，这就与斯特拉斯堡大学的实验一样，从产物上良好地吻合了乙酰辅酶A路径，而反应条件甚至更加理想[10]。而且受这一实验启发，不同的团队也在实验室里展开了更加丰富的测试，迄今为止，结果大多是非常乐观的。

特别是在这一章写作前不久，2020年的3月2日，威廉·马丁与斯特拉斯堡大学的实验室，以及日本筑波的国家先进工业科学技术研究所生物生产研究所，三个团队共同测试了白烟囱里的硫复铁矿、磁铁矿、铁镍矿对氢气和二氧化碳的催化能力[11]，结果在模拟热液喷口的碱性环境下都成功产出了甲酸、乙酸和丙酮酸。并且，有充分的证据表明，这些矿物晶体的催化方式与铁硫簇的催化方式非常一致。

从目前看来，威廉·马丁的原始乙酰辅酶A路径颇有希望地连接了地质化学和生物化学，所以我们的故事也将沿用这个模型。在第五幕里，我们还会看到乙酰辅酶A路径如何与产甲烷或者产乙酸的能量代谢耦合起来，由此沟通起物质和能量代谢的起源，成为生命起源之路上的枢纽。

不过，在现实的科学研究中，未知的谜题永远不会只有一个理论模型，哪怕是在白烟囱假说内部，三个主要的研究者也提出了不同的看法。白烟囱假说的最初创立者是米歇尔·罗素，他注意到，氢气如果能充分还原二氧化碳，最后的产物就应该是甲烷，并由此释放出很多的能量，就像产甲烷古菌的能量代谢那样。但是在迄今的白烟囱模拟实验中，二氧化碳的还原产物都不包含甲烷，而只有乙酰辅酶A路径里的那些中间产物。罗素认为，氢气还原二氧化碳的反应或许能够制造足够的有机物，却不利于给进一步的反应提供能量。所以他怀疑，进化上最早出现的能量代谢并不是产甲烷作用，而是另一种甲烷氧化作用。

这种甲烷氧化作用既出现在细菌身上，也出现在古菌身上，而且总是与乙酰辅酶A路径的固碳作用相结合：它们先通过甲烷氧化作用，设法把甲烷氧化成甲酸，由此获得维持生命活动的能量，再把甲酸投入乙酰辅酶A路径，与氢气合成乙酰，最终拿去制造各种有机物。

所以，在罗素的理论中，热液喷口中的甲烷并不是产甲烷作用获取能量后的废物，而是甲烷氧化作用获取能量时的原料，那么原始乙酰辅酶A路径的原料也就不再是氢气和二氧化碳，而是氢气、甲烷和硝酸盐。他还为这套反应构想了奇异的催化机制——反应物渗入铁硫矿的晶格内部，在那里互相渗透，同时发生电化学反应，整体效果颇像干电池[12]。

这个催化机制很复杂，迄今为止又缺少生物化学的佐证，热液喷口是否能够通过非生物途径产生足够的甲烷也是个问题。所以，本书不打算详细介绍它的理论模型。

另一方面，为原始乙酰辅酶A路径构思电化学机制的也不只有米歇尔·罗素。尼克·莱恩认可的原始乙酰辅酶A路径也是氢气还原二氧化碳，也是以铁硫矿为催化剂，不过，这个催化反应在机制上有些独特的地方。

·雷电仙胎·[13]

尼克·莱恩版本的原始乙酰辅酶A路径涉及了一种有趣的电化学反应。因为在他的顾虑里，原始乙酰辅酶A路径上还存在着一些动力学上的障碍，而电流就可以穿透这个障碍，为生命的孕育提供最初的物质积累。

在现代的乙酰辅酶A路径的长分支里，二氧化碳先是接受了一对电子，被还原成了甲酰基。如果放在地质化学里，相当于用氢气把二氧化碳还原成甲酸——在溶液里，这的确是个自发反应[14]，铁硫矿作为催化剂只是加快了这个反应，没有什么特别之处。[15]

但是接下来，甲酸（或者甲酰基）陆续接受了两对电子，终于变成了甲基，又对应着地质化学里的什么反应呢?

尼克·莱恩认为，其中第一对电子的作用对应着氢气把甲酸还原成甲醛，第二对电子的作用又对应着氢气把甲醛还原成甲醇：

$$HCOOH + H_2 = HCHO + H_2O$$

$$HCHO + H_2 = CH_3OH$$

但是，第一个反应在正常情况下根本不会发生，因为反应产生的甲醛是一种还原性相当强的物质，如果需要定量[16]比较，那么在pH值等于7的中性环境下，氢气的还原性是414，而甲醛的还原性是580，明显违背了“还原产物比还原剂还原性更弱”的普遍规律。[17]

要从微观上解释这个规律是非常困难的事情，但我们可以这样感性地理解：自发反应总是消除差异、趋于平衡的反应，而氧化性与还原性就是一对显著的差异。如果生成物的还原性反而比反应物的还原性更强，那这个反应就是在扩大差异。要让这样的反应自然发生，就如同用木头做的刀子削尖铁做的铅笔，是不可能的事情。

“他时局罢樵柯烂，小道谁知亦有仙。”尼克·莱恩提出这个反应或许在别处不能自发，在碱性热液喷口却能曲径通幽。因为白烟囱里藏着两个下棋的“仙人”，一个叫“酸”，一个叫“碱”，它们下的那盘棋，就叫“还原性”。

一种物质表现出来的还原性与环境的酸碱性有非常直接的关系。总的来说，环境中的碱性越强，物质的还原性就显得越强，酸性越强，物质的还原性就显得越弱。算下来，pH值每升高1，物质的还原性就增加60左右。[18]

碱性热液的pH值可以达到10，这会让其中的氢气的还原性提升到584。原始海水的pH值可以低到6，这又让甲酸在其中的还原性降低到520，这下还原性的矛盾就迎刃而解了。

但是，氢气必须溶解在碱性热液中才有这么强的还原性，甲酸也必须溶解在酸性海水才会降低还原性，可这碱性热液和酸性海水一旦混合，不就抹平了酸碱性的差异，回到了原点吗？如果这两种溶液不混合，那么反应物还怎么相遇，怎么相互反应呢？

这就是尼克·莱恩的理论里最有趣的部分了：白烟囱里的矿物管壁不但隔开了酸性海水和碱性热液，还促成了一种独特的电化学反应，让氢气能隔着洞壁还原另一侧的二氧化碳、甲酸、甲醛，乃至各种有机物。

碱性热液喷口覆盖着海绵一样的矿物沉积物，其中满是错综复杂的毛细管道。那些管壁都是碱性热液和酸性海水相遇的产物，它们一旦形成就会把海水和热液分隔开，阻止它们继续混合，酸性的海水从

一些孔洞流过，碱性的热液在隔壁孔洞里向着相反的方向流出——这就保证了氢气和它的还原对象一直处于不同的酸碱氛围中。

但是这洞壁上还镶嵌了大量的铁硫矿物微粒，这种微粒是可以在某些方向上导电的。于是，尼克·莱恩大胆地提出，在碱性热液一侧，氢气会把一对电子交给铁硫矿，自己变成氢离子，再与周围的氢氧根离子结合成水。而那对电子经过铁硫矿传导到酸性海水的那一侧，还原了吸附在矿物表面上的二氧化碳，由此生成了甲酸、甲醛、甲醇等有机物。

所以，尼克·莱恩的原始乙酰辅酶A路径是一个标准的原电池反应，铁硫矿微粒就相当于连接正负极的电线，在它的帮助下，氢气与还原对象并不直接接触，却持续不断地发生着氧化还原反应。为了验证这个浪漫的“原电池模型”，尼克·莱恩曾经带领自己的学生设计了一系列的模拟装置。这类装置不但形成了类似碱性热液喷口的孔洞状沉积物，而且真的催化反应出了种类丰富的有机物，甚至包括少量的核糖。[19]

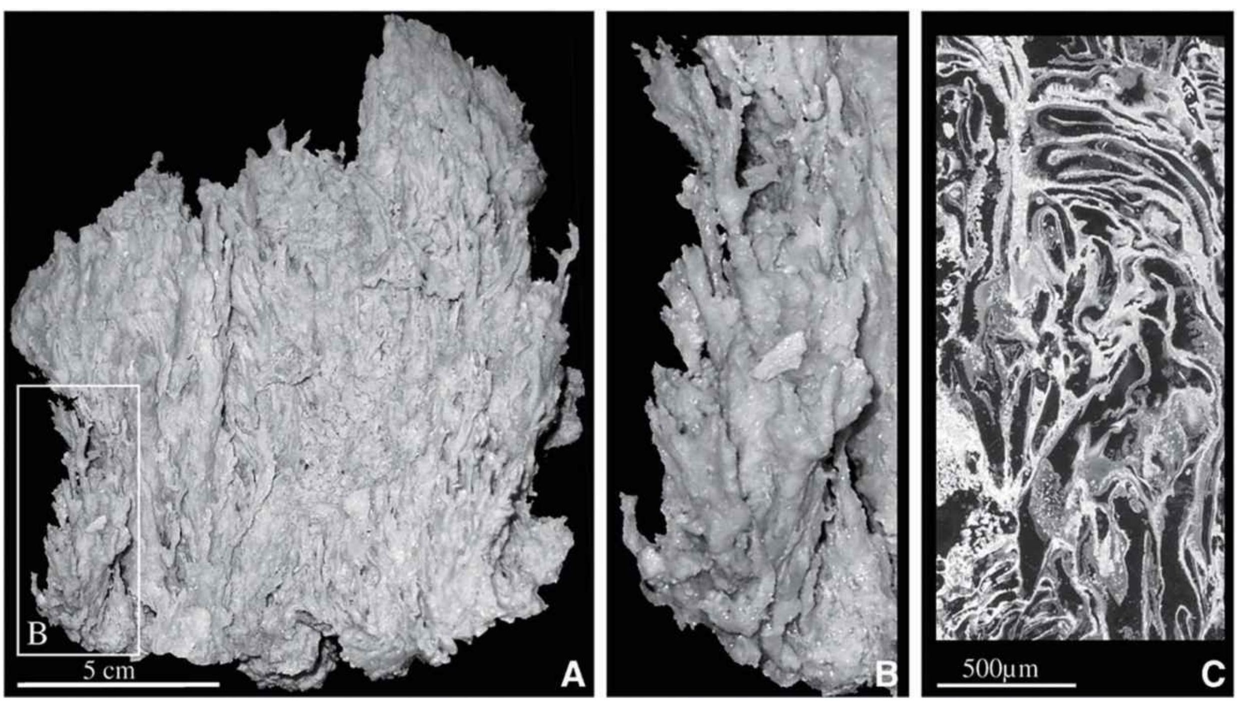


图3—11 碱性热液喷口沉积物的切面照片。酸性海水和碱性热液在不同的管道中流动，并不直接接触。（来自Deborah S. Kelley等）

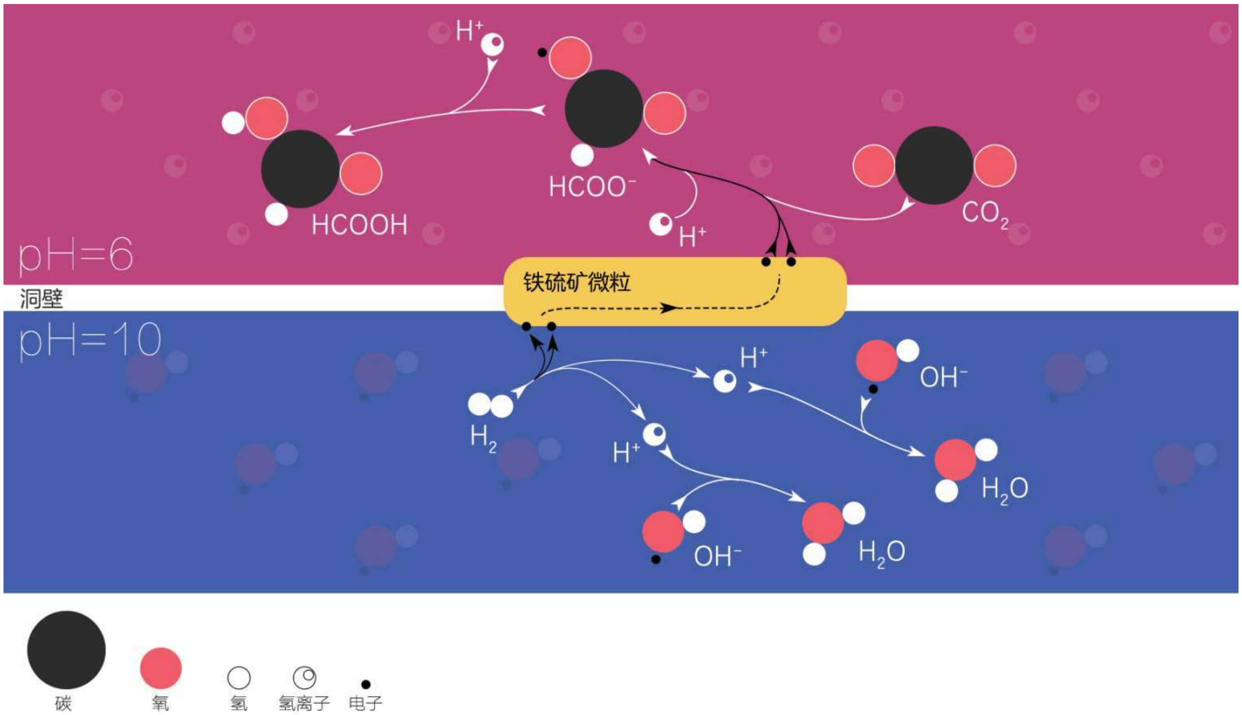


图3—12 碱性热液喷口沉积物中的还原反应的示意图。在上方，二氧化碳被还原成甲酸，在下方，氢气被氧化成水。黑线表示电子传递，白线表示分子或离子的结合。（作者绘）

从结果上看，这是一个很乐观的实验，不过这个模拟装置究竟能在多大程度上再现40亿年前的碱性热液喷口，却还非常有待推敲。比如，实验装置的尺度过小，其中的管道结构真的能够模拟白烟囱里的环境吗？数千米深的海底水压极高，二氧化碳将以怎样的形式出现？那里的铁硫矿又存在着怎样的晶体结构，能否顺利地导电？

在继续我们的故事之前，也有一些逸事非常值得一提。尼克·莱恩提出上面这个原电池模型的时间是2014年左右，这给白烟囱假说增添了许多魅力。可是到了2019年，他已经开始怀疑这个模型的正确性，因为细想之下，它确实有一个非常明显的矛盾：根据这个模型，有机物将通过原电池反应形成于酸性海水那一侧，这也意味着未来的生化反应会诞生在酸性环境中。然而，正如我们在黑烟囱假说里讨论过的，如今一切细胞内都以弱碱性环境为主，绝大多数生化反应也必须存在于这样的弱碱性环境中。

于是，他带领研究团队设计了另一个实验，讨论这个原电池模型能否倒过来，不是电子从碱性一侧传导去酸性一侧，而是氢离子和二氧化碳从酸性一侧渗透到碱性一侧来。如果事情果真如此，那么这个新的“渗透模型”就有机会与第五幕里一种至关重要的酶达成完美的衔接。

与此同时，2019年底，也就是你手中的这本书集中校订的时候，它的作者也正为原电池模型的矛盾感到困惑，因此给尼克·莱恩发送了一封邮件。尼克·莱恩先生非常及时地回复了本书作者的邮件，邮件的附件正是当时未发表的有关渗透模型的实验论文[20]。他们发现，氢离子的确可能穿透矿物沉积那不太规整的晶体，但或许是模拟装置的压力不够，氢气的溶解度太低，渗透模型并没有像原电池模型那样收获种类丰富的有机物。

至于二氧化碳是否能够同样顺利地穿透那些矿物沉积，这个实验未置可否，尼克·莱恩也没有直接回答这本书的作者就此疑问发出的第二封邮件。但是很快，在2020年3月初，尼克·莱恩又公开了另一篇更加全面的论文[21]，在文中重新确立了原电池模型的地位，同时集中否定了6个不同细节的渗透模型——它们在化学上都有这样那样的缺陷，在现实中“非常不可能”发生。

这篇新论文也并不是简单的“翻来覆去”而已。对于那个2019年的矛盾，也就是有机物不应该聚集在酸性一侧的矛盾，尼克·莱恩又给出了新的解释：在白烟囱内部，液体在那些错综复杂、四通八达的管道内有着不同的流向，但总的来说，碱性热液在白烟囱内部以更快的速度向上喷涌，而酸性的海水会以缓慢的速度由周围向内部渗透，并且在内部被碱性热液带动，携卷着一边混合，一边向上涌出。所以有机物不管在哪一侧形成，最终都会进入白烟囱内部，钻进那海绵似的管道里面。

不仅如此，这些有机物还有很大的机会留在白烟囱内部，而不随着水流继续喷涌扩散到无限的海水中去。因为白烟囱越向上温度越

低，气体的溶解度也就越低，这会让部分氢气和二氧化碳像香槟里的气泡一样析出，堵塞大部分管道，结果就是液体流速大幅减缓，孔径也大幅缩小，再配合管道内的漩涡和对流，有机物就很容易堆积在某处，聚集起来了。对此，尼克·莱恩所在的团队也设计了模拟实验，仅就二氧化碳的数据来看，它们的确在管道系统的某些角落里格外地密集。

截至本书的这一章写成的时候，尼克这篇关于二氧化碳还原机制的论文还只是在bioRxiv上发布了预印本，尚未开始同行评议，所以我们还无法肯定这就是一个足够坚实的解释。另外，正如上一节里讨论过的，威廉·马丁的表面催化理论在最近的实验中已经得到了良好的支持，那么这个原电池模型是否还具有理论上的必要性，恐怕情况不乐观。

不过另一方面，理论上的必要性与现实的可能性是两回事。即使原始乙酰辅酶A路径脱离原电池模型也能行得通，也不意味着原电池模型就不会在白烟囱里真实地发生。这种原电池模型又不只适用于原始乙酰辅酶A路径，它为许多原本难以发生的有机化学反应提供了难得的动力，也就为从地质化学向生物化学的过渡提供了更多的可能。在下一章里，我们还会少许地接触这个模型。

就这一整章而言，威廉·罗素和尼克·莱恩或许在反应模型上存在着分歧，但对于我们，这却代表了一件高度统一的事情：乙酰辅酶A的路径上存在着动力学上的障碍，如果只盯住这些障碍有多么险峻，一个人很可能会得出“这反应压根行不通”的结论。但碱性热液与原始海洋之间的白烟囱是一个永不平衡的热力系统，这些熵增的障碍几乎必然会被破除，形成某种耗散结构，我们今天提出的任何一种反应模型，都是对这种“必然”的解释。还记得第四章“耗散”一节提到的“熵增最大化定律”吗？那才是对眼前一切的更深层的描述。

告别这短暂的分歧，白烟囱假说的下一步理论推导又重新在支持者中达成了一致，我们又将遇到一些熟悉的知识了。

延伸阅读

乙酰辅酶A路径上的几种铁硫蛋白

在这篇文章里，我们会简要介绍产甲烷古菌和产乙酸细菌在乙酰辅酶A路径上用到的几种重要的酶，它们都是铁硫蛋白。

在图3—6里，有一个到处活跃的深酒红色圆角矩形，名叫“铁氧还蛋白”，它就是一种很有趣的铁硫蛋白。这种蛋白个头很小，内部只有1个铁硫簇，在细菌和古菌的细胞内通常是“四铁四硫簇”，意思是这种铁硫簇由4个铁原子和4个硫原子组成，是一个近似立方体的框架，如果偶尔是“三铁四硫簇”，那就是立方体框架缺了一角。图3—13同样是一个简单的示意图。

这些铁原子全都是+3价，拥有不错的氧化性。如果附近有非常活跃的电子供体，这些铁原子就非常乐意接受一两个电子，把它们存储在整个立方体网格内，大家共享。这样储存了额外电子的铁氧还蛋白，就叫还原态的铁氧还蛋白。

接受了电子的铁原子会变成+2价，拥有可观的还原性。所以，还原态铁氧还蛋白一旦遇到了氧化性比较强的物质，也能痛痛快快地把那一两个电子交出来，重新变成氧化态的铁氧还蛋白。

于是你看，铁氧还蛋白里的铁硫簇，就像电容器一样，既可以接受电子，也可以交出电子，所以在乙酰辅酶A路径里，它们就是电子的专用保鲜车。

线”。

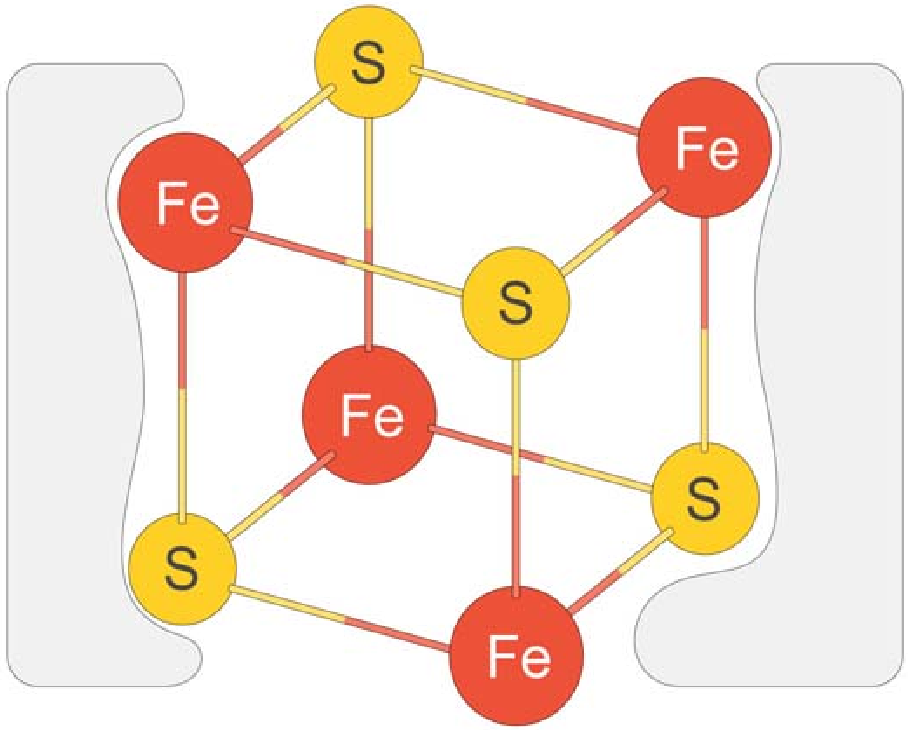


图3—13 一个极简的四铁四硫-铁氧蛋白模型。中央是一个四铁四硫簇，周围灰色的是包裹铁硫簇的蛋白质。稍需注意的是，本书的图示为了表现方便，将铁硫簇都画成了立方体，但严格地说，铁硫簇并不是立方体，因为铁原子和硫原子的键角不同，硫原子所在的顶点要往外拉出去一些。另外，为了突出重点，周围的蛋白质也刻意画小了许多。（作者绘）

而产甲烷古菌长分支里的第一步反应，也就是图3—6长分支开头处从二氧化碳到甲酰甲烷呋喃的箭头，就用到了铁氧还蛋白。催化这步反应的酶，又是一个有趣的铁硫蛋白，名叫“甲酰甲烷呋喃脱氢酶”，拥有非常复杂的结构，但为了理解方便，它被简化成了图3—14的样子[22]。

这个酶的内部藏着一条两端开口的通道，通道的中途有一个钨原子，末端有一个锌原子，钨原子背后是一串由铁硫簇构成的“量子导线”。

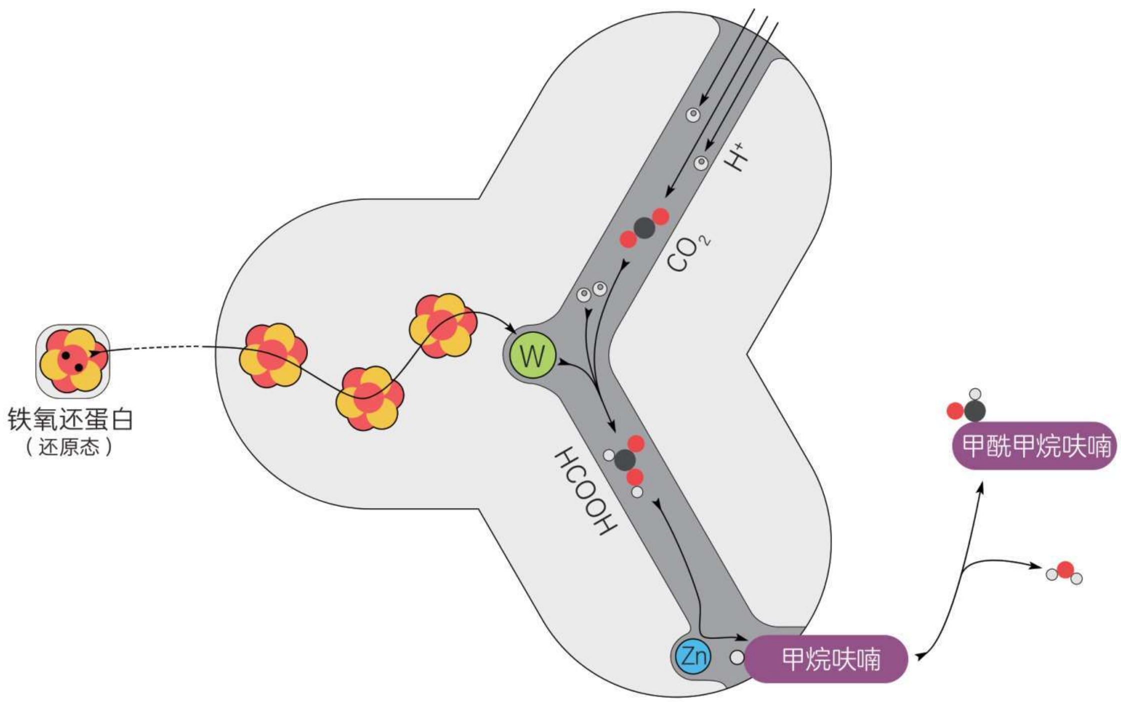


图3—14 沃氏甲烷嗜热杆菌（*Methanothermobacter wolfeii*）的甲酰甲烷呋喃脱氢酶的结构图示。这里只画了3个铁硫簇，但实际上还有更多，这里省略掉了。（作者绘）

在具体的催化反应中，请再次对照图3—6，还原态的铁氧还蛋白会结合在量子导线的末端，一个二氧化碳分子也会从通道开口扩散进去。那么，当二氧化碳顺着通道扩散到钨原子附近，就立刻接通了一个电路：铁氧还蛋白充满了给出电子的“意愿”，如同负极，二氧化碳分子拥有接受电子的能力，如同正极。于是，铁氧还蛋白上的一对电子沿着铁硫簇构成的“量子导线”跃迁过来，转移给氧化性更强的二氧化碳，而得到了电子的二氧化碳又会立刻抓取通道里的氢离子，由此变成甲酸。所以铁硫簇在这个酶里的作用，与在第六章复合物I里的作用是一样的。

接着，这个甲酸分子会继续沿着通道扩散，在出口处遇到早已结合在锌原子上的甲烷呋喃，并且在这个锌原子的催化下变成一个甲酰基，结合到甲烷呋喃上，事儿就成了，甲酰基装上了第一辆“保鲜车”。[23]

这种“在通道里随机运动最后抵达目标”的催化方式是一种标准的势垒约束，在增章《生命的麦克斯韦妖》中有非常重要的意义，值得仔细体会。

继续对照图3—6，这个甲酰基上了一辆黄色的保险车，这辆车在细菌和古菌那里有些细微的差别，我们姑且把它统一叫作“四氢叶酸”。总之，甲酰基被四氢叶酸携带着，经过了一路的还原反应，最后就变成了甲基。到了长分支的末端，它又换乘一辆钴蓝色的保鲜车，这辆保鲜车也是一种辅酶，叫作“钴咕啉”，但它不像其他辅酶那样到处游走，而要镶嵌在一种专门的蛋白质上，这个蛋白质就叫作“钴咕啉铁硫蛋白”——顾名思义，除了镶嵌着钴咕啉，它还是一种“铁硫蛋白”，镶嵌其上的通常是一个四铁四硫簇。[24]

让我们把注意力集中在“钴咕啉”上，它的名字照例源自它的结构，是一种“镶嵌了钴离子的咕啉环”[25]。这东西听上去很陌生，实际上绝大多数的生命体都离不开它，比如各种动物所必需的维生素B_{12}就属于这类辅酶。而这类辅酶的一大专长，就是结合甲基。

当然，这样说未免太抽象，把图3—15里的钴咕啉展示得具体一些，就是图3—16。你看，钴离子能够接受前后左右上下共6个方向的配位，于是，咕啉环的四颗牙咬住了它的前后左右，一条尾巴又从下方勾住了它，这样一来，钴离子就只在上方感到“空虚”，很想“咬”住一个别的什么原子团（图中的“R”）。

而甲基带着一对空闲的电子，正是这样一个最好咬的原子团。所以，当那辆装载着甲基的四氢叶酸泊进了钴咕啉铁硫蛋白，那个钴离子就会不由分说抢走那个甲基，整个过程就像图3—15示意的那样。

那么，铁硫簇在这个过程中发挥了什么功能呢?

这就有些微妙了。

那个甲基被钴离子抢到之后，又会被另一个镍原子抢走，拿去与一氧化碳合成乙酰基。这样，钴离子又会重新不满，再次去甲基四氢

叶酸上抢甲基，如此往复不断，就像接力搬砖一样，乙酰基就被源源不断地制造出来了。

但这个钴离子并不是很有耐力，搬上一会儿砖就累得不动了。这是因为只有+1价的钴离子有搬砖的能力，而这样的钴离子具有很强的还原性，随时可能偷偷扔掉一个电子，变成不肯搬砖的+2价钴离子。平均下来，钴离子每搬100个甲基就会罢工一次，这实在是相当任性了。

那么，怎么办呢?

给它充电!

如图3—15，钴咕啉铁硫蛋白中的四铁四硫簇就在离钴离子不远的地方[26]，其中随时预备着能量恰到好处的富余电子，钴离子一旦扔了电子，还原态的铁硫簇就立刻再塞给它一个，使它永远维持+1价，永远有使不完的力气。所以，在这个钴咕啉铁硫蛋白里面，铁硫簇的功能恰似一块“蓄电池”。

刚才说，钴离子抢到的甲基立刻会被另一个镍原子抢走，这个镍原子就在乙酰辅酶A合成酶上，而这个酶就负责催化图3—6中长分支和短分支汇聚的那个箭头，也就是倒数的第二个箭头。不过，这种酶总是与催化短分支的“一氧化碳脱氢酶”共同组成一个大型的复合酶，叫作“一氧化碳脱氢酶/乙酰辅酶A合成酶”。

图3—17是这个复合酶的极简图示，它有着中心对称的结构，包括两对亚基，共包含7个铁硫簇。

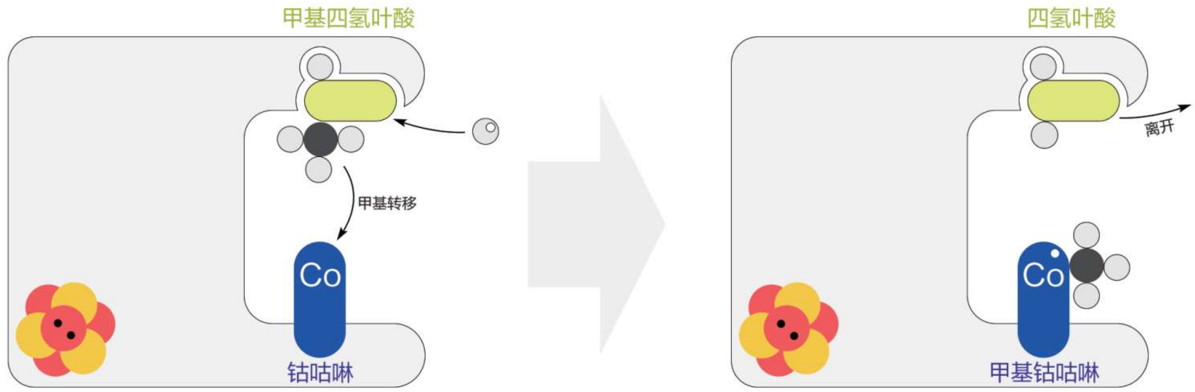


图3—15 钴咕啉铁硫蛋白的结构和催化过程图示。左半部的右上角是图3—6中最后携带着甲基的辅酶，在古菌那里是甲基四氢甲烷蝶呤，在细菌那里是甲基四氢叶酸。经过钴咕啉铁硫蛋白的催化，甲基转移给了钴离子。（作者绘）

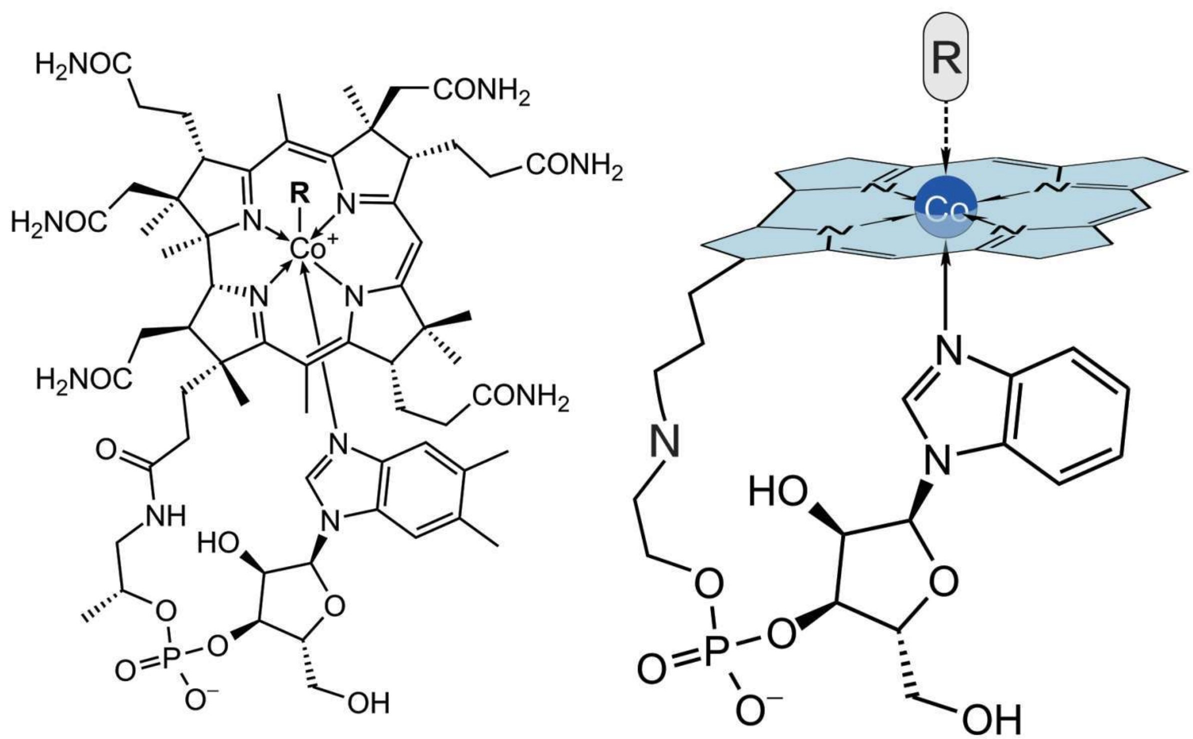


图3—16 钴咕啉的结构。图左是最常见的钴咕啉，维生素B12的分子式，图右是这类物质的三维结构。为了表现清晰，三维结构省略掉了所有的侧链。（作者绘）

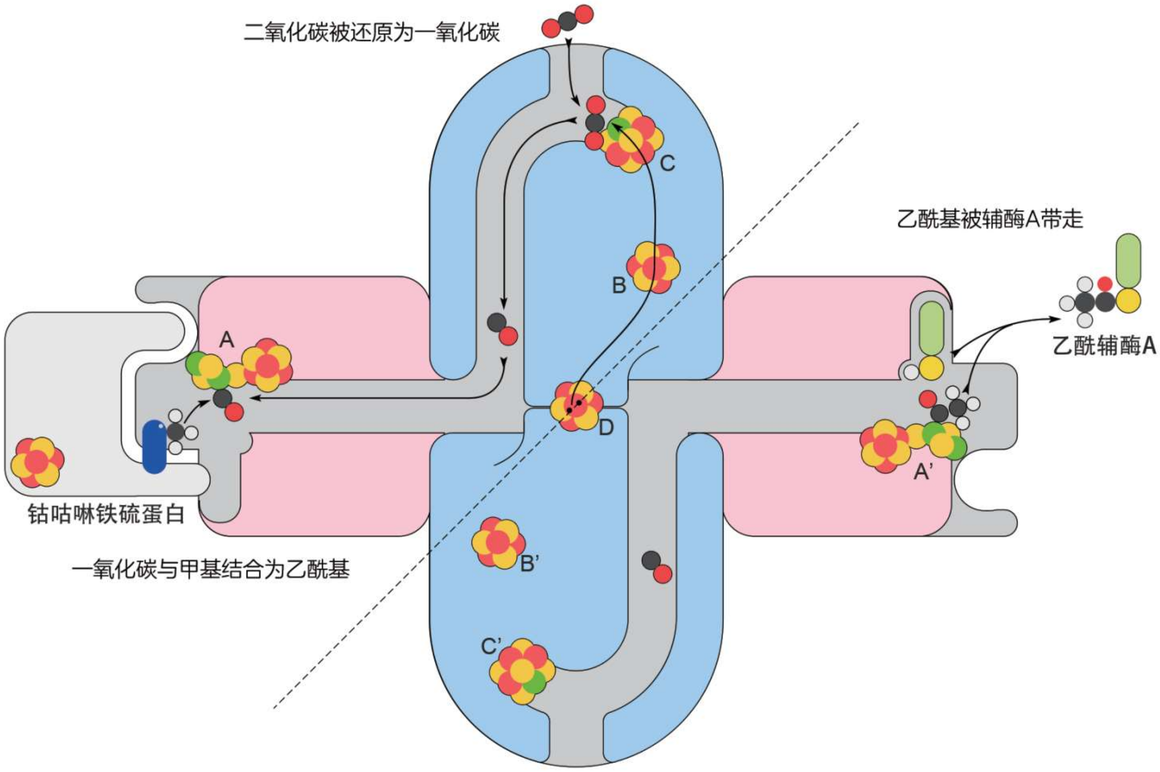


图3—17 一氧化碳脱氢酶/乙酰辅酶A合成酶的结构和催化过程图示。淡蓝色的是两个β亚基，即一氧化碳脱氢酶，粉色的是两个α亚基，即乙酰辅酶A合成酶。这整个酶是对称的，但虚线两侧分别展示了不同阶段的反应：左侧是二氧化碳被还原成一氧化碳，一氧化碳又通过管道扩散，与甲基结合，成为乙酰基的过程；右侧是乙酰基与辅酶A结合成乙酰辅酶A，最终离开的过程。虚线两侧的通道是沟通的，另外，这两个阶段的反应都需要氢离子，也都有水生成，但为了展示方便省略掉了。（作者绘）

其中，两个蓝色的亚基组成了“一氧化碳脱氢酶”，负责催化乙酰辅酶A路径的短分支，共包含5个铁硫簇。两个红色的α亚基才是“乙酰辅酶A合成酶”，各包含1个铁硫簇，负责把一氧化碳和甲基组装成乙酰基，那个从钴离子上抢走了甲基的镍原子就在α亚基的铁硫簇里。

要解释这个酶的工作原理，应该先从蓝色亚基，也就是一氧化碳脱氢酶开始。它的工作当然就是把二氧化碳还原成一氧化碳，这是5个铁硫簇相互配合的结果。其中直接负责还原二氧化碳的，是那对标着字母C和C’的铁硫簇。这个铁硫簇就是图3—8里第二行正中央的铁硫簇，它在一般的四铁四硫簇上额外塞进了一个镍原子和一个硫原子。在图3—9里，我们看到过掺杂了镍原子的硫复铁矿可以把二氧化碳还原成一氧化碳，这个铁镍硫簇催化的就是同样的反应。到目前为止，

学界对其中的微观机制还没有形成统一的意见，但总的来说都与那个镍原子有很大的关系。镍原子很容易结合羰基，而一氧化碳基本上就是一个游离的羰基，图3—18是其中一种可能的催化机制。[27]

当然，还原二氧化碳是需要电子的，这些电子同样来自铁氧还蛋白。这个铁氧还蛋白会结合在图3—17正中间那个铁硫簇D上，把电子交给它，然后上下两个铁硫簇C和C’有哪个还原了二氧化碳，这对电子就通过对应的铁硫簇B跃迁过去。所以在这整个过程中，所有铁硫簇构成了一个挺复杂的电动机构：铁氧还蛋白相当于电源，铁硫簇D相当于插销，铁硫簇B相当于导线，铁硫簇C相当于剪断碳氧键的电动机。

但这事儿还没完。像甲酰甲烷呋喃脱氢酶一样，这个酶的内部有一条狭长的通道，一氧化碳形成之后就会脱离，沿着通道一路扩散，进入红色亚基（图3—17），最终抵达乙酰辅酶A合成酶上的铁硫簇A或A’。这个铁硫簇同样含有镍原子，但结构还要复杂一些，如图3—8左下角所示，它在四铁四硫簇之外多了两个镍原子，一氧化碳扩散过去就会结合在其中一个镍原子上，而前文说过，从甲基钴咕啉那里抢走甲基的镍原子，也是其中的一个。你看图3—17的左端，带着甲基的钴咕啉铁硫蛋白就结合在这个铁硫簇附近。

不过，这两个镍原子哪个结合一氧化碳，哪个结合甲基，目前还不明了。图3—19是一种可能的机制：那个顺着通道扩散过来的一氧化碳分子首先结合到其中一个镍原子上，另一个镍原子就从甲基钴咕啉那里抢来一个甲基；这个一氧化碳与甲基如此接近，立刻就会发生反应，组合成一个乙酰基，而早已结合在附近的“酰基专用保鲜车”，辅酶A，早已按捺不住，立刻把这个酰基接走了。[28]

事儿就这样成了，乙酰辅酶A路径的长短两个分支也在这个铁硫簇A上汇合起来，整个乙酰辅酶A路径抵达了终点，二氧化碳被氢气还原成了乙酰基。

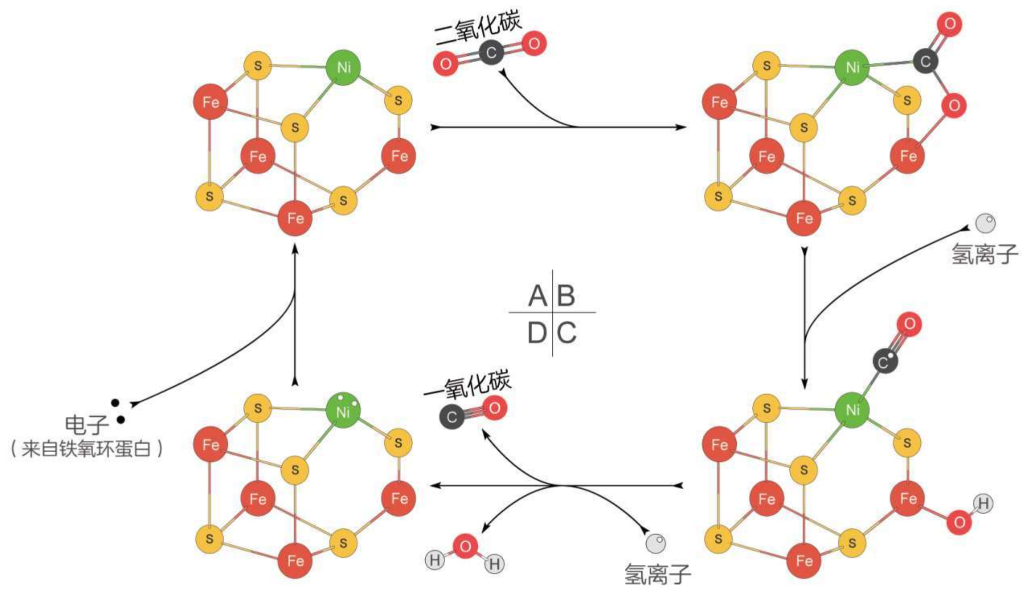


图3—18 羧基嗜热菌（*Carboxydothermus*）的一氧化碳脱氢酶的铁硫簇C的一种可能的催化机制。从A开始，首先，它会结合一个从通道里扩散进来的二氧化碳，然后结合两个一同扩散进来的氢离子，将它催化成一氧化碳，最后接受两个来自铁氧还蛋白的电子，恢复原状。整个反应就是乙酰辅酶A路径的短分支。（作者绘）

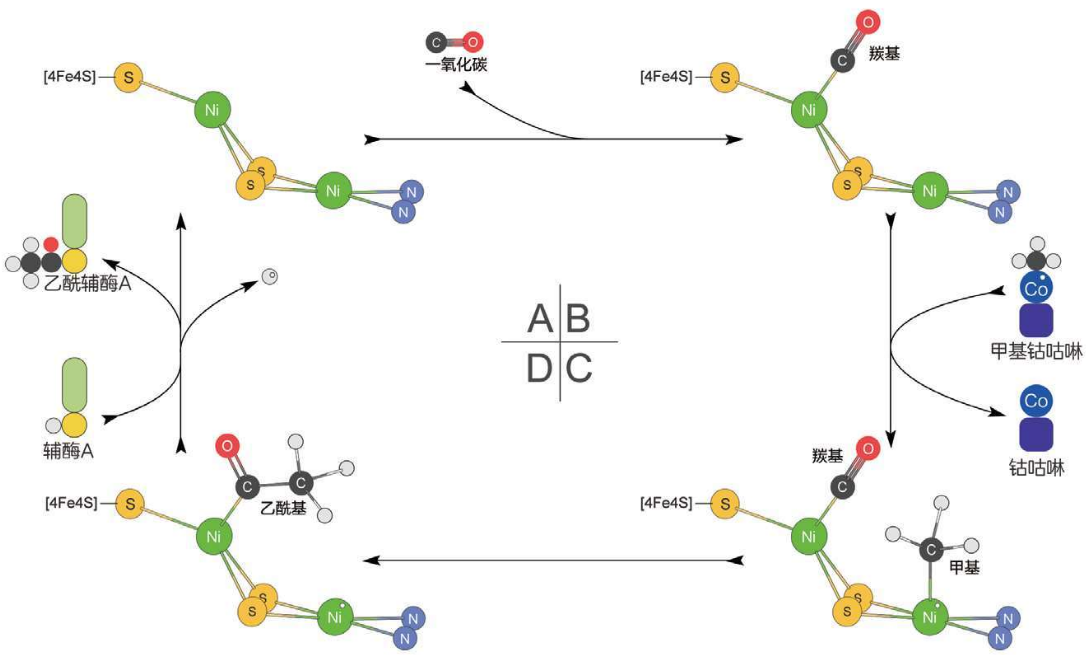


图3—19 乙酰辅酶A合成酶的铁硫簇A的一种可能的催化机制。从A开始，经通道扩散来的一氧化碳和钴咕啉铁硫蛋白带来的甲基先后结合在两个距离很近的镍原子上，然后结合成一个乙酰基，最后被辅酶A带走。在这个可能的机制中，铁硫簇的四铁四硫部分不参与反应，因此在图示中省略成了字母。另外，氮原子来自附近的氨基酸残基。（作者绘）

不过，我们是不是还落下了什么没有说？是的，我们都只讨论了二氧化碳的还原反应而已，却一直没有讨论氢气的事情，那么，氢气的电子是怎么剥离下来，又是怎么跑到了铁氧还蛋白，或者别的什么保鲜车上的呢?

我们要到第五幕才会认识一种更有趣的铁硫蛋白，最终回答这个问题。

---

[1] 数据依据CRC Handbook of Chemistry and Physics, 2009, pp.5-42, 90th ed., Lide。

[2] 在化学上，这需要让反应前后保持相同的压强，对于出入开放的热液喷口来说，这个压强当然是固定的。

[3] 如果有读者愿意稍微深究一下，为什么这里一定要用“自由能变”而不用“熵的增减”，那是因为单纯的热力学第二定律只适用于孤立系统，但现实世界中根本没有孤立系统，所以实践起来就很虚无。而吉布斯自由能没有这个限制，它只需保证变化的起点和终点恒温恒压就可以适用，而我们研究的原始海洋这种“开放环境”里的化学反应，总是满足这个条件。

[4] 二人合作提出白烟囱假说的论文，参见：Martin, W.; Russell, M.(2003). On the origins of cells: a hypothesis for the evolutionary transitions from abiotic geochemistry to chemoautotrophic prokaryotes, and from prokaryotes to nucleated cells. *Philosophical transactions of The Royal Society B Biological Sciences*, 58(1429):59-83。

[5] B. J. Skinner, R. C. Erd, and F. S. Grimaldi, American Mineralogist 49, 543 (1964).

[6] 严格地说，这里的“地表”是指“当地水平面”。

[7] Anthony, J. W.; Bideaux, R. A.; Bladh, K. W.; Nichols, M. C., eds. (1990). *Handbook of Mineralogy*(Vol I). Chantilly, VA,US: Mineralogical Society of America; Lefèvre, C. T.; Menguy, N.; Abreu, F.; et al.(2011). A cultured greigite-producing mag netotactic bacterium in a novel group of sulfate-reducing bacteria. *Science*, 334(6063): 1720-1723; Gorlas, A.; Jacquemot, P.; Guigner, J.-M.; Gill, S.; et al.(2018). Greigite nanocrystals produced by hyperthermophilic archaea of Thermococcales order. *PLoS ONE*, 13(8): e0201549.

[8] 关于鳞角腹足螺的“铁甲”，参见：Yao, Haimin; Dao, Ming; Imholt, T.; Huang, J.; et al.(2010). Protection mechanisms of the iron-plated armor of a deep-sea hydrothermal vent gastropod. *PNAS*, 107 (3): 987–992。

[9] White, L. M.; Bhartia, R.; Stucky, G.; et al.(2015). Mackinawite and greigite in ancient alkaline hydrothermal chimneys: Identifying potential key catalysts for emergent life. *Earth and planetary science letters*, 430: 105-114.

[10] 关于铁复硫矿催化乙酰辅酶A路径，参见：Roldan, A.; Hollingsworth, N.; Rofey, A.; et al.(2015). Bio-inspired CO_2 conversion by iron sulfide catalysts under sustainable conditions, *Chemical communications*, 51(35):7501–7504。

[11] 实验论文参见：Preiner, M.; Igarashi, K.; Muchowska, K. B.; et al.(2020) A hydrogen-dependent geochemical analogue of primordial carbon and energy metabolism. Nature Ecology & Evolution, 4: 534–542。

[12] Russell, M. J.; Nitschke, W.(2017). Methane: Fuel or exhaust at the emergence of life? *Astrobiology*, 17(10): 1053–1066.

[13] 这节的标题化用南宋炼丹家陈楠的《水调歌头·赠九霞子鞠九思》的下半阕的最后一句："五气三花聚顶，吹着自然真火，炼得似红榴。十月胎仙出，雷电送金虬。"

[14] 实际上，尼克·莱恩并没有注意到这个反应是自发的，所以下文即将讨论的那种机制原本也用来解释氢气把二氧化碳还原成甲酸。

[15] 二氧化碳被氢气还原成甲酸，参见：Moret, S.; Dyson, P. J.; Laurenczy, G.(2014). Direct synthesis of formic acid from carbon dioxide by hydrogenation in acidic media. *Nature communications*, 5: 4017。

[16] 还原性必须是就丢失具体数量的电子而言，那么在这里，所有还原性都是以氢气把二氧化碳还原成甲酸这个反应为准，就丢失两个电子而言的。本节的这个量化方法被称作"电极电势"，本来是数值越低，还原性越强，但在这里为了讨论方便，统一乘以了"–1 000"。

[17] Herschy, B.; Whicher, A.; Camprubi, E.; et al.(2014). An origin-of-life reactor to simulate alkaline hydrothermal vents. *Journal of molecular evolution*, 79(5-6): 213–227;Volbeda, A.; Fontecilla-Camps J. C.(2006). Catalytic nickel–iron–sulfur clusters: from minerals to enzymes. In: Simonneaux, G.(eds). *Bioorganometallic Chemistry. Topics in organometallic chemis try*, 17: 57–82. Berlin, Germany:Springer.

[18] 这种影响通常是因为酸碱性会改变化学平衡：还原剂交出电子后会带上正电荷，而碱性环境含有大量容易给出孤对电子的物质，比如氢氧根离子，能够使产物迅速达到电中性，稳定下来，离开反应，这会促进正反应的推进，也就让还原剂的还原性更容易表现出来了。反之，酸性环境会阻碍正反应的推进，也就削弱了还原剂的还原性。

[19] 实验论文，参见：Herschy, B.; Whicher, A.; Camprubi, E.; et al.(2014). An origin-of-life reactor to simulate alkaline hy drothermal vents. *Journal of molecular evolution*, 79(5-6): 213–227。

[20] 在这个实验最终发表后的论文：Vasiliadou, R.; Dimov, N.; Szita, N.; et al.(2019). Possible mechanisms of CO_2 reduc tion by H_2 via prebiotic vectorial electrochemistry. *Interface focus*, 9(6)。

[21] Hudson, R.; de Graaf, R.; Rodin, M. S.; et al.(2020). CO_2 reduction driven by a pH gradient. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117 (37): 22873-22879.

[22] 关于甲酰甲烷呋喃脱氢酶的催化原理：Wagner, T.; Ermler, U.; Shima, S.(2016). The methanogenic CO2 reduc ing-and-fixing enzyme is bifunctional and contains 46[4Fe-4S] clusters. *Science*, 354(6308): 114–117.

[23] 关于甲酰甲烷呋喃脱氢酶，参见：Wagner, T.; Ermler, U.; Shima, S.(2016). The methanogenic CO2 reducing-and-fix ing enzyme is bifunctional and contains 46[4Fe-4S] clusters. *Science*, 354(6308): 114–117。

[24] 关于钴咕啉铁硫蛋白的作用机理，参见：Svetlitchnaia, T.; Svetlitchnyi, V.; Meyer, O.; Dobbek, H.(2006). Struc tural insights into methyltransfer reactions of a corrinoid iron–sulfur protein involved in acetyl-CoA synthesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(39): 14331-14336; Stich, T. A.; Seravalli, J.; Venkateshrao, S.; et al.(2006). Spec troscopic studies of the corrinoid/iron-sulfur protein from Moorella thermoacetica. *Journal of the American Chemical Soci ety*, 128(15):5010–5020。

[25] 这里为了理解方便，采用"镶嵌"这个口语词汇，在化学上，这应该叫作"螯合"。

[26] 严格地说，那个铁硫簇与钴咕啉并不是真的距离很近，在大多数时候，二者都保持了一些距离，防止多余的电子转移。但是当钴离子变成+2价时，整个钴咕啉铁硫蛋白的结构就会发生一些变化，让钴离子和铁硫簇凑得很近。

[27] 关于一氧化碳脱氢/乙酰辅酶A合成酶，参见：Dobbek, H.; Svetlitchnyi, V.; Gremer, L.; et al.(2001). Crystal struc ture of a carbon monoxide dehydrogenase reveals a [Ni-4Fe-5S] cluster. *Science*, 293(5533): 1281–1285; Lindahl, P. A.(2009).Nickel-carbon bonds in acetyl-coenzyme a synthases/carbon monoxide dehydrogenases. *Metal ions in life sciences*, 6:133-150。

[28] 关于乙酰辅酶A合成酶的铁硫簇A催化机制，参见：Hegg, E. L.(2004). Unraveling the Structure and mechanism of acetyl-coenzyme a synthase. *Accounts of chemical research*, 37(10): 775–783。

第十章 保鲜车、通货和干燥机

能量代谢的地质化学起源

要在地质化学里实现乙酰辅酶A路径，我们还需要解决一个“载体”的问题。也就是说，从二氧化碳逐步还原来的乙酰基，要与怎样的物质结合才能保持化学上的活性——这显然不能真的是“辅酶A”，因为那是一种太复杂的有机分子了。

幸运的是，白烟囱假说的研究者发现，一些最简单的硫化物就能代替辅酶A的位置，而且，这种硫化的乙酰基还可以进一步变化为一种高能磷酸化合物，可以担任原始版本的能量通货，给有机化学反应带来无限的可能。

在前两章里，我们一直在讨论作为固碳作用的乙酰辅酶A路径，我们看到，乙酰辅酶A路径的固碳作用不但同时存在于细菌和古菌的细胞内，而且在地质化学中的原型也非常容易推测，这极大地坚定了我们的信心。不过，眼前似乎还有一个小问题：乙酰辅酶A，到现在只解决了最简单的“乙酰”，但是如图3—20，辅酶A看起来复杂死了，它又要如何出现呢？

它根本不用出现，至少不用像现在这样出现。

辅酶A作为一个辅酶，终究只是一辆“保鲜车”而已，在整个新陈代谢中只负责运送乙酰基，本身并不参与什么反应，完全可以由更加简单的物质代替。就好比今天的保鲜车是一辆带冰柜的集装箱车，但在之前的时代，它可能是一辆装了冰块的马车，一辆盖着棉被的手推

车，甚至一挑洒了冷水的扁担而已——越往古老的时代追溯，保鲜车就越简单。那么，使劲往前追溯下去，辅酶A又能简单到什么地步呢？

对此，白烟囱假说给出的回答惊人地乐观：我们只需保留那个直接连接乙酰基的硫原子就可以了，剩余的部分，哪怕一股脑地简化成一个甲基，甚至一个氢原子，都可以。其中，简化得只剩甲基的，就叫“甲硫醇”（CH_3SH），相当于把甲醇（CH_3OH）里那个氧原子换成了硫原子；简化得只剩一个氢原子的，就是“硫化氢”（H_2S），相当于把水分子里的氧原子换成了硫原子。

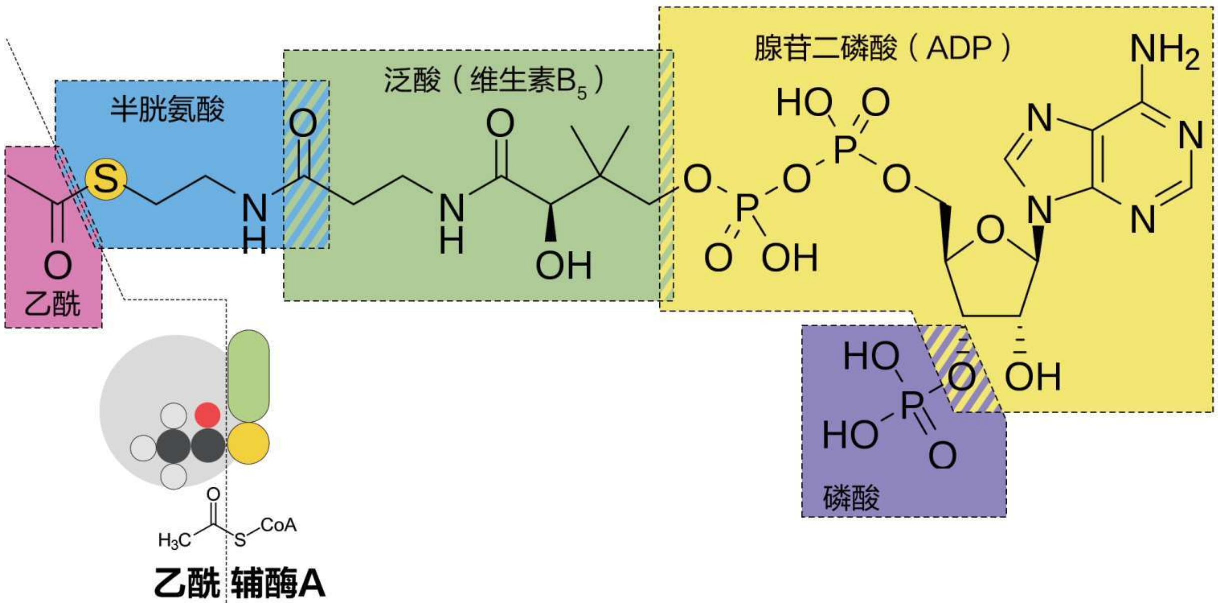


图3—20 乙酰辅酶A分子结构、在本书中的图示、分子式和中文名字。（作者绘）

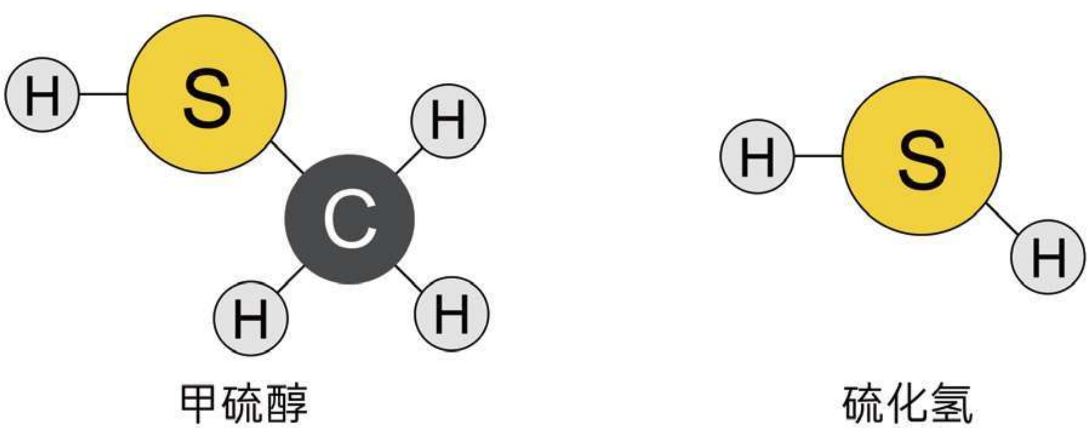


图3—21 甲硫醇和硫化氢。（作者绘）

值得一提的是，这两种物质都不是我们陌生的东西，在生活中都不难接触到。硫化氢在腐烂的高蛋白食物中非常多见，是臭鸡蛋的主要气味来源。而甲硫醇也同样常见于腐烂的有机物，是口腔异味的常见成分，我们还把它加入煤气和天然气中，用来警示泄漏。

回到保鲜车的问题上，要理解这种简化的合理性并不困难，因为辅酶A的主要工作就是运送酰基，而这项任务就是靠那个硫原子实现的。

更具体地，我们早就说过，酰基相当于羧酸脱去了羟基剩下的残基，这就让它很不“满足”，容易发生很多有机化学反应，因此在生物化学里占据了非常重要的位置。那么，一辆合格的酰基保鲜车，就至少要同时满足两个条件：一方面，它要“安抚”酰基，降低它的活性，不至于在运送途中和别的物质发生什么计划外的反应，就好比保鲜车总要降温，让生鲜不至于在途中腐败；另一方面，这种“安抚”必须能够容易撤销，让酰基抵达反应环境后立刻恢复活性，就好像保鲜车也不能一味地冷，冷得把货物冻坏了。

这就让硫原子成了个不错的选择。硫是氧的同族元素，化学性质相近，硫原子能够像羟基里的氧原子一样轻易连在酰基上。但是，碳硫键又远没有碳氧键那样结实，很容易断裂掉，再把乙酰基重新释放出来。

那么，白烟囱里面是否有硫氢根或者甲硫醇存在，它们又是否能够如约成为乙酰基的保鲜车呢?

对于前一个问题，答案是轻松笃定的：氢元素和硫元素都是地球中丰度很大的元素，任何大规模的地热活动都会伴随硫化氢的释放，深海的热液喷口坐落在最活跃的板块张裂边界，当然更不例外，否则黑白烟囱就不会沉积那么多的铁硫矿物微粒了。当然，硫化氢是一种酸，所以会在碱性热液里更多地变成硫氢根（HS^-）[1]，但这反而增强了它搬运酰基的能力，在这种情况下，我们还可以认为“保鲜车”的另一边简化到了只剩一个电子的地步。

而硫化氢在很多地方都与水相似，有了它，甲硫醇也就水到渠成了：原始乙酰辅酶A路径的长分支会生成一个甲基，这个甲基与水反应，就会生成甲醇，与硫化氢或者硫氢根反应，就会生成甲硫醇。

进一步地，乙酰基如果装载给硫化氢或者硫氢根，就会成为硫代乙酸，如果被甲硫醇载走，就成为硫代乙酸甲酯了。它们的样子如图3—22所示。

最初，白烟囱假说的建立者都更加青睐甲硫醇的“保鲜车”[2]，因为硫代乙酸甲酯是一种活性很强的物质，很有希望像乙酰辅酶A一样参与各种有机反应，尤其是它如果能与二氧化碳结合，就很容易生成丙酮酸，而丙酮酸如果继续结合二氧化碳，就会变成草酰乙酸或者苹果酸。我们在第八章里说过，这两种有机酸都是逆三羧酸循环的关键成员。这样的反应一旦顺利发生，逆三羧酸循环就拥有了启动的水源，也就可以从草酰乙酸和苹果酸的位置流动起来了。

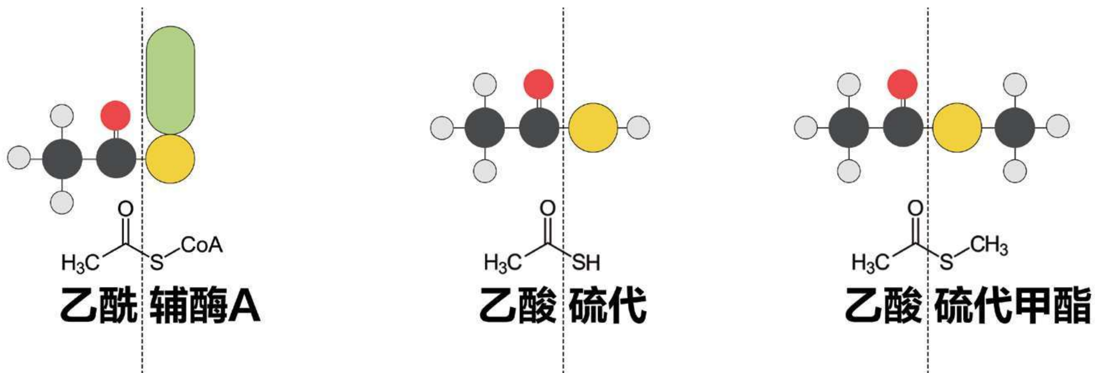


图3—22 乙酰辅酶A与硫代乙酸和硫代乙酸甲酯的对比。为了一目了然，故意挪动了后两者名称中“硫代”二字的位置，你会看到，虚线左边都是一个乙酰基，乙酰基都是直接连接到虚线右边的硫原子上，至于硫原子还连接着什么，在这里就不那么重要了。（作者绘）

而且，这样的流动并不需要走完一个循环，因为原始乙酰辅酶A路径已经担纲了最初的固碳作用，逆三羧酸循环能走一步是一步，每一步都将为生命的诞生奠定更加扎实的物质基础，经此产生的多元有机酸如果又与氨发生了还原反应，就会变成遗传密码里的标准氨基酸，为中心法则的建立提供最关键的材料。截至2018年，在全世界各个实

验室里模拟深海热液喷口的实验中，20种标准氨基酸至少已经出现了17种。[3]

我们会在第四幕里重新讨论关于氨基酸的事宜，眼下，我们对第八章的内容又有了新的看法：逆三羧酸循环很有可能就源自乙酰辅酶A路径。作为路径产物的乙酰基只要继续结合二氧化碳，继续被还原，就会制造出一连串种类丰富的多元有机酸——而当这些多元有机酸最终完成了闭合，一种新的、更加高效的固碳途径也就出现了。

不过，从简单的乙酰基开始，要一路延长出逆三羧酸循环，也并不是那样轻描淡写的事情，我们需要催化剂，还需要不少的能量，这些都该如何解决呢？上一章里那种奇妙的电流或许就是个不错的答案。

2017年，尼克·莱恩的团队在一项新研究[4]中提出，在有机酸结合到铁硫矿物表面的同时，氢气也正在铁硫矿的另一侧交出电子。当这些电子传导到有机酸的那一侧，被有机酸接受，就实现了一次还原反应。对应到图3—2中，就是那些需要辅酶NADH的步骤。这样一来，整个逆三羧酸循环就可以一直转到异柠檬酸的那一步，距离闭合只有一步之遥了。

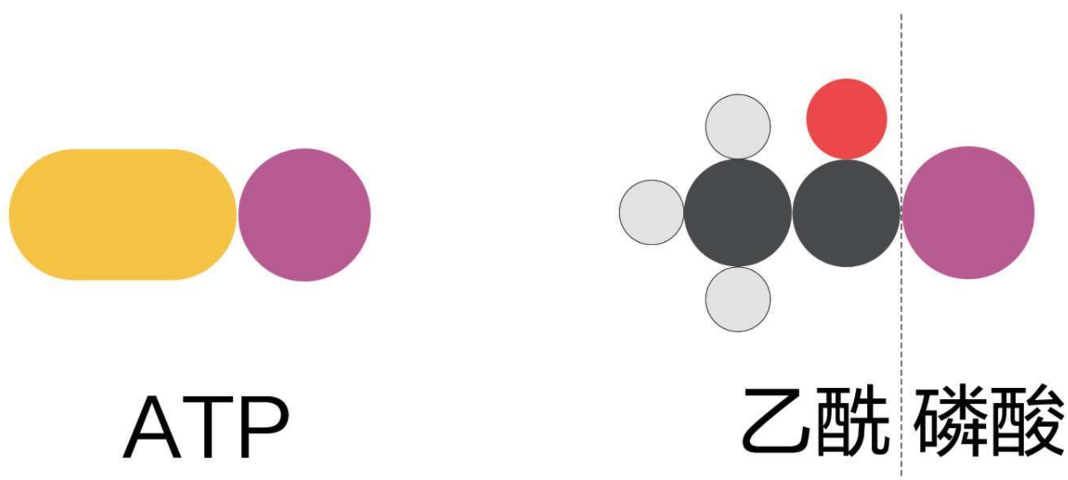


图3—23 我们在第五章的“延伸阅读”里很仔细地讨论过ATP了，在这本书的图示里，它总被画成左边这个样子，黄色胶囊形代表“ADP”的部分，紫色圆形代表最后一个磷酸基。把ADP的部分换成乙酰基，就是乙酰磷酸了。（作者绘）

但这还不是最重要的，一旦考虑到热液喷口中另外一种重要的物质，这些原始的保鲜车还能继续改装一番，变成非常不错的“运钞车”。硫代乙酸甲酯或者硫代乙酸，都很容易与磷酸反应，生成乙酰磷酸。而乙酰磷酸与ATP一样，是一种高能磷酸化合物，可以用作能量通货，在各种化学反应之间传递能量，启动早期的能量代谢！

在第五章里，我们非常认真地讨论了细胞的能量代谢机制。那种依赖化学渗透机制的称作“氧化磷酸化”，为现代细胞提供了绝大多数能量，但它需要很多大型蛋白复合物，眼下显然无法落实。乙酰磷酸启动的是另一种效率更低但更加直接、更加多变的“底物水平磷酸化”，也就是像图2—18那样，两种底物直接传递磷酸基的能量代谢反应。

不难理解，那个底物究竟是什么对这个反应来说并不十分重要，任何物质只要能在末端携带一个憋足了劲的磷酸基，就有机会参与这样的反应。所以，就像辅酶A只在乎那个硫原子，能量通货除了磷酸基之外的部分也可以被大幅度地替换和精简。

所以毫不奇怪，今天的细胞中还有许多ATP之外的能量通货，比如GTP、CTP和UTP，它们的基本结构与ATP一模一样，只是把那个“A”换成了RNA的其他碱基。它们与ATP的关系就如同人民币、英镑、欧元和美元的关系，除了每次提供的能量略有差异，还是某些特殊的代谢活动的专用通货。[5]

而乙酰磷酸在水解时释放的能量甚至要高于ATP。ATP水解的自由能变是-31.8kJ/mol，而乙酰磷酸的自由能变达到了-44.8 kJ/mol。乙酰磷酸具有很强的反应活性，广泛存在于从细菌到人体的各种现代生命中，是许多重要代谢的中间产物，也是许多细菌和古菌常用的能量通货。

那么，如果乙酰磷酸真的启动了能量代谢，事情会有什么变化呢？

最基本的，当然是大幅提高各种物质的反应活性。因为经过底物水平磷酸化，乙酰磷酸的磷酸基就会转移给其他有机物。得到了磷酸基的物质就会因此躁动起来，它们或者把磷酸基在身上到处摆弄，强烈改变自己的结构，或者与其他物质反应，用磷酸基交换一个别的什么基团过来，或者具备了新的化学性质，去发生原本不能发生的反应，比如在第五章里提过的有氧呼吸之前的“糖酵解”，像葡萄糖这样稳定的分子就是经历了连续的磷酸化，才终于活跃起来，发酵成了丙酮酸。

更令人期待的是，能量代谢不只能让化学反应活跃起来，还能让有机物“在水中脱水”。

小分子有机物，比如氨基酸，要变成大分子有机物，比如蛋白质，就要发生脱去水分子的缩合反应，但无论在海洋中还是在细胞中，这些物质都溶解在水中，水解还来不及，又怎么会脱水缩合呢？这就好像要在水里拧干衣服一样行不通。

而能量通货里就有个超强的“干燥机”。如图3—24，那个高能磷酸键的水解意愿实在太强了，强过了大多数有机物水解的意愿，它们会把小分子物质中的羟基和氢按照水的比例拿走，结果就在水溶液里实现了脱水缩合，迫使小分子滚成了大分子。

我们已经知道，在今天的细胞内，核糖体要用氨基酸缩合成蛋白质，需要GTP这种专用的能量通货促进缩合，那么，在原始的白烟囱里面，硫代乙酸甲酯和硫代乙酸是否也能发挥同样的功效，让刚刚出现的氨基酸也缩合起来，变成多肽，乃至原始的蛋白质呢？

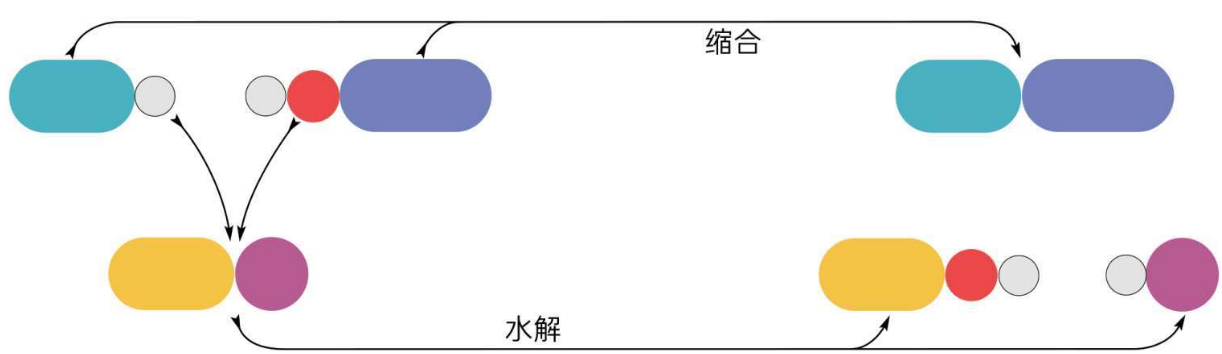


图3—24“能量通货”从不同的物质上分别获得羟基和氢原子，因此在水解的同时促成了其他物质的缩合。（作者绘）

如果这样的事情真的可行，那就太美好了，蛋白质一旦出现，中心法则就不会遥远，生命也就指日可待了。

然而，现实却让我们失望了。2018年，尼克·莱恩的团队在实验研究[6]中发现，硫代乙酸甲酯本身就过于容易水解，它们几乎不能转化成乙酰磷酸，反倒是硫代乙酸的效果好很多，能在很短的时间内与磷酸反应生成大量的乙酰磷酸，而且这些乙酰磷酸也表现出了不错的反应活性，能让多种物质磷酸化，甚至能让ADP重新变成ATP。

至于促进有机小分子的缩合反应，乙酰磷酸却要让我们深感失望了。它几乎没有表现出这方面的能力，不能促进蛋白质或者RNA的聚合，要讨论蛋白质的兴起，实在是为时尚早。

毕竟，代谢的脚步也才刚刚开始，生命怎么可能一蹴而就?

不过，这一步毕竟已经迈了出去，这就足以让我们感到兴奋了。在白烟囱的深处，原始乙酰辅酶A路径已经开启了最初的物质代谢，多元羧酸甚至氨基酸正在被源源不断地生产出来；乙酰磷酸作为能量通货固然不像今天的ATP那样神通广大，也足以让那些小分子的有机物活跃起来——这些地质化学反应已经形成了一个挺复杂的耗散结构。

这些原始的物质代谢和能量代谢都还是纯粹的地质化学反应，不但效率低下，产物也乱七八糟，可它们终究构成了一个名副其实的耗散结构，减轻了白烟囱里熵增的障碍。那么正如我们在第四章里讨论过的，这个让人充满希望的耗散结构会从此不断地进化，最终发展出针对自身的控制系统，成为一个真正的生命。

到那个时候，我们就会看到，这一幕里的地质化学反应是如何得到严密的控制，发展成了第五章和第八章里，那些又复杂又有序的代谢机制。

友情提醒：如果你按照图注建议的，把图3—6剪了下来，那么小心保管，不要把它弄丢，我们在第五幕里还会用到它——这句话也是本书的作者到了第五幕才突然想起来的。

---

[1] 当然，有些硫氢根也会进一步被电离，变成氢离子和硫离子（S^{2-}）。

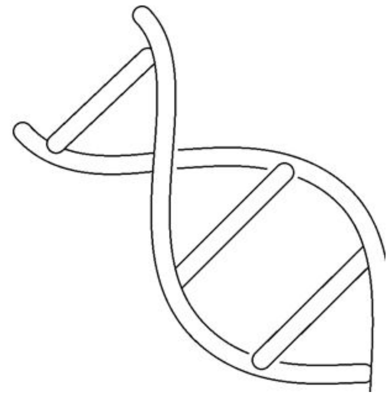
[2] 关于白烟囱假说对甲硫醇和硫代乙酸甲酯的倾向，参见：Martin, W.; Russell, M. J.(2007). On the origin of biochemistry at an alkaline hydrothermal vent. *Philosophical transactions of The Royal Society B Biological Sciences*, 362(1486):1887–1925。

[3] Kitadai, N.; Maruyama, S.(2018). Origins of building blocks of life: A review. *Geoscience frontiers*, 9(4): 1117-1153.

[4] Camprubi, E.; Jordan, S. F.; Vasiliadou, R.; Lane, N.(2017). Iron catalysis at the origin of life. *IUBMB Life*, 69(6):373-381.

[5] 需要注意的是，这三种能量通货与ATP都是合成RNA所需的四种单体之一。具体来说，鸟苷三磷酸（GTP）能给转运RNA进入核糖体的过程提供能量，同时也出现在动物的三羧酸循环中；胞苷三磷酸（CTP）能将甘油磷酸化成磷脂，用来制造细胞内外的各种膜；尿苷三磷酸（UTP）则主要出现在某些糖类的代谢中。

[6] Whicher, A.; Camprubi, E.; Pinna, S.; et al.(2018) Acetyl phosphate as a primordial energy currency at the origin of life. *Or igins of life and evolution of biospheres*,;48(2):159–179.



第四幕

遗传的步伐

遂古之初，

谁传道之？

——屈原，《天问》

1886年夏天，荷兰瓦赫宁恩的郊外，田野里的作物葳蕤茂盛，那些饥饿而贪婪的绿叶争先恐后地向着高处伸开，哄抢着太阳布施的光芒。这激烈的举动让它们浑身上下的绒毛上都沁出了细密的汗水，黏黏的，在湿润的空气里散发出一种甜甜的香气。

这香气里还带着一股微妙的焦味，但很难说这是香气本来的品质，还是真的混入了燃烧的烟雾。因为不远处的确有一间宽敞的木屋，淡蓝色、金黄色或者银白色的烟雾正从木头与木头的缝隙中溢出来，溶解在田野上的空气中。原来，那屋里正搭着整齐的架子，收获后的叶子就一层一层地挂在上面，焖烧的青烟妖娆地缠绕上去，翡翠似的叶片就渐渐被熏成了黄金和琥珀的颜色，也染上了一种让人上瘾的香气。

烟草，这田里种的都是烟草。和其他茄科植物一样，它们也擅长用生物碱防御天敌，尼古丁是它们最得意的武器，这种致命的毒素富集在它们大部分的组织内，甚至通过腺毛一滴一滴地分泌出来。然而尼古丁显然不足以保全一切，比如那个农业试验站的指导员，就是专门来这里调查“烟草花叶病”的根源的。

这个指导员是个容貌清秀的中年男人，留着精致的小胡子，看来精力充沛。事实也的确如此，他在这一带工作了很久都没有任何收获，却依然不知疲倦地在田边走来走去。此时，他正认认真真地检视那几株烟草：十几天前的时候，它们还都是非常健康的植株，然而如今的叶片却洒满了斑斑驳驳的白色病变，然后向下皱缩翻卷起来，再也没有了那种争先恐后的舒展姿态。

指导员一直认为这种危害农业的传染病是某种细菌引起的，在过去这段时间里，他在显微镜下仔仔细细地看了一遍又一遍，却一无所获。所有看起来可疑的微生物，都被证明并非烟草花叶病的元凶。

但是，没有收获也同样是一种收获，因为这强烈地暗示着病原体微小得根本不能在显微镜下观察到。所以，在这一次的实验中，指导员用最细密的滤纸反复过滤了病株的汁液，才把这排除

了细菌的汁液注射给了原本健康的烟草，果然正如他此刻看到的，那几棵倒霉的植物还是染上了花叶病，如果把这些斑驳的叶子继续榨汁，继续反复过滤，继续注射给其他烟草，这种花叶病就会继续传播下去。

最后，他只能在调查结论中解释说，烟草花叶病不像是细菌引起的，却能通过高度过滤的组织液不断传播，其中的具体原因，实在难以辨明。

关于生命的起源，说来说去，我们还是更关心遗传的起源，或者说一切“原型”的起源，我们今天如此多样的生命形态，究竟可以追溯到怎样的进化起点上。

所以在这一幕里，我们会尽可能具体地回答这样一串难题：遗传信息来自何方？基因来自何方？中心法则的复杂机制，又来自何方？

这一幕中登场的主角将是RNA世界假说，这个假说虽然与白烟囱假说吻合得非常好，但毕竟是另外一个独立的假说。它出现得早得多，半个世纪以来发展出了许许多多不同的版本，可以匹配各种不同的理论和事实。所以这一幕的故事既不打算也不可能展现RNA世界假说的全貌，我们就像拆开了一大套崭新的拼图，只能把目光聚集在它与这整个故事最契合的片段上，从中寻找最鲜明的特征，依稀辨认40亿年前的宏大图景。

第十一章
阴魂不散的“死胎”

病毒与RNA世界假说

早期版本的生命起源假说通常不会考虑病毒，因为病毒的结构太简单，连细胞都没有，称不上生命。但是，新进的生命起源假说却越来越重视病毒与细胞的关系，推测病毒与细胞有着相同的古老起源。

特别是在RNA世界假说里，我们如果把病毒也纳入考虑范围，那么一向难缠的中心法则起源问题就变得豁然开朗了。

不少恐怖故事都采用了这样一种离奇的设定：主角原本是双胞胎之一，可他的孪生同胞却在母体内就夭折了，于是，这个胎死腹中的兄弟姐妹怀着对死亡的巨大怨恨和对生命的无限渴望，以鬼魂或者连体畸形的方式依附在主角身上，与他一起成长，一起生活，不知不觉，阴魂不散，由此引出许许多多的灵异事件。

这个吓人的故事，恐怕就是此时此刻真实发生的事情，但故事的主角并不是什么地方的哪个特殊的人，而是你，是我，是今天一切的细胞生命，而那个胎死腹中的孪生同胞，就是病毒。

就在作者写下这行字的时候，2020年4月13日，整个世界正笼罩在狂飙的瘟疫之下。一种前所未见的新型冠状病毒在2019年底突然暴发，在短短的4个月内，由它导致的肺炎已经席卷了全球210个国家和地区，累计患者超过187万，死亡病例超过11万。但这些数字仍然没有停止增长的迹象，欧洲和北美洲的疫情仍在全速扩张，每天都能检出大约6万个新病例。而在贫穷的南亚和非洲，窘迫的医疗条件使人们甚至拿不出足够的核酸检测试剂来确诊病人，此时的2万多病例显然只是

冰山一角，死亡正在海面下逡巡游曳，在你读到这本书的时候，这场瘟疫可能已制造了更加骇人听闻的纪录。

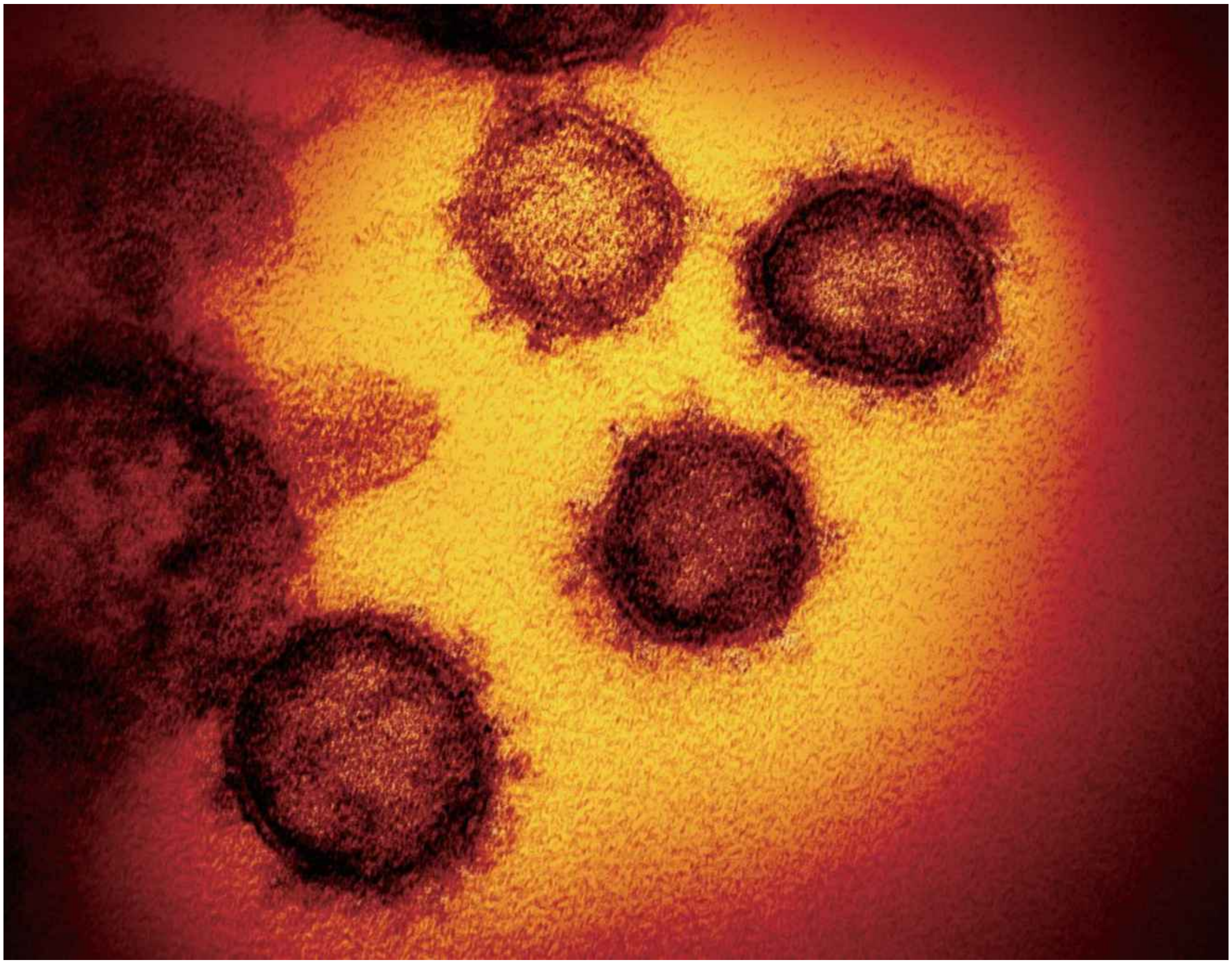


图4—1 电子显微镜下的“严重急性呼吸系统综合征冠状病毒2”（SARS-CoV-2），就是它引起了这一次的瘟疫。拍摄者是Flickr上的NIAID。

与其他所有冠状病毒一样，引发瘟疫的新型冠状病毒[1]包裹着一层镶满棒状蛋白的包膜，在电子显微镜下看到的横截面就如同戴着冠冕（图4—1），因此有了“冠状”这个名字。这些棒状蛋白专门负责识别人类的细胞，一旦确认就叮咬上去，整个病毒就趁机钻进细胞，开始疯狂地复制。

至于冠状病毒如何复制自己，最关键的是包膜里面裹着的RNA，它长约3万个碱基，编码了冠状病毒的一切遗传信息。于是，当病毒进入了细胞，包膜就会打开，这条RNA在细胞质里被释放出来。很快，

它就会劫持我们的核糖体，攫取细胞内的物质和能量，源源不断地制造出病毒所需的蛋白质来。这些蛋白质有的是精巧的聚合酶，能够以那条RNA为模板，复制出无数条相同的子链来；有的是病毒的构件，能把刚刚复制出来的RNA包装成数以万计的新病毒，运送到细胞表面，释放出来，去感染其他健康的细胞。

当然，这一切过程都已经包含在了图2—42所示的中心法则里。病毒RNA劫持人类的核糖体制造各种蛋白质，是从RNA到蛋白质的箭头——“翻译”；聚合酶复制病毒的RNA，是从RNA回到RNA的箭头——“RNA复制”。其中，RNA复制的箭头被标记成了蓝色，表示这样的信息流动不太常见，主要发生在病毒感染之后。

像这样以蓝色标识的特殊情形，图2—42中还有另外一个，它从RNA指向了DNA，这一过程被称为“逆转录”，拥有这项能力的代表病毒“人类免疫缺陷病毒”（HIV）也更加可怕，它是艾滋病的元凶。与冠状病毒一样，HIV的全部遗传信息也都编码在RNA上，但与冠状病毒不同的是，HIV的病毒内部包含了一些特殊的蛋白质，一旦进入人类的T淋巴细胞，这些蛋白质就能利用细胞内的物质和能量，把病毒的RNA逆转录成一条双链DNA，再钻进细胞核，把这条DNA嵌进人类自己的基因里。就这样，整个T淋巴细胞都被HIV绑架，它将耗尽自己的一切物质和能量，让病毒的遗传信息在图2—42中沿着红色箭头不断流动，由此制造数以千万计的新病毒，在细胞油尽灯枯后释放出来。

作为一种逆转录病毒，HIV感染后的潜伏期极长，而且没有任何明显的症状，很容易在不知不觉中传播开去。同时，它的突变率极高，直到今天还没有任何治愈的手段，也没有可用的疫苗，如果得不到积极的治疗，感染者就将在发病1年之内死亡[2]。时至今日，这种世纪瘟疫已经感染了400万人，造成了100多万人的死亡。

可在人类已知的历史上，阴魂不散的病毒又何止这一两种？腺病毒、天花病毒、流感病毒、疱疹病毒、乙肝病毒、麻疹病毒、乳头瘤病毒……我们实在苦恼，想要知道它们究竟源自何方。

如果只是寻求一个直接的答案，那倒不难。病毒虽然不能算作生命，但它们仍然服从中心法则，服从基本的遗传规律，用第七章里的那种办法，比较不同病毒的遗传信息，就能找出它们的亲缘关系。所以我们现在知道，新型冠状病毒“SARS CoV-2”最近才从原本感染蝙蝠或者穿山甲等野生动物的冠状病毒突变过来；HIV在20世纪从猴免疫缺陷病毒（SIV）突变过来；天花病毒则是在三四千年前，从感染啮齿动物的痘病毒突变过来的[3]；等等。

但这个直接的答案并不是最终的答案，我们只是找到了这些病毒的祖先而已，可是，病毒最初的祖先，又是来自何处呢？比如这本书正在讨论一个“生命起源”的故事，那么，“病毒起源”的故事，又该从何讲起呢？

显然，开头那些关于病毒复制机制的描述，是非常意味深长的事情：病毒自身没有任何物质能量代谢的功能，完全不满足生命的热力学定义，所以在第四章结尾的地方，我们说它不是生命。但是，病毒却又能够侵入并劫持细胞，利用细胞的生命活动，实现中心法则的运转，让自己的遗传信息永恒地绵延下去。

病毒恰似一个寄生的畸胎，一个附体的鬼魂，在已知的世界上，没有任何一个活着的细胞不可能被病毒感染。

对于这个畸胎和鬼魂的最初来源，人们最初提出了“退化理论”，认为病毒的祖先就是细胞，某些寄生性的细菌在进化中不断退化，最终完全失去了细胞结构，成了病毒。

这种病毒起源假说观察到了许多看起来像是“过渡状态”的细菌和病毒。比如衣原体和立克次体虽然是细胞，但已经完全不能独立生活，必须潜入其他细胞内部，窃取物质能量代谢的各种成果，才能维持自身的生命，不断繁殖下去，这让它们的结构非常精简，直径零点几微米，体积只有一般细菌的1%左右。

反过来，世界上又有一些非常巨大的病毒。比如1992年在英格兰一处冷却水塔中发现的拟菌病毒（*Mimivirus*），直径就达到了0.5微米左右，还额外长有0.1微米长的绒毛，总直径达到了0.7微米以上，以至于最初被误认作球菌。但它们的确是病毒，而且是基因组非常复杂的病毒，110多万个碱基编码了近千个基因，其中甚至包括了修饰转运RNA和核糖体的基因，这都一度被认为是细胞生命专有的基因。

在那之后，我们在世界各地的真核细胞内发现了越来越多的巨型病毒。比如妈妈病毒（*Mamavirus*）、图邦病毒（*Tupanvirus*）、巨大病毒（*Megavirus*）、马赛病毒（*Marseillevirus*），都比衣原体和立克次体尺寸更大，也都有着上百万的碱基，上千的基因[4]，而到2013年，我们在智利的海床上和澳大利亚的湖底下发现了“潘多拉病毒”（*Pandoravirus*），它们专门感染某些变形虫[5]，是个罐子似的椭球形，高1微米，直径0.5微米，基因组包含了200万个碱基，编码了2000多个基因，甚至比某些真核细胞都复杂。而目前知道的最巨大的病毒，是2014年在西伯利亚的3万年前形成的冻土中发现的阔口罐病毒属（*Pithovirus*），它们的外观很像潘多拉病毒，但更大，长度可达1.5微米。

但是，我们又很难说这些例子就能证明退化理论，因为它们的“过渡状态”就只是非常表面的物理尺寸和基因组尺寸，除此之外并没有模糊细胞和病毒的界限，衣原体和立克次体是毫无疑问的细胞，那些大号的病毒也都是名副其实的病毒。

另一种病毒起源于细胞的假说是“内源理论”，也就是说，病毒不是一整个细胞退化来的，而是细胞内的一部分结构获得了复制和感染的能力，从细胞里逃脱出来变成的。

主要启发学者们提出这种假说的是细胞内数量庞大、种类繁多的“质粒”和“转座子”。对于前者，我们不应该感到陌生，早在中学生物课上，我们就知道原核生物没有细胞核，它们的DNA也没有凝聚成染色体，而是形成了几个相同的大型环状DNA，大致分布在细胞的中心

区域，被称为“拟核”。但拟核并没有囊括细胞的全部DNA，还有大量的小段DNA分散在细胞内部自由地复制着，被称为“质粒”。质粒可以携带各种各样的基因，给原核生物赋予了各种额外的代谢能力，比如对抗生素产生耐药性的基因就常常携带在质粒上。

在第七章的“悬疑，推测，线索”中，我们提到过细菌和古菌都有活跃的“基因横向转移”活动，它们可以在细胞之间直接交换DNA的片段，而那种在细胞之间交换、传播、扩散DNA片段的，就是质粒。所以这种假说设想，如果质粒突变出了某种可以逃离细胞的基因，就会变成DNA的病毒。

而“转座子”就是真核细胞基因组内的离奇结构了。在我们染色体DNA上，大量分布着一种特殊的序列，这种序列大都没什么生理功能，却可以从原先的位置上被剪切下来，再插入基因组的其他位置。打个比方，基因组中的各个碱基序列本来像列车上的乘客一样，根据车票坐在自己的位置上，而转座子就是一些极不安分的乘客，动不动就从座位上跳下来，随便流窜到其他座位上去。更奇怪的是，一类被称为“逆转录转座子”的转座子还会一边流窜一边复制：它们不是亲自离开座位，而是先转录出许多条RNA，再逆转录成许多条DNA，才到处插入整个基因组。所以毫不奇怪，经过漫长的岁月，生物的基因组中充满了各种各样的逆转录转座子，它们占据了玉米的基因组的49%~78%，小麦基因组的68%，就连我们人类的基因组，也有大约42%都是逆转录转座子。

如果这让你想起了HIV之类的逆转录病毒，那就太好了，有那么一些逆转录转座子实在像极了逆转录病毒，它们不但编码了酷似病毒的逆转录酶和DNA整合酶，而且整个转座过程也与病毒的感染过程如出一辙，除了缺少病毒那样的外壳，无法离开原本的细胞，它们与逆转录病毒没有什么区别。所以，如果你担心这些逆转录转座子会在转座的过程中闯出什么祸事，像病毒一样弄死细胞，那真是一点儿都不多余。我们的细胞的的确确进化出了许多机制来限制逆转录转座子的活动，比如让细胞高度分化，关闭每个细胞里的绝大多数基因。但随着

时间的推移，仍然会有许多逆转录转座子苏醒过来兴风作浪，给基因组带来一些实质性的破坏。如果你已经看过幕后那篇《我们为什么放弃永生？》就会注意到，其中第三步里提到的DNA损伤，它就有相当一部分由此造成。

这让逆转录病毒和转座子存在进化渊源的观点非常可信，但是，究竟是转座子终于逃出了细胞，变成了逆转录病毒，还是逆转录病毒定居在了基因组中，变成了转座子，这又是一个尖锐的问题。而且，不幸的是，目前的研究更倾向于后者，也就是说，这些讨厌的转座子，是病毒感染生殖细胞或者胚胎之后，赖在基因组里形成的残迹[6]。

第三种较晚提出的假说，就是“共进化理论”。这个假说提出，病毒与细胞有着相同的来源，在生命起源的每个阶段，每个生命的“半成品”都有两条路可走：一条路是继续复杂化，发展出越来越健全的物质代谢和能量代谢，最终发展成细胞生命；另一条路是不再复杂化，盗窃前者的发展成果复制自己，如影随形地赖在前者身上，这样的半成品就没有发展为细胞，而发展成了各种各样的病毒。

在这样的假说里，病毒就是细胞生命那胎死腹中的孪生同胞，但这死胎从未放弃留在世上的野心，它们一直依附在我们身上，以种种可怖的方式与我们共存了40亿年，永远也无法被驱散。

至于生命起源的各个阶段是什么，每个阶段的半成品是什么样，在不同的研究者那里又有许多不同的版本，但总的说来，都与RNA世界假说脱不开关系。这听起来多少有些新鲜，然而病毒与RNA的联系，甚至要比中心法则更早建立起来。

人类发现的第一种病毒是烟草花叶病毒，它早在1886年就被德国农业学家阿道夫·迈耶（Adolf Mayer）粗糙地提取出来，但人们一直搞不清楚它是什么东西。直到半个世纪之后，1935年，美国生物化学家温德尔·斯坦利（Wendell Stanley）才终于确定了这是一种蛋白质和RNA共同组成的微粒。而当时也正是遗传学的突破关口，重大的发现

接踵而至：1935年到1944年，人类发现DNA是细菌的遗传物质；1946年，斯坦利因分离烟草花叶病毒的RNA和蛋白质荣获诺贝尔化学奖；1953年，DNA双螺旋和中心法则问世；1956年，普朗克研究所证明了烟草花叶病毒的遗传物质就是RNA。也正是因此，1958年，弗朗西斯·克里克才在中心法则上画出了“RNA复制”的箭头[7]，而这个箭头，也正是RNA世界假说的核心思想：RNA可以自我复制，单独构成一个遗传与代谢的闭环。

所以，把病毒加入RNA世界本来就是顺理成章的事情。如果你还记得第七章的结尾处，我们说过威廉·马丁与尤金·库宁共同描绘了一幅宏大的生命起源图景，那么，在那之后的第二年，也就是2006年，尤金·库宁又给出了一个生命与病毒的共同起源图景[8]，把它概括起来，大概就是下面这个样子：

最初的世界是严格的“RNA世界”。这些RNA既能编码遗传信息，也能催化复制自己。所以最初的中心法则就只有“RNA复制”那一个箭头，这虽然非常简单，却已经是个完整的闭环，足以启动分子尺度上的进化了。在这个世界里，最初的细胞很可能已经出现了，而某些亚病毒因子甚至比细胞出现得还早。

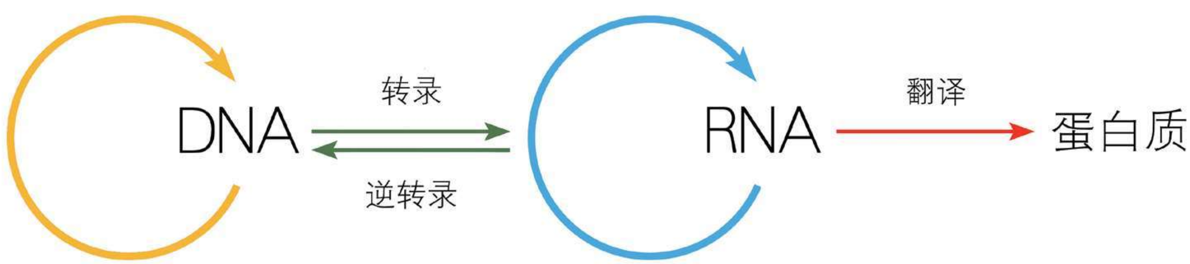


图4—2 蓝色箭头形成于“RNA世界”，红色箭头形成于“RNA-蛋白质联合世界”，绿色箭头形成于“逆转录世界”，黄色箭头形成于“DNA世界”。

之后，RNA进化出了催化合成蛋白质的能力，并且将大部分的催化职能让渡了给蛋白质。这让中心法则发展出了右半边，也让RNA世界发展成了“RNA-蛋白质联合世界”，在这个世界中，细胞的功能逐渐开始完善，最初的RNA病毒也可能在此时出现了。

在那之后，出现了能催化逆转录过程的蛋白质，开启了一个“逆转录世界”。原本记录在RNA上的遗传信息转移到了化学性质更稳定的DNA上，RNA的遗传功能由此让渡给了DNA。第四章定义的末祖，就生活在这个世界里，逆转录病毒和一部分DNA病毒的最初祖先，也可能是在这个时代出现的。

但中心法则还没有最终完工，在细胞进化出独立生存能力的同时，DNA的复制机制也终于完善了，细胞中的RNA彻底卸下了遗传物质的责任，一个漫长的“DNA世界”由此开始，绵延30多亿年至今。当然，病毒也亦步亦趋，双方从未停止对彼此的影响，它们之间的关系，早已不再是“致病”和“抵御”这样简单的措辞能够概括得了的。对此，我们会在这一整幕里慢慢体会。

乍听起来，这样的RNA世界假说实在有些传奇，一个分子要自己催化自己，自己复制自己，这难道不是不可思议的事情吗？但生命本来就是宇宙中最不可思议的奇迹，它留给我们的奇怪线索，以及那些分子生物学上奇怪的事实，引诱我们情不自禁地踏上了这条应接不暇的山阴道。

---

[1] 2020年2月11日，国际病毒分类委员会将此病毒正式命名为“Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2”，简称“SARS-CoV-2”，中国大陆的正式译名是“严重急性呼吸系统综合征冠状病毒2”。

[2] 但又必须强调，凭今日的医学，HIV检出后积极配合治疗，按时服药，可以终生不发病，预期寿命与健康人一样，且不具有传染性。

[3] 关于天花病毒的起源，参见：Hughes, A. L.; Irausquin, S.; Friedman, R.(2010). The evolutionary biology of pox viruses. *Infection, genetics and evolution*, 10 (1): 50–59。

[4] 关于最复杂的拟菌病毒基因组，参见：Abrahão, J.; Silva, L.; Silva, L. S.; et al.(2018). Tailed giant Tupanvirus possesses the most complete translational apparatus of the known virosphere. *Nature communications*, 9(749)。

[5] “变形虫”（amoeba）又译“阿米巴虫”，长期以来被误认为是单细胞动物，所以有个“虫”字。但正如第七章第一篇“延伸阅读”结尾处描述的，我们现在发现它们既不属于动物界也不属于植物界，更不属于真菌界，而需要划入一个另外的“变形虫界”。与变形虫界关系最近的界是动物界和真菌界。

[6] 不过，即便反过来，真的是先有转座子再有病毒，那也不是完全违反进化规律的事情。因为进化的对象是基因，而不是个体，而基因能否在进化中占据优势，唯一的标准就是它能在世代传递中制造多少复本。显然，自私流氓就是个极好的策略。

[7] Judd, B. H. (2001). Nucleic acids as genetic material. In eLS, (Ed.). https://doi.org/10.1038/npg.els.0000807.

[8] 库宁的论文，参见：Koonin, E.; Senkevich, T.; Dolja, V.(2006). The ancient Virus World and evolution of cells. *Biology direct*, 1(29)。

第十二章
甲醛聚糖和热泳

RNA与遗传的起源

RNA世界假说要想成立，首先要解决RNA的起源问题。为此，我们需要把RNA拆解成三种主要的原料：磷酸、核糖和碱基。其中，磷酸是随处可见的无机物，不需要考虑。核糖可以来自一种甲醛聚糖反应，也非常可能在白烟囱的环境下自然生成。但碱基的来源就存在很多争议了，不同的研究者对此提出了不同的假说。

接下来，关于这些物质要如何组成长链的RNA，白烟囱假说又提出了非常独特的解释：热泳效应能够让这些物质在白烟囱的毛细管道里聚合成长链，这还可能附带解决一些其他的问题。

要让RNA世界假说在理论上成立，我们起码要证明一件事：RNA这种东西的确可以出现在没有生命的原始地球上。这并不是太难的事情，尤其对于那些已经熟悉了第三幕，掌握了许多简单却活跃的有机物的知识的读者，这将是水到渠成的一章。

·拆解核酸·

在RNA世界假说中，头号重要的反应无疑是制造了RNA的反应。但经过了整个第三幕，最初的固碳作用，或者说地质化学版本的乙酰辅酶A路径，就只给我们制造了甲酸、甲醛、甲醇、乙酸之类的最简单的小分子有机物。而RNA是极其复杂的生物大分子，你在第六章见过

它们的图示，那可是盘结扭曲的一大长串，拥有复杂的三维形状。乍看起来，这两者之间有着不可逾越的鸿沟。

但事情远没有看起来的那样麻烦。RNA分子虽大，构成它的材料却都很简单，对于40多亿年前的白烟囱来说，要合成它们并不是多么艰难的任务。就连你，如果跟着下文一起拆解一次RNA，也会觉得轻松很多。

那么，在拆解RNA之前先要知道，许多讲述核酸的科学读物，包括之前的第六章，都会把核酸上的4种碱基比作字母，它们依次排列在核酸的骨架上。这很生动，但也很容易让人产生一种误解，以为核酸是先有一副结实的骨架，再有许多碱基松散地挂在上面，就好像先画好了一道横线，再沿着横线写了一行字。

但事实恰恰相反，如图4—3，碱基与和它相连的一小段骨架之间是个糖苷键（蓝色虚线圈里的化学键），非常结实；而这一小段一小段的骨架之间却只是个酯键（绿色虚线圈里的化学键），很容易水解。所以在核酸形成的时候，是碱基与那一小段骨架构成了一个个RNA的单体（分子式中粉红色部分），由它们依次连接成链；在核酸水解的时候，也同样是这骨架一节一节地瓦解，整条长链重新断裂成单体。所以如果要严格地打这个“写字”的比方，我们应该说核酸是一大串不间断的连笔字，那些勾连的笔画就是核酸的骨架。

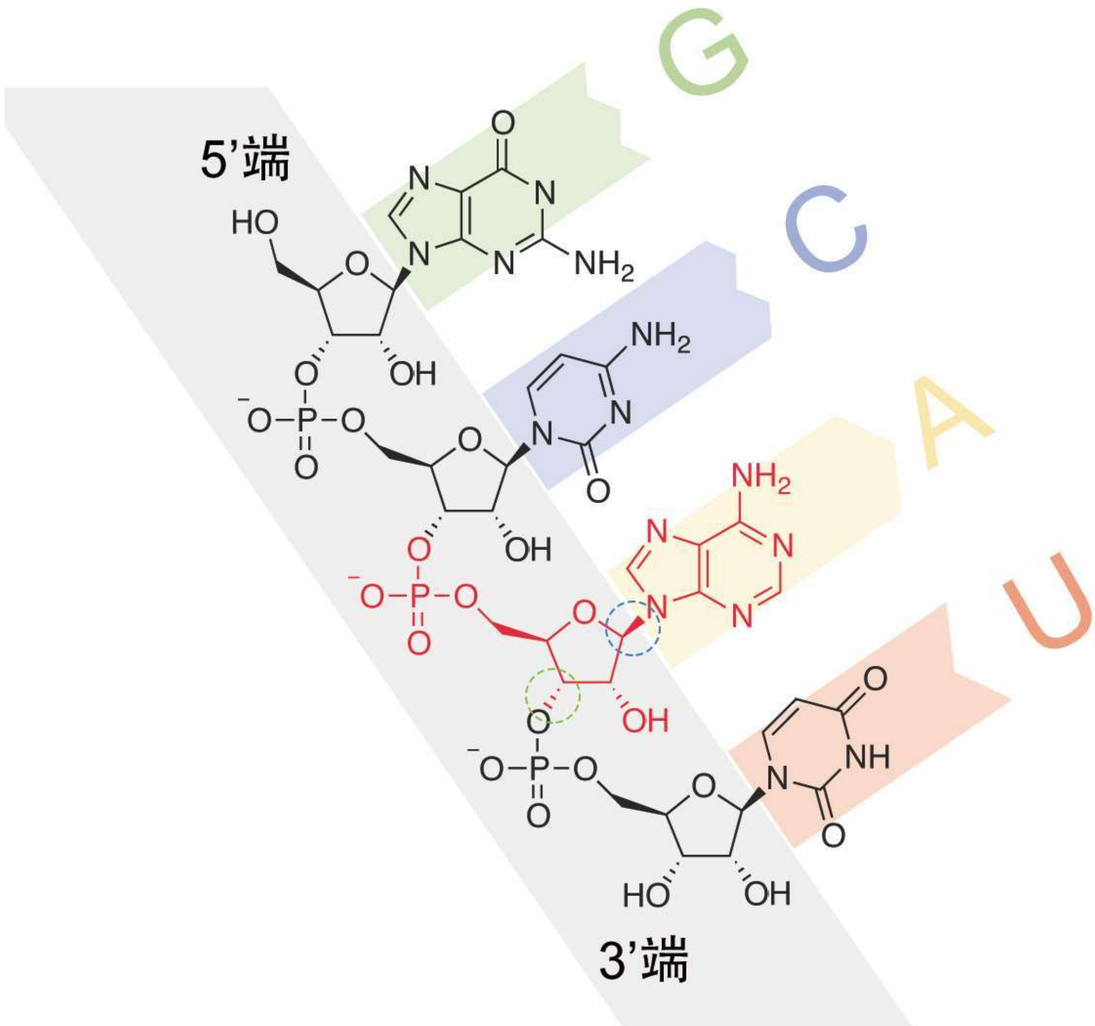


图4—3 单链RNA一小段片段，红色的分子式部分是一个“单体”。背后的浅色形状可以帮助你把这个片段对应到第六章的图2—43上去。（作者绘）

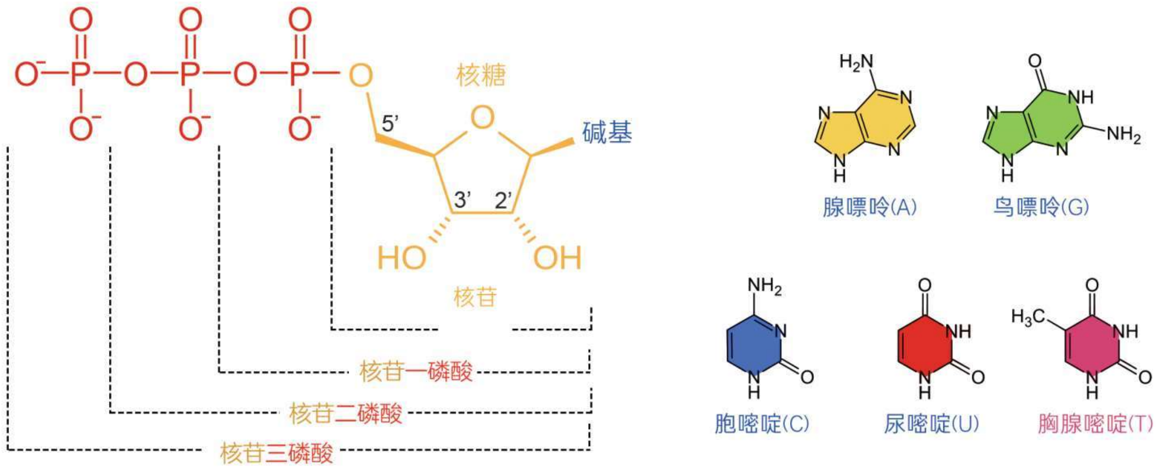


图4—4 核糖核苷酸的结构，更准确地说，是“磷酸核糖核苷”的结构：核苷部分由核糖与某种碱基缩合而成，在此基础上，5’上缩合了几个磷酸，就叫“核糖核苷几磷酸”，也称“几磷酸某核苷”。另外，如果把2’上的羟基换成氢原子，核糖就变成了脱氧核糖，可选的碱基也会相应地变化——这些知识在第六章就已经讲述过，在这一幕之后的内容里会变得更加重要。（作者绘）

不过在实际的生化反应里，用来聚合RNA的单体如图4—4所示，也就是生物课上被称作“核苷酸”的东西，你会注意到它们比RNA里的单体多了两个磷酸基，那是因为这两个磷酸基一旦水解就能释放很多的能量，这在聚合的时候推动了整个反应——说到这里，你应该识破了它们的本来面目：这些用来聚合RNA的单体，什么腺苷三磷酸、鸟苷三磷酸、尿苷三磷酸还有胞苷三磷酸，不就是各种生命都在使用的“能量通货”吗？

所以继续拆解RNA的单体已经是轻车熟路、一目了然的事情：仍然看图4—4，左半部分黄色的分子式是核糖，成串的红色分子式是磷酸基，右半部分择出来用蓝色文字标注的，是各种碱基的“特写”。

在这三个部分里，磷酸不需要解释，因为它是最简单的无机物，白烟囱里到处都是。而核糖与碱基就要麻烦一些了，它们需要一些有机化学反应，才能从乙酰辅酶A路径的产物里合成出来。

就让我们先从简单的开始吧——核糖只需要甲醛一种原料就能合成出来。

从某种角度上讲，这也是很“显然”的事情，因为核糖与葡萄糖一样，是碳水化合物，元素比例满足通式“C_n（H_2O）$_n$”，而当n取1的时候，这个物质就是甲醛（HCHO）。

这个把甲醛变成糖的反应，就是这一章的前半个标题，“甲醛聚糖”[1]。

甲醛聚糖反应是俄国化学家亚历山大·布特列罗夫（Aleksandr Butlerov，1828—1886）在1861年发现的，所以这个反应也会遵照惯例被命名为“布特列罗夫反应”（Butlerov reaction）。实际上，甲醛这种物质也是他在1859年发现的。

甲醛聚糖反应虽然涉及了非常艰深的有机化学原理，但如果只看反应物和生成物，却简单得不得了：如图4—5，在恰当的条件下，两个醛相遇，会首尾相接地连起来，这个醛变成前半个，那个醛变成后半个，组成一个碳链更长的醛。这个碳链更长的醛又能继续连接别的醛，形成碳链越来越长的醛。[2]

不过，这些醛的碳链也不能无限延长下去，因为这个反应合成的醛会带有非常多的羟基，这并不是多么稳定的结构，所以这些醛的碳链延长到一定程度就会自行折断，变成更短的醛。

于是，一方面是碳链不断地延长，另一方面是过长的碳链会自动折断，作为这两种趋势的折中，那些具有五六个碳原子的多羟基醛，既有比较长的碳链，又不太容易自动折断，就会越聚越多，在整体上成为反应的终产物了。[3]

具有五六个碳原子的多羟基醛，那不就是糖吗?

是的，我们熟悉的许多种单糖，包括葡萄糖、半乳糖，还有用来构成RNA的核糖，都能从这个反应里源源不断地生产出来，这就是为什么，这一系列的反应会在整体上被称作“甲醛聚糖反应”，也是为什么，它会在RNA世界假说里占据重要的位置[4]，成为我们这个故事里一块非常重要的拼图：在刚刚结束的第三幕，氢气和二氧化碳正在白

烟囱里通过这样或者那样的途径源源不断地转化成甲醛；而甲醛聚糖的反应条件，又刚巧是富含+2价金属离子的碱性溶液，简直就是挑明了在说碱性热液——还记得吗？2014年，尼克·莱恩在实验室里模拟了碱性热液喷口[5]，其中果然生成了少量的核糖，那的确是意义深远、值得反复观察的成果。另外，在这本书的草稿刚刚写成的时候，2019年11月，人类甚至在天外的陨石里找到了太空中形成的少量核糖[6]，可见，这种物质其实没有那么神秘。

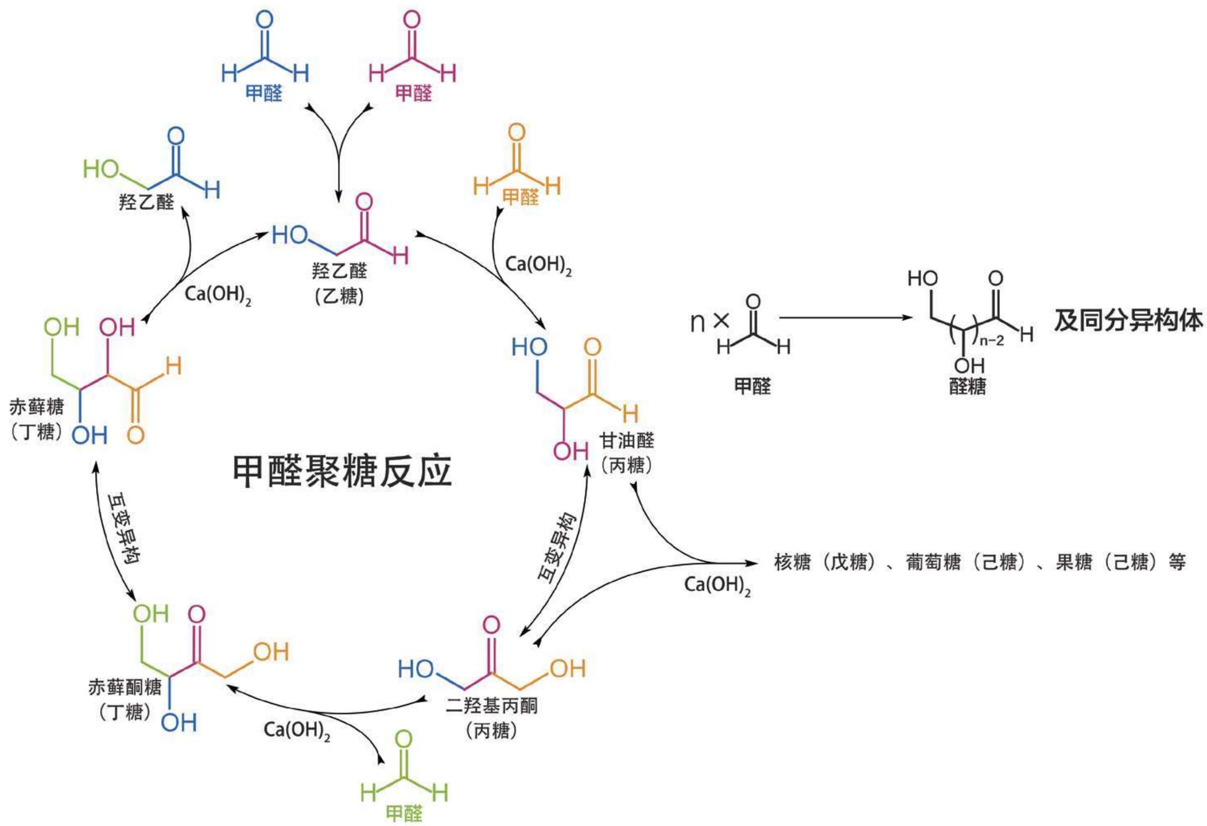


图4—5 甲醛聚糖反应的流程：在碱性环境下，以甲醛为单位不断发生羟醛反应，形成碳链越来越长的醛；同时，一些醛会发生互变异构，成为对应的酮。而这些醛或酮，都是糖。（作者绘）

磷酸与核糖都好解决，碱基就稍微麻烦一些。因为核酸的碱基都含有氮元素，而且具有环状结构，氮元素是以怎样的形式、怎样的反应参与进来，就成了一个颇具争议的问题。

在如今的细胞内，氮元素是以氨基酸的形式参与反应的。在第八章的图3—3，我们说过，三羧酸循环是细胞代谢的中央环线，循环中的羧酸可以脱离循环，转化成氨基酸，氨基酸又进一步地转化成其他各种物质，包括核酸中的碱基。稍具体的情况就如图4—6所示，但详细的合成反应实在非常复杂，它们是如何三三两两个、七七八八步合成的那些看起来有些复杂的环，我们就不必追究了，毕竟，我们不可能要求现代细胞的代谢反应原封不动地发生在40亿年前。

至于在没有生命的条件下它们又该如何形成，在过去的几十年里，各种生命起源假说都在溶液、黏土、矿物表面，甚至外太空的种种环境里摸出了碱基合成的门道。2011年2月，美国公共广播公司（PBS）的招牌科学节目《新星》（*NOVA*）还专门制作了一期题为“揭示生命起源”[7]的10分钟短片，以《自然》杂志2009年发表的新研究为基础[8]，讲述了四个碱基中的胞嘧啶如何在反复蒸发的小池塘里生成出来，加载到核糖上。当然，如此多的假说和如此多的方案，仍是我们既难讲明白，也不必讲明白的。

不过，可以稍稍涉及的是，这些假说常常会把氢氰酸和各种有机氰化物当作碱基合成的材料，因为氰根（-C≡N）既有碳原子也有氮原子，还有非常不饱和的化学键，很适合作为化学合成的原料。但是另一方面，氰化物对于今天的绝大多数生命来说都是剧毒。这就产生了一种古今之间的矛盾。

对此，一种很有说服力的观点是，氰化物对现代细胞有剧毒，是因为这种物质能够强烈抑制细胞的呼吸作用[9]，而40亿年前的地质化学反应并没有这个忌讳。这就如同白蚁在今天看来是些烦心的害虫，但在数万年前的狩猎采集时代却是可口的蛋白质来源。原本是资源，后来却变成祸害，这从长远上看是合情合理的事情——生命毕竟是生命，一旦形成就开始了永不停歇的进化，就会用更加高效的生物化学反应代替粗劣的地质化学反应，那些孕育了生命的化学反应并不必然会被今天的细胞继承。

那些认为生命起源于海洋表层或者火山口热泉的假说，就尤其青睐这种解释。

但是反过来，又有另一些研究者认为今天生命应该与最初的起源保留了更多的联系，而氰化物可以合成碱基，就如同米勒-尤里实验中的氨气和甲烷可以合成氨基酸，只是在理论上证明了一种可能，在观念上实现了某种祛魅，但在事实上却没有什么意义，并不能解决生命起源的难题，所以他们提出的碱基起源假说就会仿照生物化学反应，原料只有氨基酸和二氧化碳。

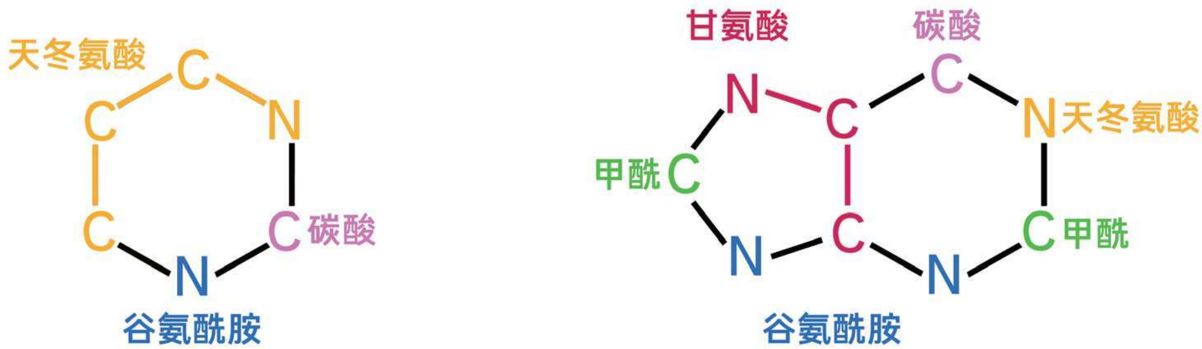


图4—6 细胞合成嘧啶环与嘌呤环的碳原子和氮原子来源，两种环都省略了所有的双键。如果你有耐心的话，可以与图3—3对照一下。另外，细胞合成嘌呤需要甲酰基，而提供甲酰基的物质是一种四氢叶酸，与乙酰辅酶A路径长分支里装载甲酰基的四氢叶酸是几乎一样的物质。（作者绘）

白烟囱假说的建立者，威廉·马丁和米歇尔·罗素就持有这种意见，毕竟，碱性热液喷口非常缺乏氰化物，却能生成种类繁多的不饱和有机酸，这些有机酸只需要稍微加工一下，就能变成氨基酸，成为有机合成里源源不断的好材料[10]。而且正如我们在第十章介绍过的，目前的热液喷口模拟实验已经获得了17种标准氨基酸，这让这些假说同样颇具希望。不过，在更具决定性的实验结果问世之前，这本书并不打算带着你去钻研这些假说的反应细节。

总而言之，我们已经拆解完了RNA，看到它无论多么复杂，都是由4种挺简单的单体组成的，而所有的单体，又是由3种更简单的物质组成，其中，磷酸与核糖的起源都还称得上简单，只是碱基的起源有不少的意见分歧。

那么，姑且让我们豁达一些，由着那些科学家用不同的方案探索碱基的地质化学起源吧，我们现在已经愉快地发现，要通过地质化学反应获得RNA的单体，在理论上已经没有什么鸿沟了，而且考虑到我们早在第三幕就拿到了乙酰磷酸这样的高能物质，各种有机物早已变得活跃起来，那么在白烟囱里，核苷酸的出现已经称得上“水到渠成”了[11]。

我们接下来需要讨论的，是一个看起来更大的问题：在细胞出现之前，这些RNA的单体要怎样才能组合成上一章结尾处预言的，既能编码遗传信息，也能催化复制自己的神奇RNA呢?

·跳出悖论·

对于那些熟悉中心法则的读者来说，下面是一件理解起来毫无难度的事情：遗传信息在核酸之间的传递遵循碱基互补配对原则。比如DNA上的信息“ACGGCTGGATTA”转录到RNA上，就会变成“UAAUCCAGCCGU”这样一段完全颠倒的镜像序列——那么，如果原来的序列有意义，新的序列就总是没意义，反之，要得到有意义的新序列，原来的序列就总是没意义。[12]

所以回头再看第六章的图2—47，你会发现，对DNA上的每个基因来说，双链中的一条链叫作“编码链”，意思是它编码了遗传信息，但真正用来转录RNA的“模板链”却是那条没意义的镜像序列——这就好像一面镜子会呈现颠倒的影像，再来一面镜子又能把影像颠倒回去。

可是，这就引出了又一个重要的问题：在RNA世界假说中，早期的RNA并不是从那条DNA模板链上“镜像”出来的，而是RNA们互相“镜像”出来的。可这些RNA都是单链的，并不能像DNA那样耍出两面镜子

倒回去的把戏，那么在最开始的时候，第一条RNA究竟是有意义的那条，还是没意义的那条？

如果是有意义的那条，那么它的意义是从哪儿镜像来的？如果是没意义的那条，谁来把它镜像成有意义的那条？

所以仅凭上一章结尾处笼统概述的RNA世界假说，我们只能跳出DNA与蛋白质的遗传与代谢之争，却仍未跳出中心法则，那么，遗传与代谢的两难就仍然萦绕在RNA世界的起源之处：有意义的RNA是代谢的起源，负责催化RNA复制，没有它，RNA就无法复制；没意义的那条是遗传的起源，负责担任模板，没有它，RNA也无从复制。看起来，我们遇到了一个难堪的悖论。

要解决这样一个悖论，最好的办法就是“跳出来”。只要彻底跳出中心法则，不依赖碱基互补配对的手段获取RNA，一切问题就都迎刃而解了。所以说来说去，我们就是要讨论RNA的单体在没有模板和聚合酶的条件下，能不能聚合成链状的RNA。

如果认为只要有了RNA的单体，RNA就会在随机运动里自然而然地涌现出来，那就未免步了原始有机汤假说的后尘：稳定的溶液中不只有核苷酸聚合成RNA的反应，还有RNA水解成核苷酸的反应，而且后者要快得多，所以从化学平衡上看，RNA单体不会自发聚合成链，链状的RNA倒是会自发地水解成单体。

这个问题普遍存在，今天也同样不得不面对。例如，细胞里的RNA聚合酶负责按照DNA的模板链，用游离的核苷酸聚合出一条镜像序列的RNA，所以，它在理想情况下应该按着箭头指示的方向运动。

但是，在那个反应发生的位置，刚刚聚合的RNA也同样有可能发生水解反应，重新断裂成核苷酸[13]，而且概率更大，如果不加干涉，RNA聚合酶其实会逆着箭头走——怎么办呢？

生命的解决之道当然就是能量：那些核苷酸同时是能量通货，细胞内的种种能量代谢会源源不断地制造它们，使它们总能维持非常高

的浓度。这就让核苷酸漂进并参与反应的概率远远超过了漂出的概率，彻底扭转了那个化学平衡，让聚合酶总能顺着箭头前进了。

显然，在生命出现之前，地球上绝不可能有如此高效的核苷酸生成机制，也就绝不可能像细胞这样直接扭转化学平衡。这就是为什么在原始有机汤假说之后，一大批假说都将生命起源寄托在了陨石坑、火山口湖和火山温泉中——这些地方水量很少，在较高的温度下很容易发生周期性的干涸，其中的核苷酸也就能够周期性地浓缩起来，周期性地逆转那种化学平衡了。而热液喷口假说最常遭遇的一种质疑，就是这种环境位于深海，似乎很难把核苷酸持续地浓缩起来。



图4—7 细胞内的RNA聚合酶工作原理示意图。这张图的样式和配色与这本书里其他的图明显不同，因为这张图是作者在写这本书之前画的。

然而这种质疑严重地低估了白烟囱假说。

白烟囱最独特的性质，就是它的内部充满了迷宫一样的毛细管道——仔细观察图3—11，你会看到那些沉积物就像疏松的海绵一样。超过40℃的热液和只有4℃的海水在其中缓慢流动着，形成了显著的温度差异，也就产生了强烈的“热泳效应”。

所谓“热泳效应”，是指在温度差异的作用下，介质中的微粒会在统计上向着温度较低的方向扩散。尤其对于那些住集中供暖的老房子的北方读者来说，这种效应听着陌生，却早已是生活中的烦恼了：暖气片比它紧邻的墙壁更热，所以空气中的灰尘微粒就会向着墙壁运动，天长日久，暖气片背后的那堵墙就会被“熏”得又黑又黄，怎么都洗刷不干净。

同样，分子较大的有机物如果出现在了白烟囱的毛细管道里，也会被热泳效应驱赶到温度较低的地方，在那里浓缩聚集起来。而且越大的有机物，越容易浓缩：核苷酸这种尺寸的分子可以通过这种机制浓缩至原本的1/5 000[14]，而当它们在这浓缩的过程中发生了聚合反应，浓缩的程度还会急剧增长。几个碱基长度的短RNA可以浓缩至原来的几十万分之一，上百个碱基的RNA链就可以浓缩至原来的数千亿分之一，而只需5厘米长的微管和10℃的温差，RNA就有可能聚合到200个碱基的长度[15]。这实在是令人振奋的数据，要知道，真核细胞的转运RNA，也只有最多90个碱基的长度。

总之，在温度差异的作用下，核苷酸聚合与RNA水解的化学平衡立竿见影地扭转了，第一批RNA链也就应运而生了——换句话说，这位化学平衡·热泳先生，就是住在白烟囱里的RNA世界的大诗人，正是他，笔耕不辍地用RNA单体谱写出了一条条长链状的RNA分子。

不难想象，这位大作家颇有些率性，他只能把RNA单体随机地组合成长链，当然没有编码任何有意义的东西。但好在他也是个极有毅力的高产作家，对于长度只有几百个碱基的RNA，他可以在成千上万年的光阴中浓缩出无数条来，其中必然有一些具有独特的催化活性，能够以另一条RNA为模板，复制新的RNA出来。

这样的RNA一旦出现，中心法则的箭头就会开始运转，经典意义上的进化就会徐徐启动，一个全新的时代就此开始——但是，我们要把这些全都留在之后的章节里慢慢讨论，眼下趁这一章尚未结束，再提起另一个重要的伏笔。

你还记得第五章和第三幕里都出现过一些奇奇怪怪的辅酶吗？什么辅酶A、辅酶NADH、辅酶FAD、辅酶F420……统统是性质非常活跃的物质（参见图2—13或图3—2和图3—6），它们在各种化学反应之间运送各种官能团，让所有的生化反应交织成了错综复杂的网络。

如果仔细观察一下化学结构，我们就会发现它们都与RNA脱不开关系，其中一些最重要的辅酶根本就是核苷酸与其他物质杂糅出来的

变体——第九章的第一篇“延伸阅读”还介绍过一种含有钴咕啉的辅酶，不妨再留神观察一下图3—16，那东西从下方勾住钴原子的，也正是一个腺苷酸的类似物。

考虑到这些辅酶广泛出现在一切生命的细胞内，显然也是末祖的古老遗产，所以RNA世界假说的研究者从一开始就在分析其中的曲折，他们推测这些辅酶很可能就是RNA世界的遗迹[16]。

那位化学平衡·热泳先生既然是个随心所欲的家伙，他的连笔字想来也不工整。在最初的RNA世界，核苷酸的聚合反应并没有酶来催化，磷酸与核糖也就不像今天这样总能连成一条整整齐齐的骨架，而很可能一不小心就连出什么乱七八糟的结构，甚至与其他莫名其妙的物质杂糅起来。其中一些活性非常高，能够携带各种官能团的，就是原始的辅酶了。

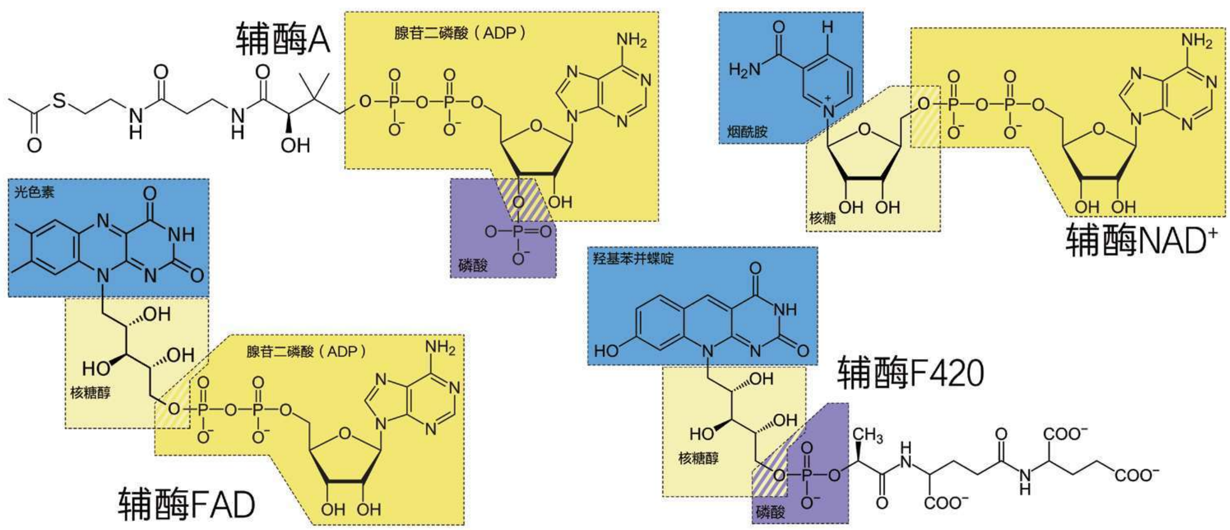


图4—8 乙酰辅酶A路径和逆三羧酸循环里出现的4种重要的辅酶，它们在结构上都与RNA有些关系：深黄色的部分就是一个RNA单体，淡黄色的部分是核糖或者核糖醇，蓝色部分是标准碱基之外的几种含氮碱基。（作者绘）

想想看吧，这真是激动人心的想法：RNA世界才刚刚开始，我们就已经有了能量通货，有了各种辅酶，那么第三幕里的那些路径啊，循环啊，就与如今的细胞里的情形没什么不同了，这显然会极大地促进那些物质代谢与能量代谢，让一切运转都迅速起来——要是再能有些酶，那就完美了。

这可未必是个遗憾，因为一些锐意的研究者已经提出，这些辅酶就曾经是某些长链RNA的活性末端，因为这个位置上的核苷酸最容易杂糅其他物质，长链RNA也将因此成为强大的酶，实实在在地催化那些代谢反应。但在后来的进化中，蛋白质出现了，它们的催化能力更加强大，在进化中逐渐取代了RNA的长链部分，只把RNA的活性末端保留下来，那活性末端就以辅酶的身份在进化中继续发挥作用，直到今天[17]。

---

[1] “甲醛聚糖”的英文作“formose”，乍看上去很像拉丁语的“美丽”（formosa），但它们没有任何词源上的关系。“formose”是截取了“formaldehyde”（甲醛）的前半部分和“aldose”（醛糖）的后半部分，“混成”来的。在这里，“混成”是一种在英语里很常见，在汉语里却十分罕见的构词法，如果要“信、达、雅”地直译一个混成词，就会非常棘手，所以“甲醛聚糖”这四个字就完全是意译来的。但是，如果一定要追求优雅的直译，我们又会得到一些妙趣横生的故事——1968年，中国的汉语言学之父赵元任先生翻译了路易斯·卡罗尔的《爱丽丝镜中奇遇记》，在处理那首英语文学里最杰出的荒诞诗《炸脖龙伏诛记》的时候，就遇上了一连串的这样的难题。然而这些难题、那首诗的形式，以及那首诗的内容，都刚好与这一章的内容充满了有趣的联系。实际上，这本书的这一章原本并不是这样写成的，这本书的作者试着重新翻译了那首诗，讲述一个小英雄屠龙与RNA世界极早期交错起来的故事。出版社的编辑为我这个精妙的奇想掉了太多头发，为了保住他们剩余的秀发，这本书的作者不得不删掉了他很喜欢的大部分内容，只留下你现在看到的这一部分。不过，读到这里，你仍然有机会看到那原来的写法，因为这本书的作者也把原本的这一章发表在了他的微博上，你可以通过下面的网址，找到这一章完整的样子。

微博：https://weibo.com/ttarticle/p/show?id=2309404651038341726521

豆瓣：https://www.douban.com/note/805932203/

[2] 像这样两个醛或酮“混成”一个新的醛或酮的反应，在工业上叫作“醇醛反应”，是化工业上延长碳链的最重要的反应。其中，“aldol”（醇醛）这个词又是“aldehyde”（醛）和“alcohol”（醇）混成来的。

[3] 一个更具体的微观原因是有五六个碳原子的糖可以自发地异构成环状，这让它们更加稳定，这也是为什么在这本书，或者任何一本涉及生物化学和有机化学的图书里，这些糖都会被画成五边形和六边形。

[4] 关于甲醛聚糖反应产生生物活性的多种单糖，以及它对RNA世界假说的意义，参见：Cleaves H. J.(2011). Formosereaction. In: Gargaud M. et al.(eds). *Encyclopedia of Astrobiology*. Berlin, Heidelberg: Springer; Harrison, S.; Lane, N.(2018). *Life as a guide to prebiotic nucleotide synthesis*. *Nature communications*, 9(5176).

[5] 见第九章“雷电仙胎”一节。

[6] Furukawa, Yoshihiro; Chikaraishi, Yoshito; Ohkouchi, Naohiko; et al. (2019). Extraterrestrial ribose and other sugars in prim itive meteorites. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(49): 24440–24445.

[7] 英文原题“Revealing the Origins of Life”，在线播放链接为https://www.pbs.org/wgbh/nova/video/revealing the-origins-of-life/。

[8] Powner, M. W.; Gerland, B.; Sutherland, J. D.(2009). Synthesis of activated pyrimidine ribonucleotides in prebiotically plausible conditions. *Nature*, 459(7244): 239–242.

[9] 具体来说，是因为它与铁离子极其亲和，能够与线粒体内膜上的复合物IV牢固结合，阻断电子传递链。

[10] Martin. W.; Russell. M. J.(2006). On the origin of biochemistry at an alkaline hydrothermal vent. *Philosophical transactions of The Royal Society B Biological Sciences*, 362(1486): 1887–1925；Harrison, S.; Lane, N.; Life as a guide to prebiotic nucleotide synthesis. *Nature communications*, 9(5176).

[11] 实际上，核苷酸的产生方式多得很，甚至未必来自核糖、碱基和磷酸的直接缩合。直接给核糖逐渐添加材料，变成核苷酸，也同样是可行的。

[12] 核酸的链条区分前后，互补序列不但要颠倒对应的嘌呤和嘧啶，还要颠倒整个次序。所以，存在互补配对之后与原序列相同的碱基序列，比如“AGUACU”的互补序列就仍然是它本身。另外，在真实的细胞内，也有一些非常精细的RNA调控手段，例如专门合成一段没有意义的镜像序列出来。比如许多细菌和古菌要对抗病毒，就能合成病毒序列的镜像序列，然后用这段镜像序列与病毒序列配对结合，使病毒序列失去功能。这被称为“常间回文重复序列丛集/常间回文重复序列丛集关联蛋白系统”，缩写为“CRISPR/Cas”，如今已经被广泛应用到基因工程中，是调控基因表达的重要手段。

[13] 这里需要稍微留意的是，在溶液内，核苷一磷酸聚合成RNA与RNA水解成核苷一磷酸，互为逆反应。但在细胞内，聚合成RNA的是核苷三磷酸，但RNA水解成的是核苷一磷酸，所以严格地说，这是两个互相关联，但并不相同的化学平衡，这里为了叙述方便，忽略掉了中间的细节。

[14] Herschy, B.; Whicher, A.; Camprubi, E.; et al.(2014). An origin-of-life reactor to simulate alkaline hydrothermal vents. *Journal of molecular evolution*, 79(5-6):213–227.

[15] Baaske, P.; Weinert, F. M.; Duhr, S.; et al.(2007). Extreme accumulation of nucleotides in simulated hydrothermal pore systems. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(22): 9346-9351; Mast, C. B.; Schink, S.; Gerland, U.; Braun, D.(2013). Escalation of polymerization in a thermal gradient. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(20):8030-8035.

[16] White, H. B. 3rd.(1976). Coenzymes as fossils of an earlier metabolic state. *Journal of molecular evolution*, 7(2):101-104; Penny, D.(2005). An interpretative review of the origin of life research. *Biology & Philosophy*, 20:633–671.

[17] White, H. B. 3rd.(1976). Coenzymes as fossils of an earlier metabolic state. *Journal of molecular evolution*, 7(2):101-104; Graham, D. E.; White, R. H.(2002). Elucidation of methanogenic coenzyme biosyntheses: from spectroscopy to genomics. *Natural product reports*, 19(2):133-47.

第十三章
下落不明的圣杯

自己复制自己的RNA

一般的酶都由蛋白质构成，因为蛋白质能够在三维空间里盘绕成复杂的形态，催化各种化学反应。但在20世纪70年代，我们发现RNA也能盘绕成足够复杂的三维形态，同样表现出丰富的催化能力，这就是RNA世界假说最根本的理论来源。

RNA世界假说的核心内容，是RNA分子可以催化自我复制，由此打破遗传和代谢的两难。所以在实验室里找到这样一种RNA，证明RNA分子真的有这个能力，就成了一个研究热点，而这并不是容易的事情。

当我们赞叹这个星球上的生命是如此地多姿多彩时，我们实际上在赞叹什么？

我们实际上是在赞叹第六章里那“生命的信息”是如此丰富，赞叹生物大分子能够如此多样，尤其是蛋白质的多样。它们虽然只是一条氨基酸缀成的链条，却能在三维空间中盘绕出各种各样的形状，拥有近乎无限的可能，就像《圣斗士星矢》里阿瞬的星云锁链一样，能变化成各种各样的利器，应对各种各样的挑战。在第六章的第二篇“延伸阅读”和第九章的“延伸阅读”中，我们已经有过很详细的讨论，任何一本关于分子生物的读物，也都会展示更加丰富的具体例子，所以我们就不再做多余的介绍了。

总之，因为蛋白质拥有这样无穷无尽的可能，所以在20世纪50年代之前，它们一直都被看作一切生命活动的本质，负责代谢和遗传的

一切事宜。比如那本小册子《生命是什么？》的第二章就是《遗传机制》，薛定谔在里面讨论遗传物质时说："它也许是一个大的蛋白质分子，分子中的每一个原子、每一个自由基、每一个杂合环都起着各自的作用……总之，这是霍尔丹[1]和达林顿[2]这些遗传学权威的意见。"

后来正如我们知道的，1953年，我们发现，核酸才是生命的遗传物质[3]，那种对蛋白质的迷恋也就消退了一半，只相信生命活动中一切的酶都是蛋白质了。

而那剩下的一半迷恋，也在20世纪60年代遭遇了深重的怀疑。1967年，那个在第七章里区分了细菌和古菌，将会在生物学上掀起革命的卡尔·沃斯做出了"RNA也可以具有催化能力"的预言。在此后的一年之内，那位发现了DNA双螺旋的诺奖得主弗朗西斯·克里克，以及另一位英国化学家莱斯利·奥格尔（Leslie Orgel，1927—2007），也不约而同地做出了一样的预言。

他们会做出这样的预言当然有十足的理由：蛋白质的多肽链可以盘成各种形状，因此产生了千变万化的催化能力，但RNA也有这个本事，也能够盘绕出千姿百态的三维结构，理应也具有丰富的催化能力。

·RNA的神通·

RNA能像蛋白质一样盘绕出复杂的三维形状，对许多读者来说，这多少是有些新鲜的事情。因为在中学课本或者大多数科学读物里，RNA总被画成一根虽称不上笔直，但也没什么花样的线，其中一侧还整整齐齐地排列着那些编码了遗传信息的碱基，颇有些类似蜿蜒的长城。就在刚刚结束的一章里，RNA还被比作本子上的诗句。

但这只是为了理解方便而做的高度简化罢了，现实中的RNA可不是这个样子的。

我们知道，DNA总是遵循着碱基互补配对原则（参见图2—43），与自己的互补链缠绕成严丝合缝的双螺旋，由此达到化学上的稳定。RNA也遵循相同的碱基互补配对原则，也“希望”达到这种化学上的稳定，却没有那样的一条互补链，这该怎么办呢?

没人陪我玩，我就自己玩。RNA的磷酸核糖骨架比肽链还要灵活，能够急剧地弯曲，让自己局部的不同碱基序列相互配起对来。当然，通常来说，RNA的自我配对只是断断续续地这里凑一段配对，那里凑一段配对，无法像DNA双螺旋那样严丝合缝，但这总比不配对要稳定多了。比如图4—9的左边，那些短线就是转运RNA的自我配对，转运RNA因此盘出了著名的“三叶草结构”。与蛋白质的二级结构相对应，这种自我配对关系，就是RNA的二级结构。

不仅如此，RNA和DNA一样，一旦配对起来，就会形成双螺旋。拥有二级结构的RNA于是在三维空间中盘绕出了更复杂的形体。如果你记得第六章里曾经说转运RNA的样子像个鸡大腿，那么图4—9的右半边就是这个鸡大腿更具体的形状了——我们会在之后的故事里讨论这个鸡大腿的许多细节，但眼下只需记得，RNA在三维空间里盘绕出的形态，就是它的三级结构。

RNA既然也能像蛋白质一样在三维空间里折叠成非常丰富的形态，那么，它们是否也能像蛋白质一样，真的表现出催化的能力呢?

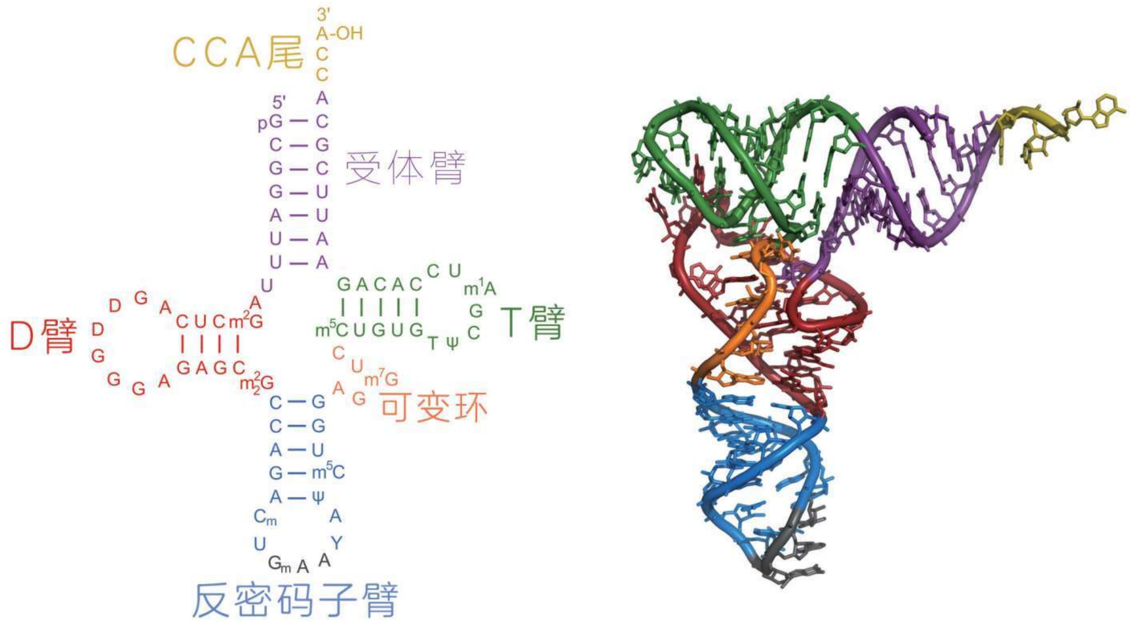


图4—9 酵母的苯丙氨酸转运RNA的二级结构和三级结构。二级结构省略了磷酸核糖骨架，只展示了碱基序列和碱基之间的配对关系，黄色的CCA尾将在3′端连接氨基酸，反密码子臂上灰色的碱基就是反密码子，其中奇怪的字母见脚注说明。[4]（来自Yikrazuul | Wikicommons）

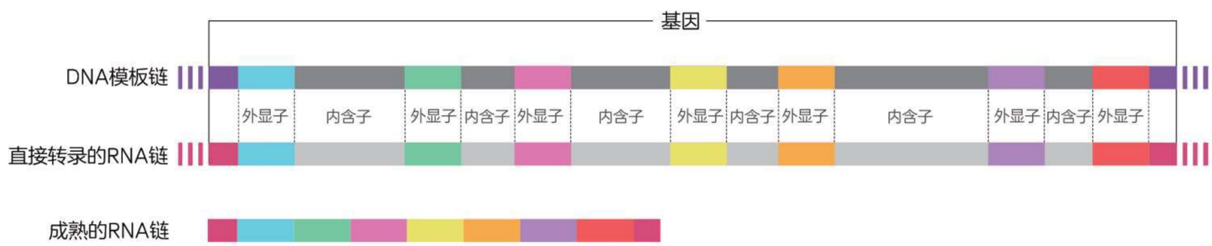


图4—10 DNA模板链和直接转录出来的RNA上都有很多内含子（深灰色和浅灰色），它们把具有实际功能的外显子（彩色）隔断得支离破碎。所以成熟的RNA链必须把那些内含子全部剪掉，只留下外显子。（作者绘）

“预言家”们足足等了十几年，到20世纪80年代初，关键的证据才终于浮出了水面。

事情源自1977年，科学家们（雪融艳一点，当归淡紫芽）发现了细（竹间黄莺足胫寒）胞基因组中的（水鸟嘴，沾有梅瓣白）“内含子”，这（鸟鸣山更幽）是一种插（朴树散花，不知去向）在基因内部，把完（露水的世，虽然是露水的世，虽然如此）整的基因打（寂寞何以堪）断的序列——“内含子”就好比这句话里那些莫名其妙的括号内的内容[5]。

如果你觉得那些括号干扰了你的阅读，那就切中了要害：DNA存储的遗传信息并非都有用，但是正如你的眼睛不可避免地要读到那些括号中的内容，然后在大脑里去掉它们，重新组织句子，最后获取那句话的意义，内含子也会不可避免地被转录到RNA里，然后再被设法剪掉，RNA才能发挥预期的生理功能。[6]

“剪掉内含子”当然是一种酶促反应，而且必定是一种极其精密的酶促反应，否则就不能在长达数千个碱基的信使RNA上准确地找到内含子，把它刚刚好剪下来，再把断口整整齐齐地接上。于是，在内含子被发现的翌年，美国科罗拉多大学的生物化学家托马斯·切赫（Thomas Robert Cech）就开始了寻找这种酶的尝试，他选择的实验生物是四膜虫，一种非常好养活的单细胞真核生物[7]。



图4—11 1993年的诺贝尔生理学或医学奖颁给了理查德·罗伯茨（Richard J. Roberts）和菲利普·夏普（Phillip A. Sharp），因为他们“发现断裂基因”（即内含子与外显子的区别）。（来自paloma.c、Science History Institute）

1980年，切赫成功获取了大量带有内含子的四膜虫RNA，准备逐一加入四膜虫的细胞核提取物，哪种物质加入后剪掉了内含子，哪种物质就是他要寻找的酶了。但在第二年发表的论文里，他却报告了实验中遇到的怪事：根本等不及加入任何提取物，那些内含子自己就从RNA上跳下来了。这就强烈暗示着，从RNA上剪掉内含子的酶，就是这个RNA自己！[8]

在之后的研究中，切赫不但明确了四膜虫的RNA真的是自己剪掉了自己的内含子，还明确了就是内含子自己剪掉了自己。[9]当然，也不是只有四膜虫有这个本事，我们现在知道，任何一种生命的细胞里，都有一些内含子能把自己剪下来，我们把它们称为“自剪接内含子”。像自剪接内含子这样具有催化能力的RNA，就叫作“酶RNA”[10]。

几乎与此同时，1982年，耶鲁大学的生物化学家，西德尼·奥尔特曼（Sidney Altman）也有了类似的重大发现。不过他研究的不是内含子，而是转运RNA。

刚刚转录出来的转运RNA不但要剪掉内含子，还要剪掉多余的头尾，才能拿去转运氨基酸。奥尔特曼与他的同事以大肠杆菌作为实验生物，研究了专门负责剪掉转运RNA多余头部的酶——“RNA酶P”。

奥尔特曼很快就发现这种酶特立独行，与当时已知的任何RNA酶都不一样，因为这种酶除了蛋白质以外，本身也包含了一小段RNA。而当他研究这两种成分的功能时，更加惊人的事情发生了：即便把这个酶中的蛋白质完全除去，只剩下那段RNA，它也照样可以在试管内完全正常地加工转运RNA。可见，在RNA酶P里面，蛋白质只起到辅助作用[11]，那段RNA才真正地负责催化，是又一种酶RNA。而且说起来拗口又有趣的是，这还是一种“RNA酶RNA”，也就是“能够催化RNA的水解反应的RNA”。



图4—12 1989年的诺贝尔化学奖由西德尼·奥尔特曼和托马斯·切赫共享，因为他们发现了RNA的催化能力。（Jane Gitschier摄）

切赫与奥尔特曼的发现证明了并非只有蛋白质才有催化能力，RNA也同样可以有，这项石破天惊的新发现让他们分享了1989年的诺贝尔化学奖。

当然，酶RNA也具有很高的多样性，并不只有自剪接内含子与RNA酶P这两种。比如早在第六章，我们就特意提醒过，核糖体是一种非常庞大的酶，其中催化氨基酸合成蛋白质的，就是其中的RNA。不过，核糖体实在太复杂了，20世纪80年代还无人研究出它的催化机制，直到2000年，我们才在计算机的帮助下确认了“核糖体RNA也是酶RNA”的事实[12][13]。

不管怎样吧，RNA具有催化能力是一个事实，那三人在20世纪60年代的预言的确成功了，但这个预言又只是他们宏大理论图景的一小

半，RNA世界假说才是他们当时不谋而合的一大创想[14]。

·RNA复制酶RNA·

在第十一章的结尾处，我们概括过RNA世界假说的主要内容，这里不妨将它说得更简单一些。最初，世界上出现的是“自己复制自己的RNA”，这样的RNA兼具遗传和催化的双重职责。后来，RNA把遗传的职责交给了DNA，把催化的职责交给了蛋白质，最终发展出了现在的中心法则。

在20世纪60年代到70年代，我们已经知道某些病毒的遗传物质就是RNA，逆转录病毒还能把RNA里的遗传信息传递给DNA，所以，RNA能够承担遗传的职责已经没什么可怀疑的了。再到80年代，酶RNA的发现又肯定了RNA的催化能力。看起来，这一系列的事实让RNA世界假说的每一步都成了可能，越来越受期待。还记得第七章里那位因为率先实现了DNA测序法而荣获诺贝尔奖的沃尔特·吉尔伯特吗？RNA世界假说就是他在1986年总结并命名的[15]。

但继续推敲下去，我们又会发现，事情远不像看起来的那样简单。迄今为止，除了核糖体RNA，我们接触过的酶RNA，剪切也好，剪接也罢，都是在水解RNA[16]。这样的酶RNA再多也达不到“自己复制自己”[17]的效果，反而会像衔尾蛇一样自啖其尾，自己把自己吃干净。所以，要让RNA世界假说达到理论上的贯通，我们至少还要继续证明两件事。首先，我们要证明某些酶RNA能够以RNA为模板聚合出新的RNA，这样的酶RNA就被叫作“RNA复制酶RNA”；进一步地，我们还要证明某些RNA复制酶RNA能够复制自己，或者叫“自催化RNA复制酶RNA”，如果沿用上一章的比喻，那就是要找到“RNA做的镜子”，并且在其中找到“能照见本身的镜子”。

啊，这可太难办了！

因为迄今为止，我们在一切细胞和病毒当中找到的一切RNA复制酶都是蛋白质[18]，这实在不是什么好消息。不过，我们倒也不是非得从细胞或者病毒里面找到它。因为在RNA世界假说中，RNA的遗传和催化能力都早已让渡给了DNA和蛋白质，所以今天的有机体不保留这样的酶RNA也是情理之中的事情。当然，这绝不是说RNA复制酶RNA如今已经没有了就可以死无对证，我们即便不能在细胞和病毒里面找到它，也至少要在实验室中造出它，证明RNA确实有自己复制自己的能力，这样才能理直气壮地“找不到”。

要单纯找到一种RNA复制酶RNA并非难事。早在1993年，哈佛大学的生物实验室就修改了四膜虫的内含子，获得了一种能够复制任意模板的酶RNA[19]。但这种酶RNA的复制原料并非任意的核苷酸，而是有三四个碱基的RNA片段，它必须先等这些片段一个接一个地匹配上了模板链，才能赶上去把它们连起来，这让它的速度和精度都没什么保证。

最先解决这个问题的是美国麻省理工学院。2001年，该院校的科研人员在实验室里获取了一种新的酶RNA，能够利用给定的RNA模板，把已经开了头的RNA聚合工作继续推进14个碱基，其中，前11次聚合的准确率可以达到1 088/1 100。

14个碱基算不上可观的长度，却是个好的开始。在此后几年中，越来越能干的RNA复制酶RNA在不同的实验室里诞生[20]。到2014年，科学家们找到的RNA复制酶RNA已经能够聚合出长达200个碱基的RNA链了。但这些RNA复制酶RNA又都有些共同的缺陷，比如它们的模板只能是二三级结构比较简单的RNA，而且总倾向于聚合特定的碱基序列。

目前为止最优秀的RNA聚合酶RNA来自美国的斯克里普斯研究所（Scripps Research Institute）[21]。生物化学家杰拉德·乔伊斯在2016年制取了一种名叫“24—3聚合酶”的酶RNA，它的长度只有大约150个碱基，却能在很短的时间内把目标RNA复制成原长度的1万倍，而且模板

可以是非常复杂的RNA，包括多种酶RNA，甚至成熟的转运RNA。[22]

乔伊斯制取24—3聚合酶的方法也可圈可点，那是一场很大规模的“模拟进化”。他的团队首先找来了一种比较普通的RNA复制酶RNA，把它当作“种子”。然后，他们给这个种子引入了大量的随机突变，产生了数以亿计的“变种”。接着，他们又用这些变种去复制各种模板RNA，从中选择速度和精度俱佳的变种，当作新的种子，投入下一轮的突变和筛选。所谓“24—3聚合酶”，就是第24轮的3号聚合酶。

目前看来，24—3聚合酶已经充分证明了RNA复制酶RNA的存在，但它的模板不能是另一个24—3酶，所以，它不能实现自我复制，还不是我们要找的“自催化RNA复制酶RNA”，而且直到本书写成的时候，还没有任何一间实验室能够找到这样一种RNA。

于是，杰拉德·乔伊斯就把这个下落不明的酶RNA，也就是那面能照见本身的镜子，唤作“圣杯”[23]，世界各地的酶RNA研究者也很快接受了这个寓意深刻的称呼。

但是，他们一边在继续寻找这个失落的圣杯，另一边也在思考圣杯究竟会是怎样一副模样，比如说，圣杯究竟有几个?

你或许会想，一个圣杯就已经如此难以寻找，如果圣杯有许多个，那岂不是从《夺宝奇兵》变成了《龙珠》，达成目标难上加难了?

这倒未必。实际上，早在24—3聚合酶发现之前，2009年，杰拉德·乔伊斯就曾用那种“模拟进化”的方法找到过一个“酶RNA自复制组合”[24]。首先，第一种酶RNA能够把两种特定序列的短RNA连接起来，变成第二种酶RNA。接着，第二种酶RNA又能把另外两种特定序列的短RNA连接起来，变成第一种酶RNA。于是，只要不断地往试管内投入那4种特定序列的短RNA，这两种酶RNA就会无限地增殖彼此。

平均下来，它们每小时能各自增殖一倍，这是非常不可思议的速度了。

只可惜，这两种酶RNA都显然不是我们要找的圣杯，因为它们需要人为添加那4种特定序列的短RNA，并不能在试管之外进化出来。类似的，2012年，美国波特兰州立大学也发现了一个“酶RNA三元催化组合”[25]，这个组合也不能自由地增殖自己，但在催化效率上同样表现得非常出色，在竞争中明显超过了单一酶RNA的自我催化。

圣杯虽然仍未露面，但我们视野却更加开阔了。在实验室里即便找到了那么一座圣杯，在分子层面上，它也只是催化复制与自己相同，或者至少几乎相同的另一个RNA分子，而不是一个分子自己催化复制自己。然而，正如上一章的讨论，最早的RNA是随机生成的产物，要在小范围内出现两个基本相同的RNA序列，将是难以企及的低概率。但如果圣杯不是自我复制的RNA个体，而是自我复制的RNA集团，事情就容易了许多，因为能够承担催化复制任务的RNA序列数不胜数，一个环境里只要出现其中几种，它们就能互相催化复制，这个集团就能以惊人的速度呈指数级扩增，整个问题也就迎刃而解了。

也就是说，RNA世界假说如果是成立的，那么在它的起源之初，就更有可能是多个酶RNA相互协作、互相催化的热闹局面，这不但能大大加快反应，也能让整个系统更加稳定。在某种程度上，我们不妨将每一种RNA看作一个物种，将那个互相催化的RNA世界看作一个各物种相互依存的生态系统，这样一来，一些原本难以回答的问题，就变得豁然开朗了。

比如说，我们要思考第三幕里的各种地质化学反应要如何转化成生命的物质能量代谢。如果把目光单纯地聚焦在某一种酶上，追究那一种酶要如何从无生命的世界里出现，势必是痛苦而无解的。但是，在一个互利共生的RNA世界里，自我复制的RNA团体一旦开始运转，就可以兼顾复制一大批其他的RNA。在这些RNA中，如果存在某种可

以促进固碳作用、促进能量代谢的酶RNA，那么，整个团体都将从中受益，复制得更多更快，容纳更多的RNA。

那么，在这样一个生生不息的正反馈当中，任何复杂结构的出现，就都不再有观念上的困难了。

---

[1] 霍尔丹写过一本名叫“生命起源”的书，其中讨论了原始有机汤假说，我们曾在第一章遇到过他的设想。

[2] 英国皇家学会会员西里尔·达林顿（Cyril Dean Darlington，1903—1981），英国遗传学家，发现染色体互换机制的就是他。

[3] 但值得一提的是，DNA双螺旋的发现，又恰恰是在薛定谔这本小册子的启发之下完成的，因为薛定谔虽然不清楚遗传物质是什么，却高屋建瓴地指出那应该是一种“非周期性的晶体”，应该是一种非常巨大的分子，这个巨大的分子又由许多相似但不同的小单位组成，这些小单位按不同次序排列，就形成了遗传的编码。

[4] 你会注意到黑色字母并不是寻常的碱基符号，那是因为成熟的转运RNA还会给某些碱基增加修饰，以调整三级结构的细节。比如“D”表示“二氢尿嘧啶”，给尿嘧啶增加了两个氢原子；“Ψ”表示“假尿嘧啶”，一种酷似尿嘧啶的嘧啶；“m^7G”表示“在碱基G的第7个碳原子上增加一个甲基”；等等。另外，“Y”表示“C或T都可以”。

[5] 在这里使用括号，是因为内含子的确是一些带有“括号”的碱基序列，也就是说，凡是内含子，都从某种特定的序列开始，由某种特定的序列结束，识别了这个括号序列，就找到了内含子。

[6] 倒不是说所有的内含子都毫无意义，有些内含子就像“注释”一样，能够调控基因的表达方式，但无论如何，它们不能出现在成熟的RNA里。

[7] 四膜虫（*Tetrahymena*）是一种与草履虫关系很近的单细胞真核生物，很容易养活，是遗传学和分子生物学常用的模式生物。另外，与第十一章提过的变形虫一样，它们长期以来被认为是动物，但实际上并不属于动物界，而属于SAR超类群的囊泡虫界。

[8] 切赫选择的RNA是四膜虫的核糖体26S RNA，这个RNA带有长约400个碱基的内含子。

[9] 关于切赫发现内含子催化剪接，参见：Abelson, J.(2017). The discovery of catalytic RNA. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 18: 653.

[10] 需要与“酶RNA”区分的概念是“RNA酶”，“RNA酶”是指能够分解RNA的酶，通常是蛋白质，但也可能是RNA。所以，如果一个酶RNA能够催化分解RNA，就会被叫作“RNA酶RNA”。我们马上就会在下文遇到这样的东西，你可以惦记着找找看。

[11] 蛋白质成分在酶RNA中发挥的辅助作用主要是固定底物，也就是把待催化的分子固定在容易催化的位置上，这有些类似它们在许多铁硫蛋白里扮演的角色。

[12] 2000年，波尔·尼森（Poul Nissen）等人测得核糖体大亚基中正在形成的肽键周围的1.8nm范围内，除了23S rRNA状态域V的部分原子外，不存在任何核糖体蛋白质侧链原子，从而证明了核糖体是一种核酶。

[13] Nissen, P.; Hansen, J.; Ban, N.; et al.(2000).The structural basis of ribosome activity in peptide bond synthesis. *Sci ence*, 289(5481): 920–929.

[14] 关于最早提出RNA世界假说的三人的论文，参见：Woese, C. R.(1967). *The genetic code: The molecular basis for genetic expression*. Harper & Row, 186; Crick, F. H.(1968). The origin of the genetic code. *Journal of Molecular Biolo gy*, 38(3): 367–379; Orgel, L. E.(1968). Evolution of the genetic apparatus. *Journal of Molecular Biology*, 38(3): 381–393.

[15] 沃尔特·吉尔伯特提出RNA世界假说的论文，参见：Gilbert, W.(1986). Origin of life: The RNA world. *Na ture*, 319(6055): 618–618.

[16] 严格地说，自剪接内含子是先催化两次水解，再催化一次聚合，但总的来说，仍是把长的变短，把大的变小。

[17] 经过上一章的讨论，你应该会意识到，这里所谓的“复制”包含了两次聚合过程。第一次以目标RNA为模板，聚合出它的镜像序列，第二次以镜像序列为模板，聚合出新的目标序列。但为了表述方便，下文不再区分这两次聚合，都统一称作“复制”。

[18] RNA复制酶主要出现在被RNA病毒感染后的细胞内，它们更正式的名称是“RNA依赖性RNA聚合酶”，但这本书为了不那么拗口，统一叫它们“RNA复制酶”。

[19] 关于连接小段RNA的酶RNA，参见：Doudna, J. A.; Usman, N.; Szostak, J. W.(1993). Ribozyme-catalyzed primer ex tension by trinucleotides: A model for the RNA-catalyzed replication of RNA. *Biochemistry*, 32(8): 2111-2115.

[20] Wochner, A.; Attwater, J.; Coulson, A.; et al.(2011). Ribozyme-catalyzed transcription of an active ribozyme. *Sci ence*, 332(6026):209-212.

[21] 该研究所涌现出了4位诺贝尔奖得主。

[22] 关于24-3聚合酶，参见：Horning, D. P.; Joyce, G. F.(2016). Amplification of RNA by an RNA polymerase ribozyme.*Proceedings of the National Academy of Sciences*, 113(35): 9786-9791。

[23] “圣杯”原本是指耶稣在最后的晚餐上喝酒用的那个杯子，耶稣遣走加略人犹大之后，吩咐剩余的11个门徒喝下里面的红葡萄酒，说那象征着他的血，由此创立了受难纪念仪式。后来的基督徒相信这个杯子具有某种神奇的能力，喝下它盛过的水就能长生不老甚至死而复生。因此，“寻找真正的圣杯”在过去1 000多年中都是西方文学的经典话题。

[24] 关于酶RNA自复制组合，参见：Lincoln, T. A.; Joyce, G. F.(2009). Self-sustained replication of an RNA enzyme. *Sci ence*.;323(5918):1229–1232.

[25] 关于自催化的酶RNA三元组合，参见：Vaidya, N.; Manapat, M. L.; Chen, I.A.; et al.(2012). Spontaneous network for mation among cooperative RNA replicators. *Nature*, 491: 72–

77.

第十四章
施皮格尔曼怪

竞争的RNA世界

对于“进化的起点在哪里”这个问题，“与生命的起源一同开始”似乎已经是个极致的回答。但是，我们却在实验室里证明了，既然有了资源、复制、变异和竞争，进化完全可以出现在生命诞生之前的RNA世界。

在那里，有的RNA在进化中日趋复杂，却有另一些RNA发展成了寄生者，而这些寄生者，很可能就是第一批病毒，或者更准确地说，是一类亚病毒因子。

经过前两章的讨论，对于RNA世界的早期面貌，我们大致有了这样的构想：白烟囱里海绵似的毛细管道具有热泳浓缩的效果，这可以促使核苷酸随机聚合成RNA。后来，这些RNA中涌现出了具有催化能力的酶RNA，尤其是一些RNA复制酶RNA，它们构成了自我复制的团体，呈指数级扩增。

而在这个宇宙中，任何指数级的自我复制都意味着同一件事——进化。

本来，自我复制意味着信息的世代传递，也就是遗传的建立。但在这个宇宙里，任何信息传递都不能保证永远准确[1]，RNA的复制也不例外。考虑到早期的酶RNA未必能有多精密，那些数量惊人的自我复制的产物想必充满了随机突变。那么可以想见，有些突变会提高酶RNA的催化效率，因此加快团体的扩增，而有些突变就会反过来妨碍扩增。而且，白烟囱的环境再好，也没有无限的资源供给，RNA的指

数级扩增迟早会超过核苷酸的产出速度，到那时，不同的团体就会相互竞争，只有扩增最快的团体才能延续下去，这是一种简单却又不可避免的自然选择。

于是，加快扩增的突变会累积增多，妨碍扩增的突变会不断被淘汰。在那些自复制RNA团体中，进化的车轮悄悄启动了，其中的重大意义，无论怎么强调都不过分。

现如今，在小小的试管里，杰拉德·乔伊斯只用24轮模拟进化就获得了已知最好的RNA复制酶RNA，在40亿年前那永不停歇的白烟囱里，进化又会给我们带来怎样的惊喜呢？我们似乎已经可以想象，一个个自我复制的RNA团体会争先恐后地攫取白烟囱里的核苷酸，在激烈的竞争中进化出越来越复杂的代谢机制，然后顺利地发展成了的生命……

但是，回头仔细推敲一些细节，进化又好像不那么顺利了。

·极端自私的RNA·

RNA世界里刚刚启动的进化与今天的进化并没有根本的不同，一段碱基序列能否逐渐成为群体的主流，只看它能否在世代更替中复制得更快。

那么，怎样的碱基序列才能最快地复制呢？

像我们刚才设想的那样，那些催化效率更高的酶RNA能在同样的时间内复制更多其他的酶RNA，而更多的其他的酶RNA又反过来能更快地复制这种催化效率更高的酶RNA。这固然是个办法，但太迂回了，显然不是最好的办法。

至于最好的办法，想必一些机智的读者已经看透了：正所谓先下手为强，只要能以最快的速度结合到RNA复制酶上，就能优先抢占复制资源，最快地复制自己，除此之外越短越好，什么都不需要，什么

都不该管，什么物质代谢能量代谢，让别的RNA去催化吧，我只需坐享其成，套用理查德·道金斯经典之作的名字，这就叫“自私的碱基序列”。[2]

而且这可不只是“推敲”而已，在已知的实验中，我们早就见过吻合的事实了。

1965年，DNA重组技术的奠基人索尔·施皮格尔曼[3]正在尝试人工扩增RNA。他在试管里加入了目标RNA、各种核苷酸以及从细胞里提取的RNA复制酶，放置在恰当的温度下一段时间之后，再把复制产物提取出来，投入新的试管，重新加入各种核苷酸和RNA复制酶，开始新一轮的复制。[4]

就这样循环往复了许多轮，施皮格尔曼惊讶地发现，无论最初加入试管的目标RNA是什么，经过许多轮的循环复制，最终的产物都是同一条218个碱基的RNA[5]——换句话说，在施皮格尔曼的人工扩增体系中，这条RNA就是“进化的终点”，依据发现者的名字，它被命名为“施皮格尔曼怪”（Spiegelman’s Monster）。

至于施皮格尔曼怪何以成为进化的终点，正如我们刚才推敲的，它是结合RNA复制酶最快的短序列。

后来，作为对这个实验的验证，在1997年，普朗克研究所的生物化学家们也做了一个类似的实验，他们采用了更加高效的RNA复制技术，先在装有目标RNA的试管中加入逆转录酶[6]，把目标RNA逆转录成大量的DNA，再把这些DNA提取出来与RNA聚合酶在新试管中混合，获得更大量的新一代目标RNA。如此循环往复，他们得到了两种更加短小的施皮格尔曼怪，一种有54个碱基，一种有48个碱基，分别是RNA聚合酶和逆转录酶的结合序列。[7]

这样的事实似乎意味着，在生命出现之前，纯粹由酶RNA构成的复制团体会将进化中的“自私”放大到极端的程度，从根源上阻止进化。但这样的怀疑是站不住脚的，因为极端自私作为一种策略，固然可以

获得短期的优势，却也酿成了长远的孤立和破坏，迟早成为致命的劣势。

再说得具体些，施皮格尔曼实验为RNA的复制提供了极尽理想的环境，在这样的环境下，一条RNA能以多快的速度扩增下去，唯一的决定因素就是它能以多快的速度结合到RNA复制酶上。但是，白烟囱，或者任何可能的生命起源环境，都不是“极尽理想的环境”，没有人来提取复制产物，更没有人源源不断地添加RNA复制酶和各种核苷酸。之前的故事固然常用“持续”“充沛”“源源不断”之类的措辞形容白烟囱里的有机化学反应，但那都只是相对而言，地质化学反应的物质产出要比生物化学反应低下太多了，任何资源都没有可靠的保证。

所以，如果某个RNA团体充斥着施皮格尔曼怪，那么所有的核苷酸都会被施皮格尔曼怪迅速垄断，这将使其他所有的RNA，包括RNA复制酶RNA，都失去复制的材料，于是，整个自我复制的团体就因此消亡了。

这就像是深入无人之境的拓荒团，如果队伍里充满了流氓和小偷，那么很快就会资源耗尽而集体饿死。反过来，如果某个RNA团体发展出了施皮格尔曼怪的抑制机制，那就像拓荒团做到了纪律严明，每个成员都有希望幸存下来了。在此基础上，如果这个团体像第十二章末尾畅想的那样，继续发展出了能够催化固碳作用和能量代谢的酶RNA、催化有机酸变成氨基酸的RNA、催化氨基酸连接成蛋白质的RNA……拓荒团就终于开始卓有成效的生产经营，可以成长壮大起来了。

那么，RNA的团体真的有办法抑制施皮格尔曼怪吗？对于40亿年前的事情，我们当然没法说得多么笃定，但如果是问RNA有没有这个能力，答案就是明确而肯定的了。因为早在20世纪90年代，我们就发现细胞内存在着复杂的RNA干扰机制。凭借这些机制，细胞如果要抑制某种RNA的活动，就可以制造许多与它互补的RNA片段，散发出

去，与那种RNA牢固地结合住，使其失去功能，甚至，某些片段还能与RNA酶配合工作，直接把那种RNA剪断。

仔细想想看，这的确是意义深远的事情。一方面，RNA干扰证明了RNA之间的相互作用已经足以实现复杂的调控机制，让施皮格尔曼怪无法兴风作浪，这让RNA世界的持续复杂化成为可能。但是另一方面，施皮格尔曼怪处在同样的进化中，它们如果突变出了反抑制的手段，不就可以继续过上不劳而获的日子了吗？这势必形成一种RNA层面的军备竞赛，每当RNA团体进化出更加强大的抑制机制，施皮格尔曼怪就见招拆招，跟着进化出更加奸诈的反抑制机制，永远没有尽头。

说起“永远”，我们现在认为，RNA团体进化得越来越复杂，最终变成了细胞，那么，40亿年前的施皮格尔曼怪，如今进化成了什么呢？

病毒，施皮格尔曼怪很可能进化成了病毒！对于分子生物学，这是一个非常大胆的推测，但对我们来说，这个推测却分外眼熟，因为早在第十一章中，我们就用另外一种措辞表达了这种推测：在生命起源的每个阶段，都有一些“半成品”不再复杂化，而专门盗窃其他半成品的代谢成果复制自己，这样的半成品最终进化成了各种各样的病毒。也就是说，这个推测里的“施皮格尔曼怪”并不特指1965年的218个碱基，抑或1997年的两种短小的RNA，而泛指那些极端自私、劫持其他RNA以复制自己的RNA，甚至也包括RNA世界发展末期的某些DNA。

对于这个推测，一些已知的事实正让它变得可信起来。比如，在今天的细胞里，RNA干扰的一大任务正是对抗病毒的感染。动物有专门的免疫系统，或许不那么看重RNA干扰机制，但对于植物和单细胞生物，尤其是细菌和古菌而言，RNA层面的干扰机制就格外活跃，不但能有效瓦解入侵细胞的病毒，还能封印基因组中的逆转录转座子。而根据对保守碱基序列的比较，RNA干扰机制也极有可能就是末祖传递下来的，那正是RNA世界末期的事情。[8]

但是正所谓道高一丈，魔高一尺，又有许多病毒专门进化出了特殊的手段，反过来规避这些RNA干扰[9]。那场军备竞赛如果真的延续至今，可不就该是这副模样？

·比病毒还小的RNA·

不仅如此，我们越来越怀疑，某些最成功的施皮格尔曼怪即便经历了40亿年的进化也没有变得面目全非，还保留了许多当初的特征。1971年，美国植物病理学家西奥多·迪纳调查了“马铃薯纺锤块茎病”，发现这种传染病的病原体是一种前所未见的有机体，像病毒，但是比病毒更简单，于是把它称为“类病毒”。

简单地说，类病毒是一种环状的RNA，而且这个RNA真就只是RNA而已，完全裸露着，不像病毒那样裹着衣壳和包膜。而且类病毒的RNA极端微小，不到400个碱基，甚至只有200多个，哪怕最小的病毒也有它们的几十倍大。当然，这样短小的RNA也不可能编码任何蛋白质，它们所做的一切就是通过伤口钻进细胞，然后劫持细胞里负责中心法则的酶，复制自己。

如果类病毒的尺寸与行径让你疑心它与RNA世界有什么联系，那你的确想到前面去了。迪纳在发现类病毒之后投入了十余年做深入研究，到1989年，他做出了一个大胆的推测：类病毒很可能是RNA世界最古老的孑遗。[10]

或许由于当时的人们还不够了解类病毒，迪纳的推测在当时并没有收到太多反响。但是到了近些年，关于类病毒的推测被人们重新拾起，开始得到郑重对待。比如，西班牙巴伦西亚理工大学的分子生物学家里卡多·弗洛雷斯就是类病毒研究的重要人物，他在2014年的论文[11]中提出了非常引人瞩目的推测：类病毒那微小的尺寸和极致简单的结构，非常吻合早期RNA应有的模样，迪纳关于类病毒是RNA世界孑遗的想法，很可能是对的。

比较直观的是，类病毒的一级结构是个首尾相接的环，这样就更加稳定，也不容易在复制时丢失两端的序列；同时，它们的碱基也含有更高比例的C和G，它们配对之后比A和U更加结实[12]，那些生活在火山温泉和热液喷口的嗜热微生物也同样拥有这个特征。

说起配对，类病毒虽然短小，却也同样形成了精巧的二三级结构。由于大范围的自我配对，类病毒在整体上拉长成了双链，这不但让它更加稳定，还让它能冒充双链DNA，结合到RNA聚合酶上，然后利用这个酶复制自己。

对于那些熟悉中心法则的读者来说，上面这段话稍一推敲就会冒出三个疑点。第一，RNA聚合酶通常以DNA为模板，转录出互补的RNA链（如图4—7），那么，它以类病毒为模板，也应该是聚合出来一条类病毒的互补RNA。第二，RNA聚合酶的工作总有个开端，所以互补RNA将不是一个环，而是一条线。第三，类病毒的一级结构是个环，RNA聚合酶沿着它周而复始，聚合出来的RNA就会是一条无穷无尽的循环序列，又该怎么分割呢？

这就涉及一些精巧的“技术细节”，那些对此深感兴趣的读者，可以现在就跳到这一章的“延伸阅读”中去了解一番。而对于那些着急“听”下文的读者，那大概可以概括地说：类病毒的三维形态还能劫持RNA聚合酶之外的酶，而且，有些类病毒就像自剪接内含子一样，是个自己催化自己的酶RNA。

所以，小而稳定，不能编码蛋白质，却能够利用中心法则的酶系统，还具有催化能力，这简直就是RNA世界早期的缩影，然而它们究竟是否真的仅凭这些伎俩就幸存了40亿年，这又是一个难以捉摸的问题。

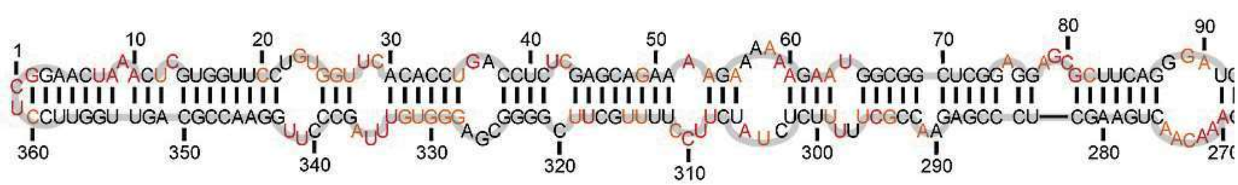
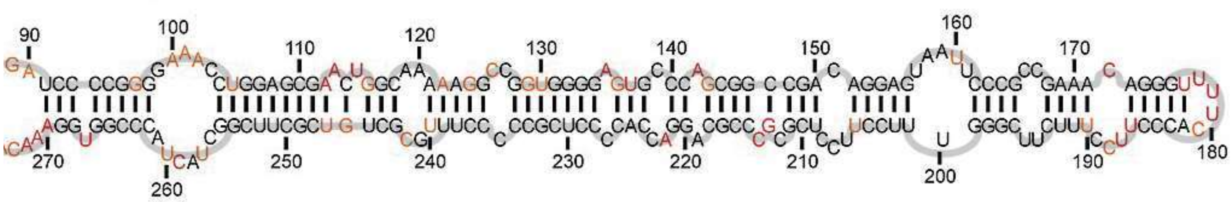


图4—13 人类发现的第一种类病毒“马铃薯纺锤块茎类病毒”。它的一级结构就如那根淡淡的粗灰线所示，是个首尾相接的环，周围的数字标注了那些碱基的序号，但它的二级结构因为大量的自我配对而聚成双股，非常近似双链。

迄今为止，我们知道的一切类病毒都只感染农作物，包括土豆、柑橘、啤酒花、椰子、苹果、薄荷，还有鳄梨、桃子、茄子，而且会令它们患上减产的疾病。当然，这非常可能是一种“幸存者偏差”，毕竟像类病毒这样微小的环状RNA，如果不酿成什么经济损失，恐怕根本就没有机会被人类注意到。

不过，即便是已知的这些类病毒，也似乎透露了一些关于进化的古老信息：已知的类病毒分为两个科，一个是马铃薯纺锤块茎类病毒科，或者叫棒状类病毒，另一个是鳄梨日斑类病毒科，或者叫锤头类病毒[13]。前者专门感染植物细胞的细胞核，利用那里面的酶复制自己；而后者专门感染植物的色素体，比如叶片中的叶绿体和块茎中的造粉体[14]，利用那里面的酶复制自己。

这两科类病毒除了三维结构有很大的差异，整个复制机制也有很多差异。在第七章里，我们介绍过目前普遍被认可的内共生理论，也就是说，植物的色素体曾经是一些独立生存的蓝细菌，大约在15亿年前它们才侵入了植物祖先的细胞，在那里面定居下来，在进化中舍弃了大部分不必要的结构，最终简化成了一种细胞器，但是仍然在很大程度上保持着遗传上的独立，它们有自己的DNA，有自己的核糖体，有自己的整套遗传系统。



弗洛雷斯因此推测，这两科类病毒曾经分别感染过早期真核细胞和细菌，后来随着内共生全都荟萃在了植物身上，在今天尚未被人类细致观察的单细胞真核生物以及细菌体内，很可能同样存在着未知的类病毒。

至于我们动物同样是古菌的后代，却为何不被类病毒感染，我们或许可以归因为更加有效的防御机制。首先，植物细胞很容易被啃咬，导致破损，比如蚜虫那注射器似的刺吸式口器就是类病毒传播的主要媒介，各种植物病毒也往往通过这样的伤口进入植物的细胞。其次，植物的细胞普遍存在着“胞间连丝”，也就是相邻的细胞都以很细的管道互相沟通，像曹操的战船都被铁索连环绑在了一起一样。类病毒或者病毒只要侵入了其中一个细胞，就能顺着这些胞间连丝火烧赤壁，迅速蔓延开来。但动物细胞一旦破损就会死亡，活细胞的表面又分布着层层叠叠的受体蛋白，绝不允许来路不明的物质随便进出，所以感染动物的病毒总要编码一些特殊的衣壳蛋白，骗取细胞的信任，才能悄悄溜进去，而类病毒不编码衣壳蛋白，也就无法进入动物细胞了。

但果真如此吗？事情恐怕还有玄机。

在类病毒和病毒之间，还有另一种被称为“卫星核酸”的亚病毒因子。这种小东西一方面像类病毒一样，只是一段极简单的核酸序列，并不编码任何衣壳蛋白，另一方面又不像类病毒那样裸露着，而是会盗窃某种病毒的衣壳蛋白，装配出完整的病毒结构，由此获得感染动物细胞的能力。比如丁型肝炎的病原体就是一种卫星核酸，它们可以偷取乙肝病毒的衣壳蛋白，打扮得像个正经病毒似的，出来感染人类的细胞。

显然，卫星核酸一定要与某种病毒一起感染宿主细胞，才能获得传播能力。凡是丁型肝炎的患者，必然先是乙型肝炎的患者。如果说病毒是小偷，那么卫星核酸就是专偷小偷的小偷，在施皮格尔曼怪的世界里，也有“强盗遇上打劫的”这种咄咄怪事。

这些卫星核酸各式各样，有单链的，也有双链的，有环形的，也有线形的，有RNA的，也有DNA的。其中最值得我们注意的，是某些卫星核酸是一个环状的RNA，像类病毒一样只有几百个碱基，不仅三维形态与锤头类病毒长得像极了，在宿主细胞里的复制机制也与锤头

类病毒的复制机制如出一辙。它们与类病毒唯一不同的，就是需要与某种病毒一起传播感染。

于是，弗洛雷斯警觉地提出，这样的卫星核酸就是另一群类病毒，只不过在进化中无比奸诈地利用了真正的RNA病毒，大大增强了传播与感染的能力。丁型肝炎可以被看作其中的典范，它只有1 700个碱基，在已知的能够感染动物的核酸里，这是最小的。如果你注意到它比说好的几百个碱基大了很多，那是因为它还额外编码了一个蛋白质，可以帮助它调控复制的速度，而这个蛋白质的基因，很可能也是它在进化中偷盗来的，这在核酸的世界里是再寻常不过的事情了。

> 现在是时候问一下，遗传信息从DNA到RNA到蛋白质的流动是如何开始的。在这方面，弗朗西斯·克里克再次远远领先于他的时代。1968年，他已认为RNA一定是第一个遗传分子，他还进一步指出，RNA除了作为模板外，还可能作为酶，从而催化自身的自我复制。
>
> ——詹姆斯·沃森[15]，《RNA世界》[16]，1993年

在2014年的论文结尾，弗洛雷斯引用上面这段话称赞了RNA世界假说的远见，并最终总结了类病毒作为RNA世界孑遗的若干理由。但我们除了思考同样的问题，还遇到了一件新的值得思考的事：在上一章的结尾，我们曾把那个互相催化的RNA世界看作一个“各物种相互依存的生态系统”，而在这一章里，无论实验室的发现还是自然界的痕迹，又都暗示着一个尔虞我诈、激烈竞争的RNA世界。

当然，这两者并不冲突。毕竟，今天这个由细胞组成的生命世界也是这副样子，一边是互利共生，一边是生存斗争，进化用这两种方式塑造了我们每一个物种。然而，这是直到今天才刚刚出现的局面吗？现在看来，事情恐怕远远早于我们的预期：在中心法则启动了第

一个箭头，遗传和复制刚刚开始，细胞都尚未出现的那个时代，这样的格局就已经建立起来了。

毫无疑问，这是意义深远的事情。因为协作和竞争使RNA面临的选择压力不再只有“最大限度地利用核苷酸”，还有投资与回报、利用与被利用的无限复杂的生存博弈。在细胞诞生后的世界里，就是这样的生存博弈让地球上的生命进化出了惊人的多样性，每一个物种都与其他物种交织成了错综复杂的关系网络。同样，在细胞诞生之前的RNA世界里，这样的生存博弈也把所有RNA乃至所有有机分子的进化之路纠缠绑定起来，导向了不可避免的复杂未来。

当然，我们也不要忘了，在我们的故事里，支撑起这复杂未来的仍然是海底深处的白烟囱，那地质化学反应提供的绵绵不绝的物质与能量。

延伸阅读
类病毒的复制机制

类病毒，一个环状RNA分子而已，怎样才能劫持一个细胞来复制自己呢?

正文里已经有过概述：类病毒虽然是个环状分子，但由于大范围的自我配对，类病毒在整体上被拉长成了双链，这不但让它更加稳定，还让它能冒充双链DNA结合到RNA聚合酶上，然后利用这个酶复制自己。

但是，RNA聚合酶的本职工作是转录，是根据DNA的模板链聚合互补的RNA链，就像图4—7那样。所以，即便被类病毒劫持，它也只能以类病毒的母链为模板，聚合出来一条类病毒的“负链”。同时，类病毒是个环，RNA聚合酶沿着它转圈，聚合出来的负链就会是一条无穷无尽的重复线性序列，又该怎么恢复成一个个的“类病毒正链”呢?

我们已知的类病毒有两个科，它们用不同的方式解决这些问题，追究起来，也都很有趣[17]。

首先是较早发现的马铃薯纺锤块茎类病毒科，这个科的类病毒都像图4—13那样，二级结构近似一对双链，就像苏东坡那句“柳庭风静人眠昼。昼眠人静风庭柳”[18]，出句对句就是互相转个身，RNA聚合酶绕着它走一圈，转录出来的负链就会与正链几乎一样，也能形成大段大段的自我配对（图4—14）。又因为这些序列头尾相连，于是就折叠成了一大串“……几几几几几几几……”这样的“连体负链”。更要紧的是，既然负链与正链非常类似，那么这每个“几”也将酷似DNA的双螺旋，也都能劫持DNA聚合酶，于是在每个“几”上面，又一轮新的聚合反应开始了。

这一次的聚合产物当然就是正链了，但是，既然负链是连体的，这些新合成的正链也还是“……几几几几几几几……”这样的连体正链。但是如此多的RNA双链实在太刺眼了，细胞自己的RNA很少形成这样的结构，这显然是病毒入侵的标志。所以，细胞的RNA干扰机制会派出一种“III型RNA内切酶”（RNase III），上去把它们全都剪断。哈哈，这下反而中了计，把正愁分不开的连体正链齐齐整整地分开了！

最后，每一个成功分离的正链都会折叠成一个图4—13那样的双链，只是某处还有一个断口，而这样的结构又能欺骗细胞里面用来修复DNA缺口的“I型DNA连接酶”，把断口连接上。

事儿就这样成了，类病毒复制成功。

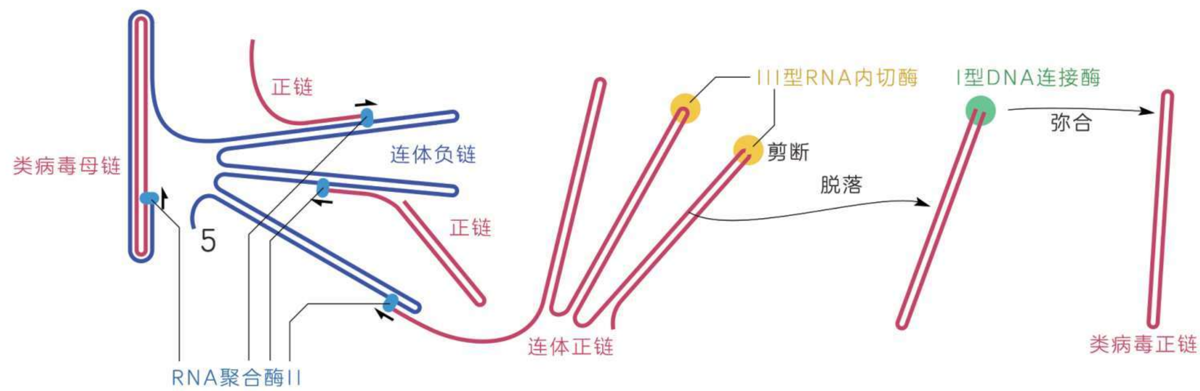


图4—14 马铃薯纺锤块茎类病毒科的扩增机制。（作者绘）

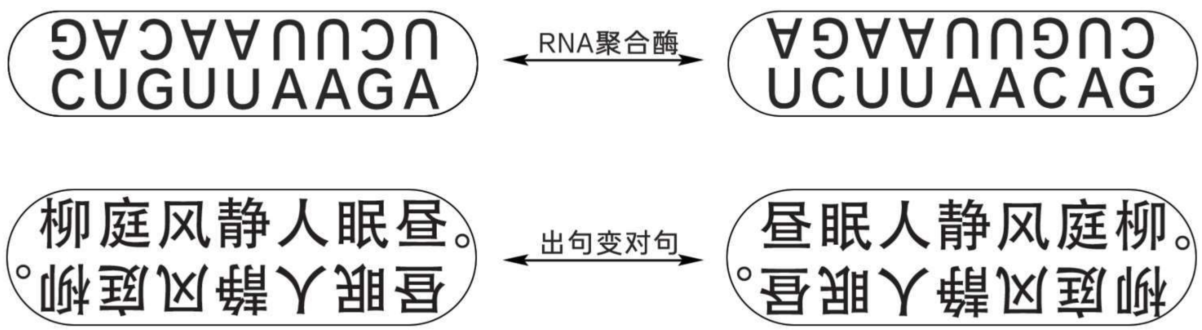


图4—15 苏轼这两句诗，后一句刚好就是前一句旋转180°。这样的序列被称为“回文序列”。同样，每条胶囊形的线圈住的RNA都是一个“回文序列”，如果一个环状RNA能够自我配对成双链，比如左上的那个序列，它的互补序列就刚好是把自己旋转180°。（作者绘）

稍晚被发现的鳄梨日斑类病毒科在结构上则有所不同。如图4—16所示，它们虽然也是个环，但二级结构要复杂得多，一端照例是双链，用来劫持RNA聚合酶，而另一端就是个“锤头”似的结构。

那些熟悉核酸生物学的读者可能会眼前一亮，因为锤头结构正是自剪接酶RNA的常见结构。由于正链和负链互为镜像，所以这些类病毒的负链也有这个锤头。如图4—17，负链的锤头就会发挥酶RNA的功能，把自己所在的负链与下一个负链剪切开，成为一个独立而完整的类病毒负链。这个过程很像自剪接内含子，所以人们一度怀疑它们有什么进化上的渊源，但比较了碱基序列之后，它们又实在不像。

话说回来，类病毒的负链也会因为自我配对而形成普遍的双链，类似图4—16的样子，只是头尾之间有个断口，而这个断口附近的结构

刚好可以骗来细胞里的“转运RNA连接酶”。这种酶本来负责把剪除了内含子的转运RNA重新接好，这下却帮着把类病毒的负链修复成了一个环[19]。

接下来的事情就好办了，这个类病毒的负链像极了类病毒本身，它将从劫持RNA聚合酶开始，把上面的工作重复一遍，也就能够复制出新的类病毒了。

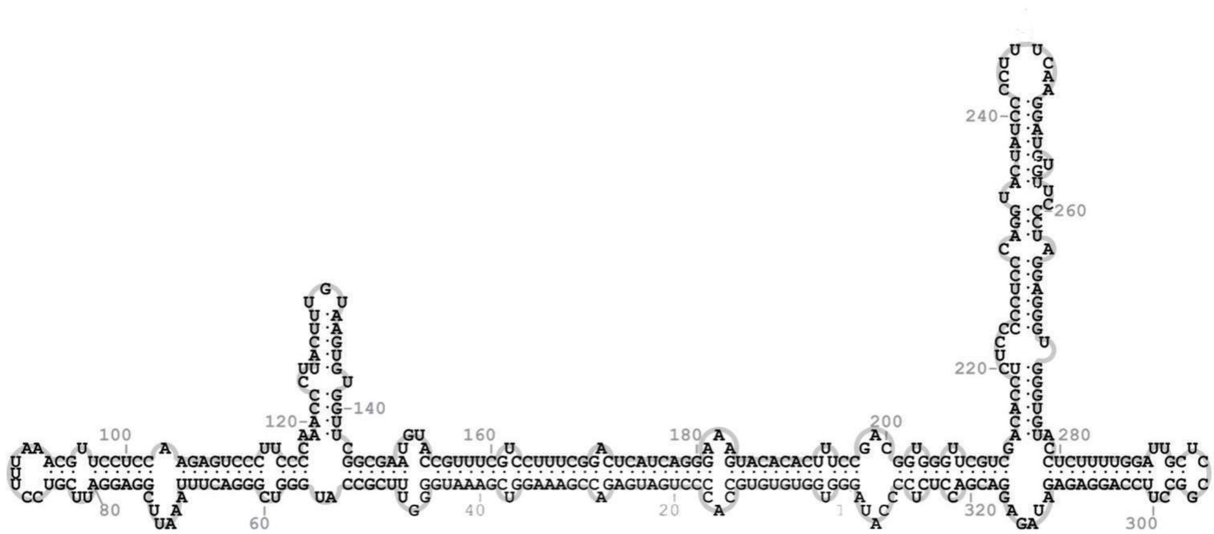


图4—16 鳄梨日斑类病毒科的茄潜隐类病毒的二级结构，右端的锤头结构比较简单，同科的类病毒还有更复杂的。

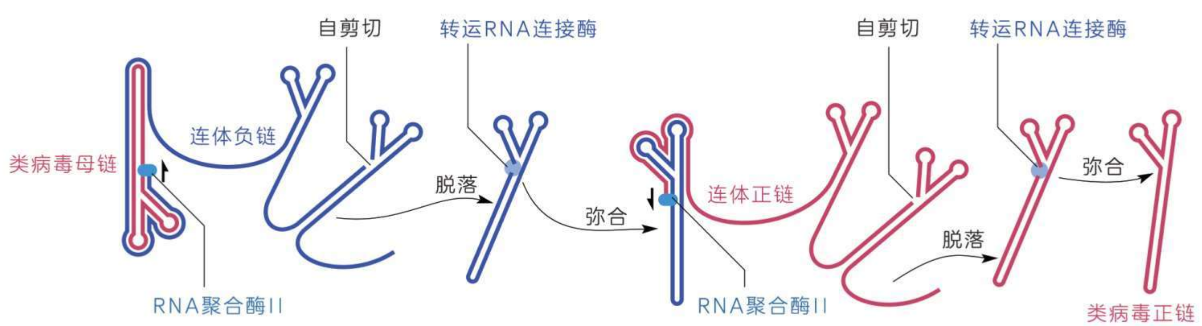


图4—17 鳄梨日斑类病毒科的扩增机制。（作者绘）

延伸阅读

亚病毒因子

人类已经知道，这个世界上还有许许多多比病毒更小、更简单的感染性有机体，它们被统称为“亚病毒因子”。目前为止，我们已知的亚病毒因子可以分为三类：类病毒、“卫星”和朊毒体。

类病毒已经在前文中很详细地介绍过了。

“卫星”是一个庞大而复杂的类群，凡是那些本身没有感染能力，必须与某种病毒搭配起来才能感染传播的亚病毒因子，就被统称为“卫星”。对于每一种具体的卫星，那些帮助它们感染传播的病毒，就被称为它们的辅助病毒。比如丁型肝炎卫星核酸的辅助病毒就是乙肝病毒。而根据与辅助病毒的关系，卫星又分为两类。

第一类是卫星病毒，这种卫星不能劫持细胞的酶，但是能够劫持辅助病毒的酶（当然，辅助病毒的酶也是辅助病毒劫持了细胞的酶才制造出来的），所以，卫星病毒是依赖辅助病毒复制自己，但它们自己能够编码衣壳蛋白，可以封装自己。其中，那些能够抑制辅助病毒的卫星病毒，就叫“噬病毒体”，它们的辅助病毒往往是一些巨型病毒。

第二类是卫星核酸，这种卫星能够亲自劫持细胞中的酶复制自己，但是不能合成衣壳蛋白，必须盗取辅助病毒的衣壳蛋白才能完成封装，脱离原始细胞，感染新的细胞。其中，某些核酸是环状RNA的卫星核酸，并不编码任何蛋白质，从结构到复制机制像极了类病毒，它们就被叫作“拟病毒”（virusoid）。那种造成丁型肝炎的卫星核酸常被视为拟病毒的代表，但事实上，丁型肝炎的卫星核酸编码了一种蛋白质用来调节复制的速度，这个蛋白质很可能是在进化中劫持来的。

最后，朊毒体，俗称朊病毒，非常特殊，是已知的唯一不含核酸的感染性有机体。顾名思义，“朊”是“蛋白质”的旧称，朊毒体就是一种“有害的蛋白质”。

但这种蛋白质的来源却很正经，就是动物细胞自己合成的朊蛋白，主要分布在神经系统、免疫系统、消化系统的细胞膜上，维持着多种生化功能，是一种常见的结构蛋白。但是，某些朊蛋白的三维结

构没有正常折叠，出现了一些关键的错误，就会从结构蛋白变成具有催化能力的酶，也就是朊毒体。

至于朊毒体的催化能力，说出来很简单，后果却很可怕：朊毒体能重新折叠那些正常的朊蛋白，把它们都变成朊毒体，使细胞里的朊毒体越来越多。

不仅如此，朊毒体的三维结构与乐高积木颇有些异曲同工之处，能互相拼接起来，动不动就聚集成一长串，团成一大团。而这样的朊毒体团块极其稳定，不但细胞内的各种蛋白酶无法分解它，高压锅慢炖4小时、短波紫外线持续照射、福尔马林浸泡，统统不能使它失活，动物的消化系统当然也不能破坏它们了。

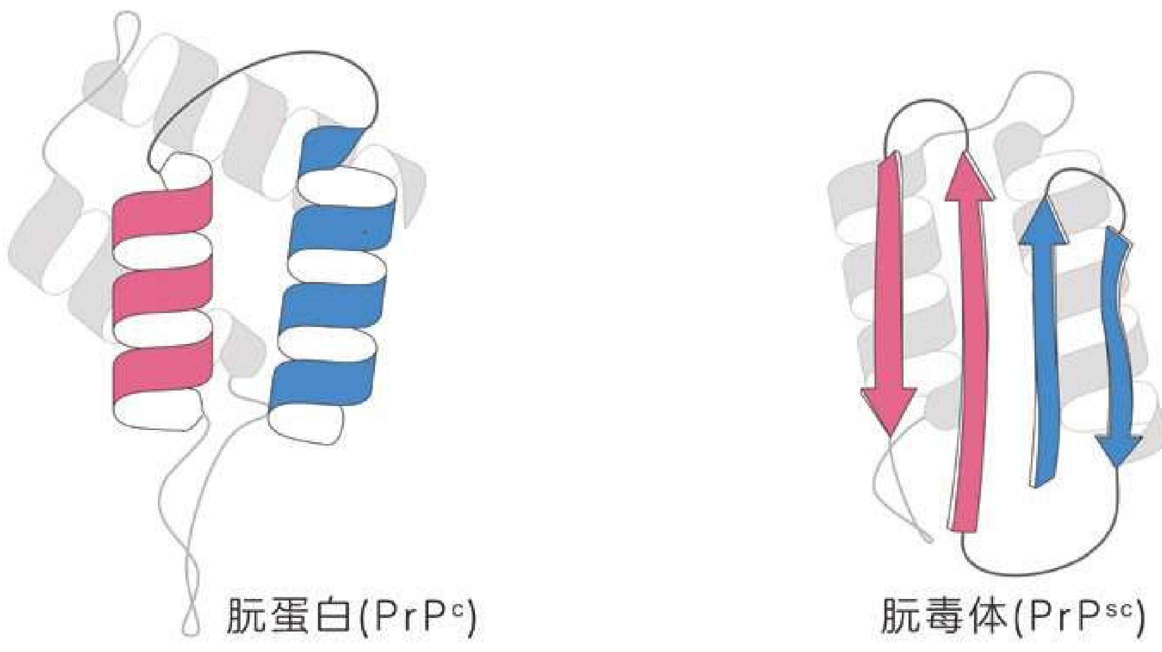


图4—18 左边是正常的朊蛋白，右边是变异的朊毒体，最关键的变化是一对α螺旋变成了β片层。（作者绘）

这些朊毒体的纤维和团块越长越大，越聚越多，最后就会杀死整个细胞。而中枢神经系统，尤其是大脑中的朊蛋白特别多，所以朊毒体对大脑的损伤就格外严重——疯牛病、库鲁病、变异型克——雅脑病，都是大脑被朊毒体严重损害的结果，死亡率高达100%。

但是朊病毒毕竟不是病毒，那种接触诱变的扩张方式在感染初期非常慢，要经过5年甚至几十年的发展才达到致病的程度，这已经超过了几乎所有动物的预期寿命。而且，朊病毒在不同的物种身上也多多少少有些不同，所以它们通常也不会通过猎物感染掠食者。

所以，朊毒体总是通过同类相食的行为传播开的。朊毒体更容易侵入同物种体内，也更容易把同物种的朊蛋白诱变成朊毒体，使感染者体内积累更多的朊毒体。如果同类相食接连不断，朊毒体积累的速度也会越来越快，潜伏期也就越来越短，朊毒体相关疾病也就暴露出来了。

比如库鲁病暴发是因为新几内亚的某些部落会在葬礼上吃掉族人的尸体，疯牛病暴发是因为英国用牛下水作为蛋白饲料添加剂再来喂牛，而变异型克——雅脑病则是大量食用患疯牛病的病牛肉的结果，这类病例全球只发现了228例，其中有176例来自英国。

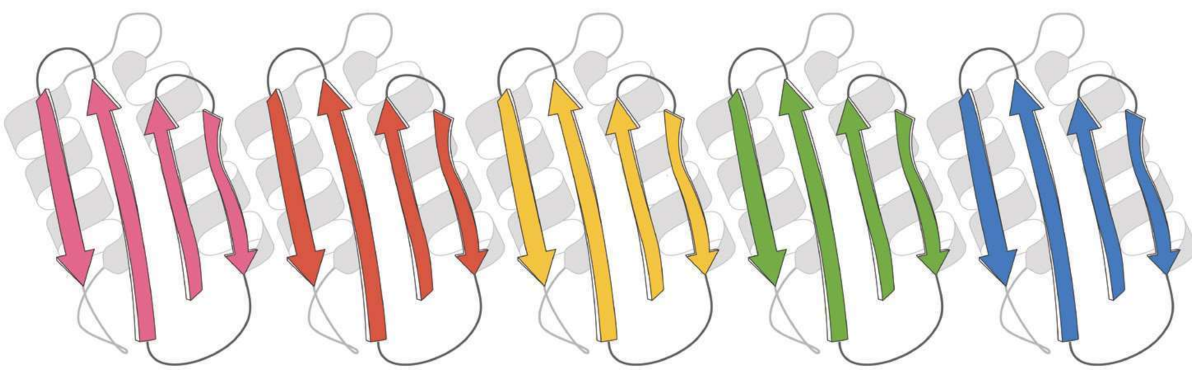


图4—19 朊病毒可以并排连接成串：β片层结构如果刚好处于平行的位置，就能够以氢键结合起来，拼成更大的片层，仔细对照图2—72的右半部，你能更好地理解这种拼接。不过，这仍然只是个方便起见的示意图，朊病毒实际的拼接方式还要复杂一些，那些片层往往不是拼接成这样一个单调的平面，而是盘旋起来，形成一种“β螺旋”的结构，样子有些像天井楼梯的扶手。（作者绘）

---

[1] 这件事情与热力学第二定律有很大的关系，但囿于这本书的篇幅和题材，这里只打算勾起那些好奇的读者探索的欲望。

[2] 对于那些没有读过《自私的基因》的读者，我们必须郑重地提醒一件事：基因是自私的，绝不意味着基因产生的行为都是自私的，绝不意味着进化不能解释生物的利他行为。原因很简单，团结就是力量，如果舍弃一点个体利益就能维持群体的力量，甚至从群体中获得广泛

的帮助，那么这点舍弃就是一本万利的增值投资，人类就是这样的典型。不仅如此，经过一段时间的复制，基因会普遍存在于大量个体身上，在必要的时候，如果少数个体能够放弃生命，保得其他个体周全，那么这个基因就能在大多数个体上继续延续，蚁群和蜂群就是最突出的例子。对于RNA，我们也将在下面的讨论中看到相同的事情。

[3] 索尔·施皮格尔曼（Sol Spiegelman，1914—1983），美国哥伦比亚大学的分子生物学家，因对DNA状态和癌细胞的研究闻名于世，经他改良之后，核酸杂交技术可以侦测细胞内的任何DNA或RNA序列，这为后世的基因工程奠定了重要的基础。

[4] 这种技术被称为“聚合酶链式反应”（PCR），我们会在下一章遇到它。另外，他使用的RNA复制酶是一种蛋白质，提取自被Qβ噬菌体感染后的细菌。

[5] 关于斯皮格曼怪的发现，参见：Spiegelman, S.; Haruna, I.; Holland, I. B.;et al.(1965). The synthesis of a self-propagating and infectious nucleic acid with a purified enzyme. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 54(3):919–927。

[6] 这种技术被称为“逆转录聚合酶链式反应”（RT-PCR反应）。这个实验中加入的RNA聚合酶是T7噬菌体的RNA聚合酶，加入的逆转录酶是HIV的逆转录酶。

[7] 重现斯皮格曼怪的论文，参见：Oehlenschläger, F.; Eigen, M.(1997). 30 Years Later – a new approach to sol spiegelman’s and leslie orgel’s in vitro EVOLUTIONARY STUDIES dedicated to leslie orgel on the occasion of his 70th birthday. *Origins of life and evolution of the biosphere*, 27: 437–457。

[8] 关于RNA干扰机制的免疫功能，参见：Stram, Y.; Kuzntzova, L. (2006). Inhibition of viruses by RNA interference. *Virus Genes*, 32(3): 299–306; Blevins, T.; Rajeswaran, R.; Shivaprasad, P. V.; et al.(2006). Four plant Dicers mediate viral small RNA biogenesis and DNA virus induced silencing. *Nucleic acids research*, 34(21): 6233–46; Cerutti, H.; Casas-Mollano, J. A.(2006). On the origin and functions of RNA-mediated silencing: from protists to man. *Current genetics*, 50(2): 81–99.

[9] 关于病毒抑制宿主的RNA干扰的参考文献：Lucy, A. P.; Guo, Hui-Shan.; Li, Wan-Xiang;et al.(2000). Suppression of post-transcriptional gene silencing by a plant viral protein localized in the nucleus. *The EMBO Journal*, 19(7): 1672–80。

[10] 迪纳的论文参见：Diener, T. O.(1989). Circular RNAs: relics of precellular evolution?. *Proceedings of the National Acade my of Sciences*, 86(23):9370-9374。

[11] 弗洛雷斯的论文，参见：Flores, R.; Gago-Zachert, S.; Serra, P.; et al.(2014). Viroids: survivors from the RNA world? *An nual review of microbiology*, 68:395-414。

[12] 因为C和G在配对时形成三个氢键，A和U在配对时形成两个氢键，参见图2—45。

[13] 关于类病毒的单系群问题，参见：Elena, S. F.; Dopazo, J.; de la Peña, M.; et al. (2001). Phylogenetic analysis of viroid and viroid-like satellite RNAs from plants: A reassessment. *Journal of molecular evolution*, 53: 155–159。

[14] 在单细胞的植物中，通常只有叶绿体一种色素体，但在复杂的陆生植物身上，叶绿体会在不同的组织里分化成不同的形态，比如积累大量的色素，让花朵和果实成为色彩斑斓的有色体；专门制造糖分和淀粉，在果实和根茎中储存营养的造粉体；专门制造蛋白质和脂肪，在种子、花粉、果实、分生组织里满足特殊营养需要的造油体和造蛋白体；专门制造鞣制，防御昆虫和紫外线的丹宁体；等等，都统称色素体。

[15] 弗朗西斯·克里克和詹姆斯·沃森就是1953年DNA双螺旋结构的发现者。这本书是1993年沃森对RNA世界假说发展状况的总结。

[16] 沃森总结RNA世界假说发展状况的文献，参见：Gesteland, R. F.; Atkins, J. F.(eds.)(1993). *The RNA World*. NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press.

[17] 关于类病毒复制机制，参见：Flores, R.; Gas, M.-E.; Molina-Serrano, D.; et al.(2009). Viroid replication: rolling-circles,enzymes and ribozymes. *Viruses*,1(2):317–334; Flores, R.; Hernández, C.; Martínez de Alba, A. E.; et al.(2005). Viroids and viroid-host interactions. *Annual review of phytopathology*, 43:117-139.

[18] 苏轼《菩萨蛮·回文夏闺怨》：柳庭风静人眠昼。昼眠人静风庭柳。香汗薄衫凉。凉衫薄汗香。手红冰碗藕。藕碗冰红手。郎笑藕丝长。长丝藕笑郎。

[19] 关于转运RNA连接酶闭合类病毒，参见：Nohales, M.-A.; Molina-Serrano, D.; Flores, R.; et al.(2012). Involvement of the chloroplastic isoform of tRNA ligase in the replication of viroids belonging to the family avsunviroidae. *Journal of virolo gy*, 86(15): 8269-8276。

第十五章
三个世界的变换

RNA、蛋白质与DNA的过渡

从RNA世界到细胞，最关键的变化是一层封闭的脂质膜，它们把一些大分子的RNA包裹起来，就形成了第一批原始细胞。在原始细胞内，日渐复杂的RNA将会开始合成蛋白质，由此，RNA世界就将过渡到一个RNA与蛋白质的“联合世界”。

蛋白质的多样性远远强于RNA，可以催化各种复杂的化学反应，由它接替RNA的代谢功能可以极大地加快进化的速度。此后随着逆转录酶的出现，RNA又会把遗传功能让渡给性质更加稳定的DNA，由此进入一个“逆转录世界”。但是，要从逆转录世界发展到延续至今的DNA世界，却在进化上有一些难度了。

经过前两章，我们构建了一个存在于白烟囱里的繁荣的RNA生态系统。在那里，各种各样的酶RNA拥有各种各样的催化能力，它们互相协作，利用白烟囱里的有机物壮大自己的团体，并且在竞争中变得越来越复杂。从此以后，“进化”这个措辞将会越来越频繁地出现在我们的故事里。

但在继续后面的故事之前，我们先要回过头，重新思考一些已经讨论过的事情。在最初的序幕以及第四章关于生命定义的讨论中，我们说过，生命不是进化的起点，而是进化在复杂性上的拐点。

这些RNA的自我复制团体，正是位于起点与拐点之间的东西。依照第四章的定义，它们当然是一组化学上的耗散结构。因为它们正在混沌的原始地球上制造高度有序的核酸和蛋白质，施展着竞争与协作

的生存策略，进化得越来越复杂，越来越繁荣，明显远离了平衡态。但是，这个耗散结构还没有发展出任何的控制功能，我们还不能将它们称作生命。

我们曾在遥远的第四章里概括过，最初的生命只需三种基本的控制功能，也就是物质和能量代谢、中心法则以及边界控制。物质和能量代谢的起源已经在上一幕里露面，中心法则的起源是这一幕的重点，但生命是一个整体，如果没有恰当的边界控制，没有细胞膜，其余两种也无法走得太远。

·边界控制与联合世界·

早在本书的第一章，介绍原始有机汤假说的时候，我们就说过，细胞膜在原理上非常简单：足够浓度的双极两亲分子溶解在水里，自然而然地就会聚集成团簇和小泡。而所谓双极两亲分子，就是一端亲水一端疏水的细长分子。比如，脂肪酸就是个典范，它结构简单，性质稳定，而且是现代细胞膜的主要成分，从20世纪70年代开始，人们就推测，最初的细胞膜是由脂肪酸构成的。

至于脂肪酸是从哪里来的，这也并不是难回答的问题。在第三幕里，我们已经看到，铁硫矿催化合成了许许多多的有机物，十几个碳原子构成的脂肪酸也能以这样的方式在其中产生。而且在白烟囱的毛细管道里，脂肪酸，抑或任何双极两亲分子，都能像RNA一样通过热泳作用浓缩起来，聚集成团簇和小泡。

从概率上讲，要让某些小泡包住一个完整的RNA团体，同样并不是太难的事情。因为RNA团体的成员大多只有几十、上百个碱基，盘绕起来只有几纳米，在毛细管道里浓缩了不计其数的复本，而小泡却可以彼此合并，长到微米尺度，差不多一个细菌那么大，很随意就能容下前者。

那么，这样的事情一旦发生了，第一批细胞也就诞生了。当然，这是一些极端原始、极端简单的细胞，它们还没有完整的中心法则，没有化学渗透，一切物质能量代谢都仰赖矿物管道里的地质化学作用。这些有机体如果出现在今天，恐怕没有任何生物学家会把它们当作真正的细胞，所以，让我们姑且把它们称作“原始细胞”（protocell）。

原始细胞的诞生标志着生命的出现，进化进入了全新的阶段。在第四章的“纲领”一节里，我们区分过元祖、共祖和末祖的概念，在这里，请让我们更明确地表述，原始细胞构成的集合就是“元祖”，是生命之树最深的根尖。

但是，进化为什么会进入这个全新的阶段呢?

今天的细胞固然是一刻也离不开细胞膜了，但是在RNA世界里，那些自我复制的团体自己活得好好的，为什么会钻进这样一层细胞膜里去呢？当然，自我复制的团体没手没脚没脑子，它们完全是被脂肪酸的薄膜包裹住，才困在了细胞膜里面。我们才刚刚结束了“竞争激烈”的一章，这些被细胞膜包裹住的RNA团体，究竟获得了什么样的好处，比那些裸露的RNA团体强在哪里，才在进化中脱颖而出，成为生命的主流?

这就让我们不得不再倒回去一些，看看细胞膜出现之前的RNA团体有着怎样的处境。

在这些RNA团体当中，每一个RNA都是一个基因，所有RNA汇总起来就是团体的基因组。于是你会发现，在细胞膜出现之前，这些RNA团体的基因组实在是“不成体统”。

在今天，别说细胞，哪怕是最简单的病毒，都有一个确定的基因组，其中包含了所有的可遗传信息[1]。但没有细胞膜的RNA世界不是这样的，所有的RNA都在矿物管道里自由扩散，稀里糊涂地混在一

起，一条RNA属于哪个团体，一个团体包含了哪几条RNA，一条毛细管道里有几个团体，统统说不清楚。

像这样“不成体统”的散装样式在RNA世界的初始阶段很有好处。因为热泳先生随机凑成的诗句绝大多数都是一堆胡说八道的乱码，只有零星的句子才能发挥一点催化作用。它们全都这样打散了混在一起，恰好促进了意义与意义的组合，带来一些妙趣横生的东西，成为进化的原始素材。这就好比从不计其数的汉字当中，选出最常用的那些字凑一本《千字文》给孩子启蒙，有心人又能从《千字文》里继续择出115句，编一篇《道觋》给林黛玉启蒙。

但是随着RNA团体进化得日渐复杂，有意义的RNA比例越来越高，RNA之间的配合越来越密切，这种混乱就成了祸害。不同RNA团体的RNA在矿物管道里到处乱漂，热液与海水的流动速度又不稳定，基因之间好不容易形成的协作关系随时都可能被打乱，严重限制了RNA团体的复杂化。

不仅如此，在一个所有RNA都到处乱漂的世界里，不同的RNA团体也实在谈不上你的还是我的，绝大多数酶RNA都是逮到什么就催化什么，不做选择。所以那些胡说八道的垃圾RNA，那些妨碍扩增的有害RNA，还有那些施皮格尔曼怪，都有机会加倍复制，然后自由自在地徜徉到周围的RNA团体中去。这不但浪费了宝贵的核苷酸资源，更抹平了RNA团体之间的差异，削弱了自然选择的力量，降低了进化的效率。

所以，反过来，如果哪个RNA团体能够获得一层膜，把所有成员都包围起来，成为一个原始细胞，只允许核苷酸和氨基酸之类有用的小分子通过，而不允许大分子的RNA序列通过[2]，就将在进化上占据极大的优势。首先，那些无意义的RNA和有害的RNA会被隔绝在外，不再干扰团体的正常秩序。其次，这个团体的每一个后代也会拥有包膜，彼此之间明确地区分开来，有利突变更多、有害突变更少的后代就会扩增更快，占据更大的优势。这样，经过许多代的扩增之后，团

体内部原本存在的有害序列和自私序列，也会被自然选择逐渐淘汰了。再次，在此基础上，团体中的RNA拥有了稳定的合作关系，可以进化得更加专一高效，这个酶RNA专门水解这一个序列，那个酶RNA专门连接那两个序列，许多复杂的功能就渐渐诞生了。

而在这些专一高效的复杂功能中，毫无疑问，最重要的就是“蛋白质合成”。

在今天的细胞内，蛋白质合成是中心法则的又一个重要环节。氨基酸在信使RNA、核糖体RNA、转运RNA的三重协作之下缩合起来，变成了多肽，又折叠成了蛋白质。所以，我们可以畅想，某些原始细胞的随机突变产生了这三种RNA的雏形，它们与氨基酸相互作用，就产生了最初的蛋白质。

对于最初的蛋白质，我们无须苛求它立刻就能发挥什么重要的生化功能，因为那个自我复制的团体还很稚拙，会刻板地复制一切可及的RNA。那些催化合成蛋白质的RNA只要不闯什么祸，不害死整个原始细胞，就能存留在原始细胞的RNA基因组中，持续地复制下去。

然而，蛋白质终究有着无限的潜力。它们在无数次的复制中积累了足够的突变，就会崭露头角，给原始细胞赋予复杂的结构，实现高效的催化，像今天这样成为生命活动最重要的功能物质，使纯粹的RNA世界变成一个“RNA-蛋白质联合世界”。这个世界里的细胞拥有RNA和蛋白质，但还没有DNA，我们将它称为“核糖细胞”（ribocell）。

从原始细胞到核糖细胞的转变标志着中心法则最关键的部分已经落成，也代表着这个日益完善的控制系统又向着真正的生命靠近了一大步。实际上，第四章里总结的三种最基本的控制功能，很可能在这之后很短的时间内就全部实现了，那些核糖细胞也因此成为第一批真正意义上的生命。但这一大步究竟要怎样迈出是个非常复杂的问题，我们把它留到这一幕剩余的章节里细细讨论。眼下，我们权当这一步已经迈出，看看核糖细胞在之后的进化中遇到了什么样的麻烦。

·两双螺旋，两种碱基·

原始细胞或者核糖细胞有了完整的细胞膜，但基因组还是不够明确。因为在这些细胞内部，所有RNA都还是散装的、乱糟糟的一团。这就让原始细胞的每次分裂都充满了变数，每个后代细胞继承的基因不尽相同，比例也不定，好不容易突变出来的优良性状很可能被不均匀的遗传破坏掉。

对此，核糖细胞似乎有一种非常简单的策略：把所有基因都写进一条RNA，再把这条RNA复制许许多多份，就能保证每个后代都有一个完整的基因组了，如今以RNA为遗传物质的病毒，大都是这样做的。[3]

但可惜RNA有个无法克服的毛病：RNA链条越长，自行折断的概率越大。如图4—21，这是因为核糖在构成RNA之后仍然带有一个空闲的羟基，而这个羟基的攻击性非常强，它一方面给RNA赋予了丰富的催化能力，另一方面疯起来连自己都打，常常攻击旁边那个磷酯键，把自己的骨架打断，这在碱性溶液里尤其显著。所以RNA分子不能无限地延长，今天的RNA病毒用各种衣壳蛋白巩固了自己的RNA，整个基因组最多只有3万来个碱基，编码10多个基因[4]，对于碱性热液喷口上的核糖细胞来说，这个数字只能更小，复杂化仍然面临着严峻的障碍。

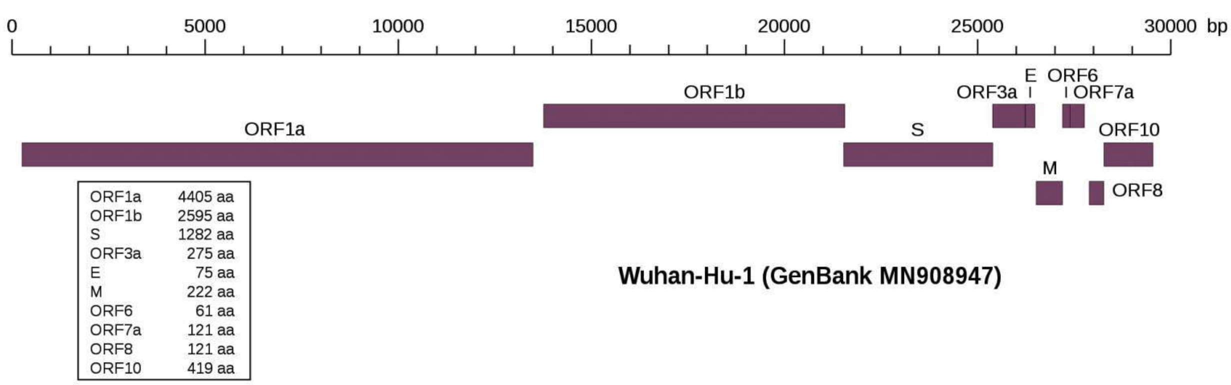


图4—20 2019新型冠状病毒（分离株Wuhan-Hu-1，GenBank登录号MN908947）的基因组，约3万个碱基对编码了大约10个基因。（来自Furfur | Wikicommons）

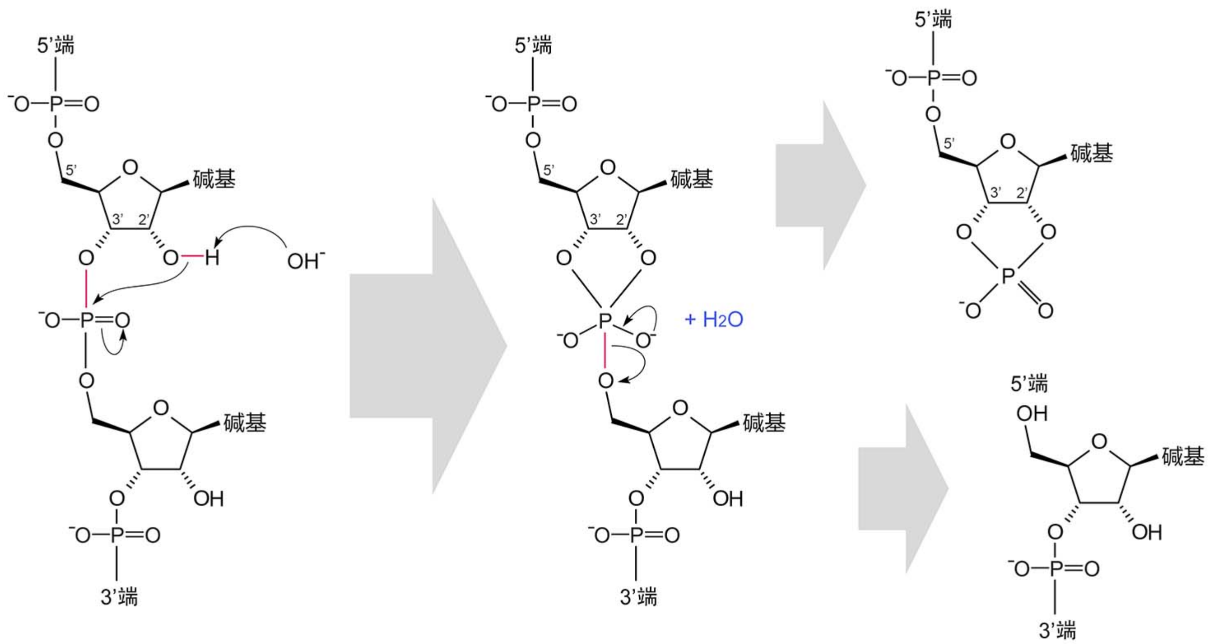


图4—21 碱性水环境中充斥着氢氧根离子，而核糖在2’位置上的那个羟基会招引氢氧根离子，把整个磷酸核糖骨架剪断。图中的黑色箭头指示电子对的转移。（作者绘）

对于那些熟悉有机分子的读者，这个问题的解决之道已经含在嘴里了：换成脱氧核糖不就行了！

脱氧核糖，顾名思义就是比核糖少个氧原子，而少的那个氧原子就在那个羟基上。当然，脱氧核糖构成的核酸已经不能再叫RNA了，它已经变成了我们期待已久的DNA。

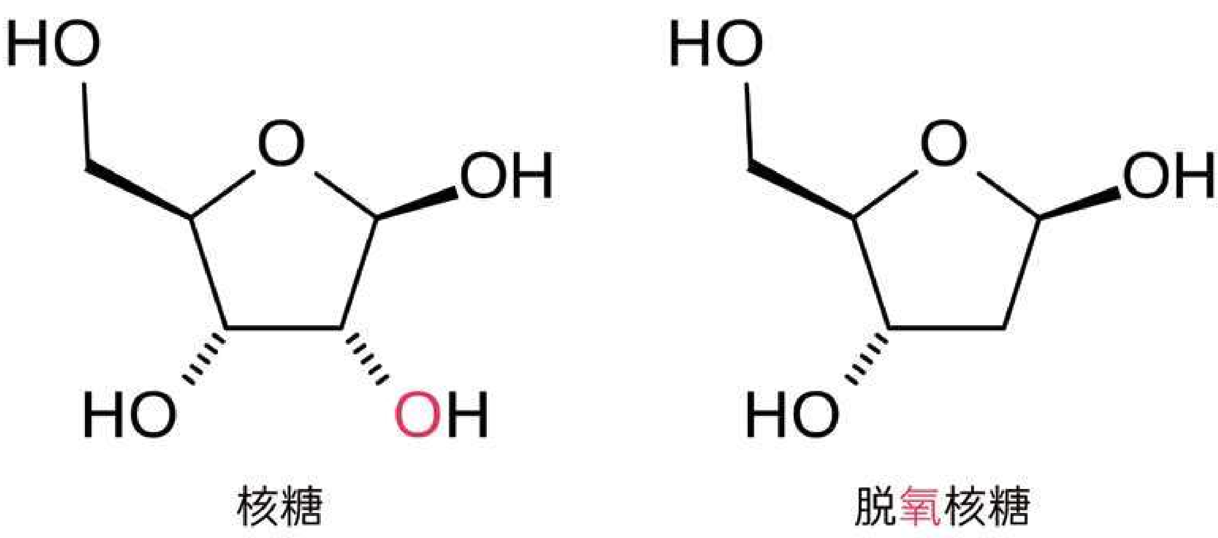


图4—22 核糖与脱氧核糖的比较图。如果你觉得右边还少了一个氢，那是因为在有机化学的键线式里，直接连接碳原子的氢原子通常省略不写。（作者绘）

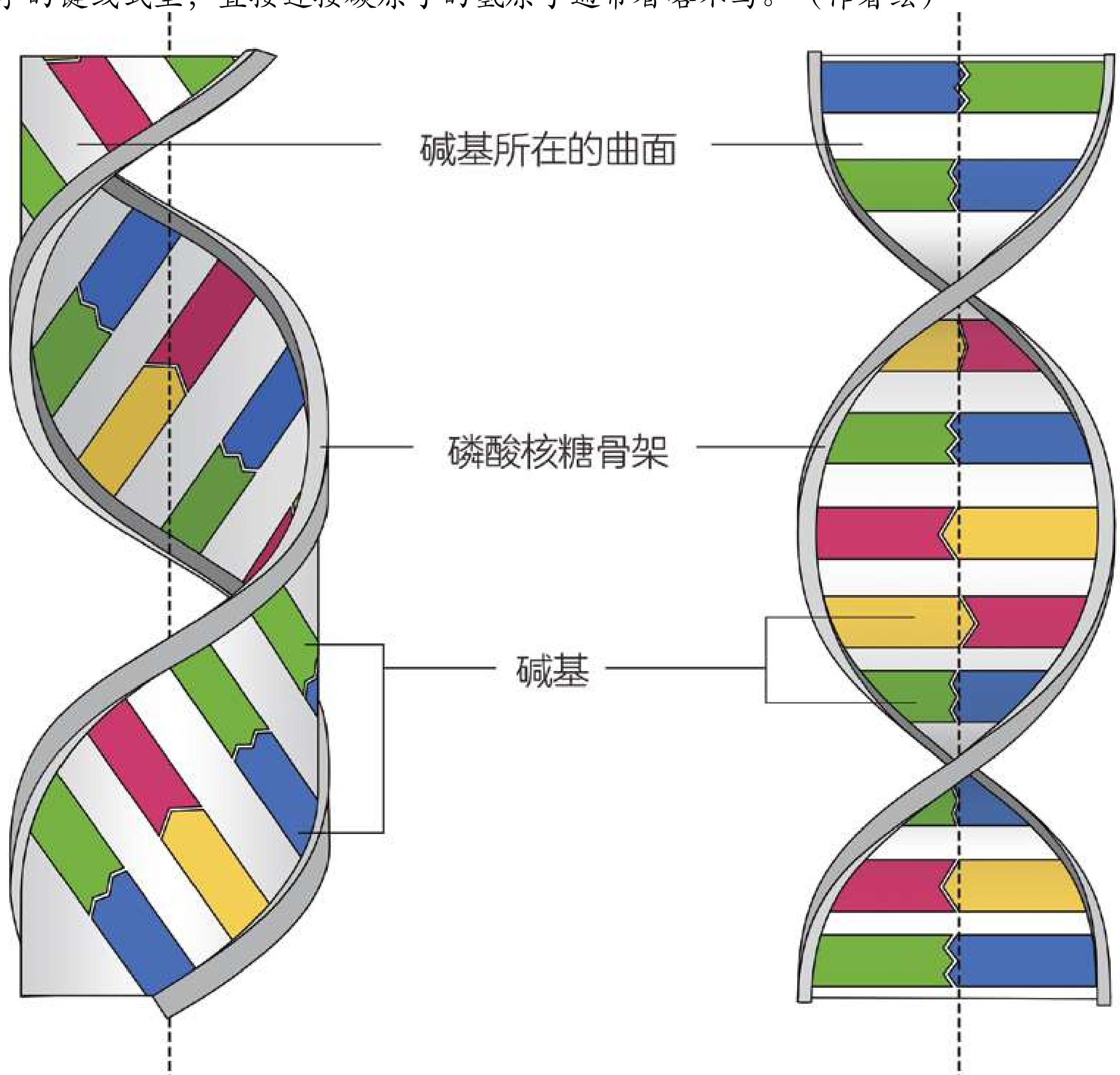


图4—23 双螺旋两种右旋构想图示。“碱基所在的曲面”是为了理解方便而构造的假想曲面，双螺旋的碱基会大致分布在这个曲面上，你可以将这幅图与图2—43对照一下。（作者绘）

就因为这一个氧原子的区别，DNA不仅拥有更加牢固的骨架，还更容易与互补链稳定地缠绕起来，形成那个著名的双螺旋结构。在第六章里，我们曾把碱基互补配对的双链核酸比作一架梯子，所谓双螺旋，就是让这架梯子绕着某个旋转轴扭起来。但是，梯子具体怎么扭，却有图4—23中的两种方式：一种是像左边那样，像缠胶带一样缠

在旋转轴上；另一种是像右边那样，像拧麻花一样两端朝不同的方向转动，旋转轴就是梯子固有的对称轴[5]。

于是我们发现，某些以双链DNA为遗传物质的病毒，比如第十一章里那些新发现的巨型病毒，竟然可以拥有有上百万个碱基的基因组，编码上千种蛋白质。而对于细胞来说，哪怕只是一个细菌，也能用一个DNA双螺旋存下近千万个碱基组成的基因组，编码上万个蛋白质。这都是因为，DNA的双螺旋，实在要比RNA的双螺旋稳定得多了。

对于那些好奇DNA来自何处的读者，这一章结束之后会有一篇“延伸阅读”，介绍一类非常古老，足能追溯到末祖身上的酶。但在正文里，我们要继续观察DNA与RNA的另一项重大差异。

我们在中学的生物课上就已经知道，那个与腺嘌呤（A）配对的碱基，在RNA上是尿嘧啶（U），在DNA上却换成了胸腺嘧啶（T），比较一下这两个碱基的差别，你会发现T比U只多了一个甲基。

这是为什么?

因为碱基C并不是一种非常稳定的物质，它在水溶液里自己就会发生一种“自发脱氨反应”，直接变成碱基U。在我们这样的动物体内，每个细胞每天都会发生大约190次的C-U突变，而DNA肩负着遗传的功能，指望着要绵延无限长的岁月，这样频繁的突变日积月累，必成大患。

所以幸好DNA不使用碱基U，这样的突变一旦发生就会立刻暴露出来。今天的细胞都有一套精密的DNA修复系统，会沿着DNA不断巡查，把所有的U统一改成C，就能纠正这种错误了[6]。

对此，一定会有读者提出这个问题：细胞何不干脆放弃碱基U，无论DNA还是RNA，一律使用T，不就一了百了了吗？这是因为，RNA并不害怕这样的突变，倒是很厌恶那种纠错机制。

在今天的细胞里，信使RNA的寿命非常短，通常来不及突变就已经降解了，偶尔发生一次，遗传密码也有相当大的容错能力，未必影响到最后的蛋白质，即便破天荒地产生了一个严重错误的蛋白质，细胞还有精密的蛋白质回收机构[7]，能把这个坏掉的蛋白质及时水解。

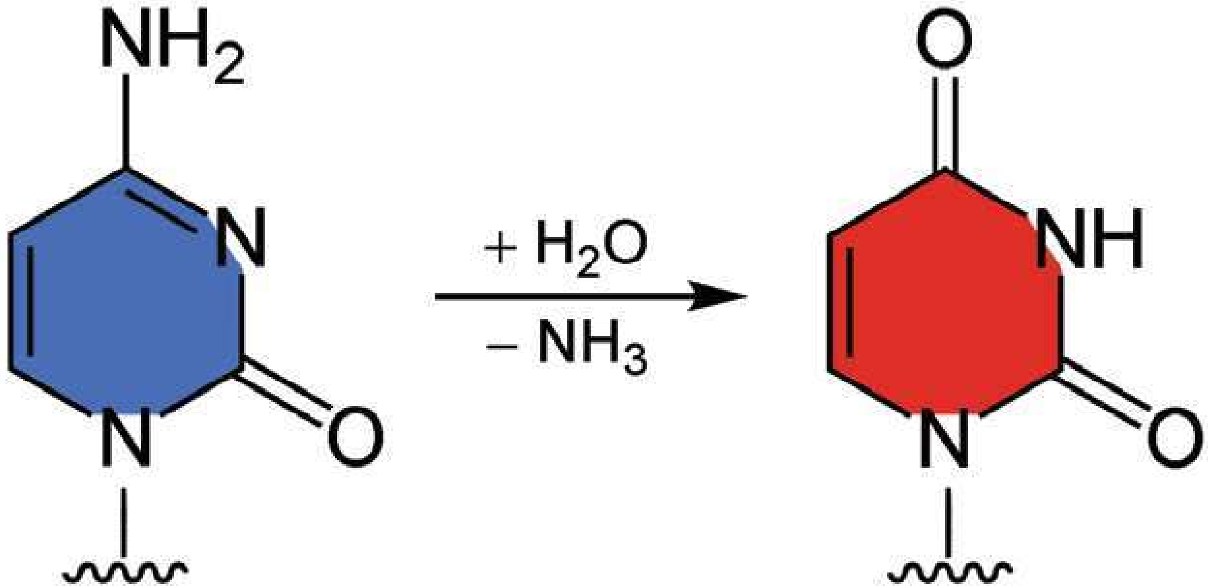


图4—24 碱基C在水中自发脱氨基，变成碱基U。（作者绘）

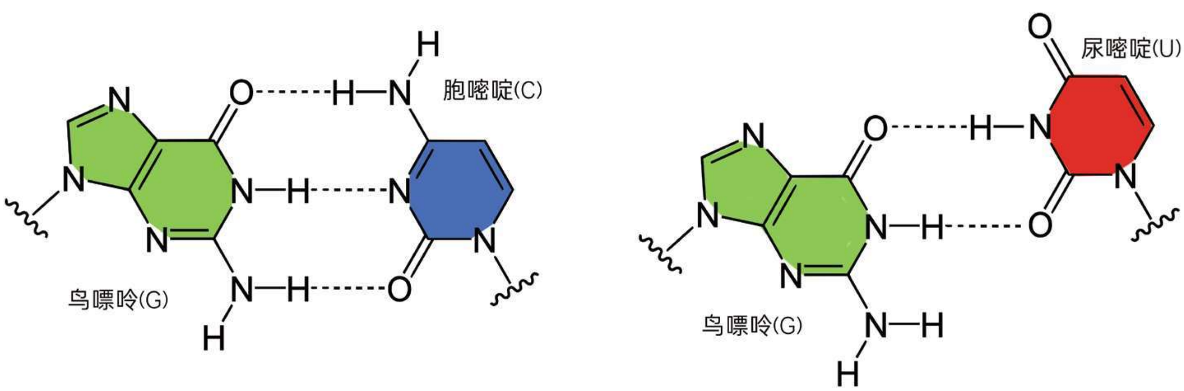


图4—25 碱基C突变成U以后仍能与G配对，只是少了一个氢键，错开了一点。（作者绘）

转运RNA与核糖体RNA的功能主要来自二级结构，也就是碱基之间的互补配对。但是，我们一直以来默认的那种“碱基互补配对原则”并不是唯一的，C可以与G配对，变成U之后照样可以配对，所以对于已经形成二级结构的RNA来说，C-U突变几乎不会有任何影响。

细胞之内除此之外的其他RNA尺寸更小，寿命更短，突变概率更低，所以，总的来说，RNA的C-U突变根本不用处理。

但是，如果有一套修复系统要在RNA链上不断巡逻，纠正这些错误，那反倒坏了事。因为RNA要参与各种活跃的生化反应，实在忙得很，中间突然附着上一个巡逻员，必然碍手碍脚。而且巡逻员既然要巡逻，势必要解除RNA的三维结构，把它抻直成一条线，好把碱基序列完全暴露出来。这下，RNA的武功算是全废了，什么生物活性都没了。更何况细胞要制造这些巡逻员出来还得消耗大量的氨基酸与能量，在RNA这种消耗品上折腾纯属柴火棍上雕花，卫生纸上刷漆。

更根本的是，今天的细胞并没有单独合成DNA单体的能力，我们都是先合成A、U、G、C四种碱基的RNA单体，再给它们的核糖脱氧，变成A、U、G、C四种碱基的DNA单体，最后再给碱基U的DNA单体加上一个甲基，变成碱基T的DNA单体。这整个过程中都没有碱基T的RNA单体，那么作为单体的聚合产物，RNA序列也当然绝少有T了[8]。

这个代谢过程强烈暗示了这样一件事：细胞最初只有RNA，后来才在此基础上加工改良，产生了DNA。如果你还记得序幕的两篇“延伸阅读”，也应该会记得改造旧结构产生新功能正是进化最擅长的事情。在RNA世界假说的诸多依据里，这也是非常重要的一个。

总之，把RNA变成DNA，把U换成T，细胞获得了空前的基因组容量和遗传稳定性，进化又将进入一个全新的阶段了。

可那个问题又来了：进化为什么会进入这个全新的阶段呢？

·俘虏来的逆转录世界？·

在某些版本的RNA世界假说里，从RNA到DNA的过渡平滑而顺畅：首先是某些偶然的反应把一部分核糖变成了脱氧核糖，然后是这

些脱氧核糖混进了细胞的基因组，形成了一些DNA与RNA的杂交链，而当DNA的优势逐渐展现出来，它们在基因组中的比例就会越来越高，最终完全取代RNA。就在2018年，斯克里普斯研究所，24—3聚合酶诞生的地方，又有另外一组分子生物学家成功培养出了基因组中带有45%到50%的RNA的大肠杆菌[9]，这意味着DNA与RNA的杂交链仍能发挥正常的生化功能。

但事情恐怕没有这样简单，DNA与RNA的杂交链能够存在是一回事，有优势就完全是另一回事了。DNA双链的确比RNA双链稳定得多，但DNA-RNA杂交链的稳定性不是介于两者之间，而是比RNA双链更不稳定。所以原本活得好好的核糖细胞一旦在基因组中掺入了DNA，反倒会在竞争中处于劣势，被淘汰掉了。

这说起来有些遗憾，但自然界的进化不受任何意志干预，既不受什么超自然神明的意志控制，也不受有机体自身的意志控制，因此绝不会展现出任何“远见”，一切都只在于“眼前”的片刻得失：某个突变眼下能带来某种好处，就会被自然选择相中，而不考虑它将来可能招致的任何祸患；某个突变眼下是个弊端，就会被自然选择淘汰，而不顾惜它将来可能带来的一切裨益。

所以DNA的出现更有可能是跃进式的，在很短的时间内就占据了基因组的主导地位，而不曾经历一个漫长而尴尬的“杂交链”阶段，比如说利用逆转录，把整个基因组一次性地转移到DNA上。

至于从“核糖细胞”到“逆转录细胞”的跃进是如何发生的，倒不难解释。核糖细胞已经拥有RNA复制酶，这个酶负责以RNA为模板，用RNA的单体聚合新的RNA链。那么，只要随机发生一些细节上的突变，它就有可能变成一个逆转录酶，改用DNA的单体聚合出DNA链了。这个突变后的酶如果再以刚刚聚合出来的DNA为模板再聚合一次，就能获得双螺旋的DNA了。就目前所知，逆转录酶与RNA复制酶的结构的确很像[10]。

但在很大程度上，逆转录酶的表现只能称得上差强人意。直到今天，逆转录酶的错误率都和RNA复制酶不相上下，至少也有几万分之一。DNA作为遗传物质的稳定性，要到复制DNA的酶系统充分健全之后才能体现出来，然而早在第七章的结尾处我们就说过，这个酶系统是在细菌和古菌分野之后才健全的，而那已经是很晚之后的事情了。所以，关于这个“逆转录世界”的起源，我们还是有许多细节没有推敲清楚。

同样是在第七章结尾处，我们讨论生命起源图景的建立的时候，提到过法国巴斯德研究院微生物学部的帕特里克·福泰尔，提到过他对于DNA起源的大胆设想，那个设想应对的正是眼前的这个问题。福泰尔设想，最先使用DNA的是病毒，把核糖变成脱氧核糖的酶，还有把RNA逆转录成DNA的酶，都来自病毒，因为DNA可以帮助病毒突破细胞的防御，而逆转录世界的起源，就是细胞俘获了病毒的基因[11]。

对于人类这样的多细胞生物，击退病毒最惯常的办法就是把受到感染的细胞全杀死，弃卒保车。但对于单细胞生物尤其是原核生物而言，这样做就未免太激进了。它们更倾向于设法识别出病毒RNA的双链部分，将它们剪碎、降解——我们在第十四章遇到过这套RNA干扰机制，它可以追溯到末祖那里。

但是，如果有某种RNA病毒突变出了把基因组写入DNA的能力，进化成了逆转录病毒，就会立刻占据这场斗争的上风。上文刚刚说过，双链DNA和双链RNA有着非常不同的螺旋形态，这就让RNA干扰只能剪断双链RNA，却不能剪断双链DNA。所以，逆转录一旦完成，病毒就再难清除，只会牢牢盘踞在细胞之内，复制得又多又快，再去感染其他细胞。

然而，逆转录病毒终究是病毒，它们只顾着感染和复制，却顾不得保守秘密，经常会把自己的基因遗落在宿主细胞内。那么，当核糖细胞被逆转录病毒大规模地感染，就很可能有少数幸运儿非但没被病毒杀死，反而俘获了制造逆转录酶的基因，在很短的时间内把整套基

因组都搬到了DNA上，这就绕开了自然选择的短视，帮助它们在长远的竞争中占据了优势。

这乍听起来非常神奇，但是在进化史上太稀松平常了，别说40亿年前那些什么机制都不健全的核糖细胞，就连最复杂的哺乳动物细胞，也照样能从逆转录病毒那里占到便宜。在第十一章我们说过，真核细胞的基因组中有许多逆转录转座子，而在这些逆转录转座子中，有相当一部分就是细胞俘获的逆转录病毒，被我们称为“内源性逆转录病毒”。

就拿人类来说，我们和绝大多数哺乳动物一样，胎儿要通过胎盘与母体交换物质。为此，胎盘的表面长满了绒毛状的凸起，可以扎进子宫内膜，增大物质交换的效率。但人类的胎盘表面不只有这些凸起，还包裹了一层特殊的细胞，叫作“合胞体滋养层”，它们会不断分泌蛋白酶，然后像肠道消化吃下去的肉一样，把紧挨自己的子宫内膜消化掉，让胎盘直接浸泡在母体渗出的血液里，这样就可以更加高效地交换物质了。另外，合胞体滋养层还能制造多种激素，维持妊娠期间的子宫内膜完整，避免怀孕早期的流产（参见图2—63和图2—64）。

而控制合胞体滋养层发育的最关键的基因，就是“内源性逆转录病毒W封装成员1号”（ERVW-1），它来自2 500万年前感染了我们灵长类祖先的一种逆转录病毒，这个病毒的所有碎片占据了人类基因组的1%，而迄今发现的各种内源性逆转录病毒一共占据了人类基因组的8%。这个数字远比看起来惊人，要知道，那些真正编码了蛋白质的外显子全加起来也只占人类基因组的1.5%。当然，也不是只有人类或者灵长类动物俘获了逆转录病毒，鼠、兔、象和蝙蝠也以相同的途径获得了合胞体滋养层，对各种真核生物来说，内源性逆转录病毒都能占据基因组的10%左右[12]。

说回核糖细胞，它们从病毒那里俘获了逆转录机制，开始把遗传信息写入DNA，但这时的DNA仍在使用碱基U[13][14]，那么，又是什么让核糖细胞改用碱基T了呢？

在福泰尔的推测中，这与它们改用的DNA的原因如出一辙，都是俘获了病毒的基因，也都是病毒要躲避细胞的防御：细胞与病毒的对抗永远都不会停止，病毒把遗传信息写进了DNA，细胞就会设法识别DNA中的碱基序列，追杀病毒，那么病毒就再反过来修饰自己的碱基，让细胞认不出来。

给U碱基增加一个甲基，正是一种简便易行、立竿见影的修饰。这个甲基不改变碱基配对时的氢键，也就不影响DNA的合成。T和U用起来没什么不同，却改变了碱基的形状，让那些在DNA上巡逻的蛋白质哨兵结合不住，无法被识别。像这样修饰碱基突破防御的做法，直到今天都被许多DNA病毒延续着。比如许多专门感染细菌的噬菌体就会编码一些专门的酶，给自己的碱基C增加一个羟甲基，成为“5-羟甲基胞嘧啶”。而这个给碱基C增加羟甲基的酶，刚好就与给U增加甲基的那个酶，有着相同的进化来源[15]。

不过也应该指出的是，福泰尔是在2003年左右总结的这个设想，当时5-羟甲基胞嘧啶还只在病毒的DNA中发现过。但是到2009年我们就发现，这个特殊的碱基也存在于哺乳动物的胚胎干细胞，以及灵长类动物和啮齿类动物的大脑中[16]，与这些细胞的分化有着密切的关系，能够促进某些基因的表达。这背后究竟意味着什么，有着怎样的进化历史，到这本书写成的时候还没有任何清晰的结论。

总之，在福泰尔的推测里，核糖细胞在与逆转录病毒和DNA病毒的厮杀中“师夷长技”，获得了DNA的基因组，其中的某些细胞，就是我们的末祖。但末祖的样貌我们要等到下一幕才能细说，此时，我们又要回忆第七章快要结尾的部分。在那里我们提过，白烟囱假说与福泰尔的推测“若合一契”，共同构成了一幅生命起源的图景。那么，这是怎样一种契合法呢？

白烟囱，刚好能给核酸提供必要的复制条件。

·温差中的链式反应·

无论是RNA还是DNA，一旦缔结成连续的双链，就会变得更加稳定，但也同时遇到一个问题：这些双链的碱基都已经互补配对了，还怎么拿去复制、转录、翻译、逆转录，完成中心法则的信息流动呢？在今天的细胞内，会有一些专门的酶去把双链解开，让模板链恢复单身，以便让各种酶结合上去。但是在双链初次形成的联合世界或者逆转录世界里，稳定的双链要如何才能打开呢？

温度，靠温度的变化就可以！

碱基配对靠氢键，而氢键对温度很敏感。在较高的温度下，所有的碱基对都会自行断开，双链也就被拆成了两条舒展的单链。当温度有所下降，碱基又可以重新配对。当然，此时的原配早就不知漂到哪里去了，单链要重新配对就只能随遇而安，在复制酶、聚合酶、逆转录酶的帮助下新造一条互补链。

不难想到，温度如果忽升忽降，这个过程就会循环往复，溶液中的核酸也会因此不断扩增。实际上，这正是人类在实验室中大量复制某段DNA或RNA序列的标准做法，被称为“聚合酶链式反应”。比如第十四章里那些施皮格尔曼怪就是这样扩增出来的。

而白烟囱的矿物管道刚好能给链式反应提供非常恰当的温度条件：碱性热液的温度可以高达90℃，酸性海水的温度又在30℃以下，它们在管道里持续不断地对流，就能给原始细胞、核糖细胞和逆转录细胞带来周期性的温差，促成链式反应了。在实验室里，相同原理的“对流式PCR”可以在25分钟之内把模板链扩增10万倍[17]，白烟囱在40亿年前的效率哪怕只有这个实验的万分之一，也远远超过现代细胞的复制速度了。

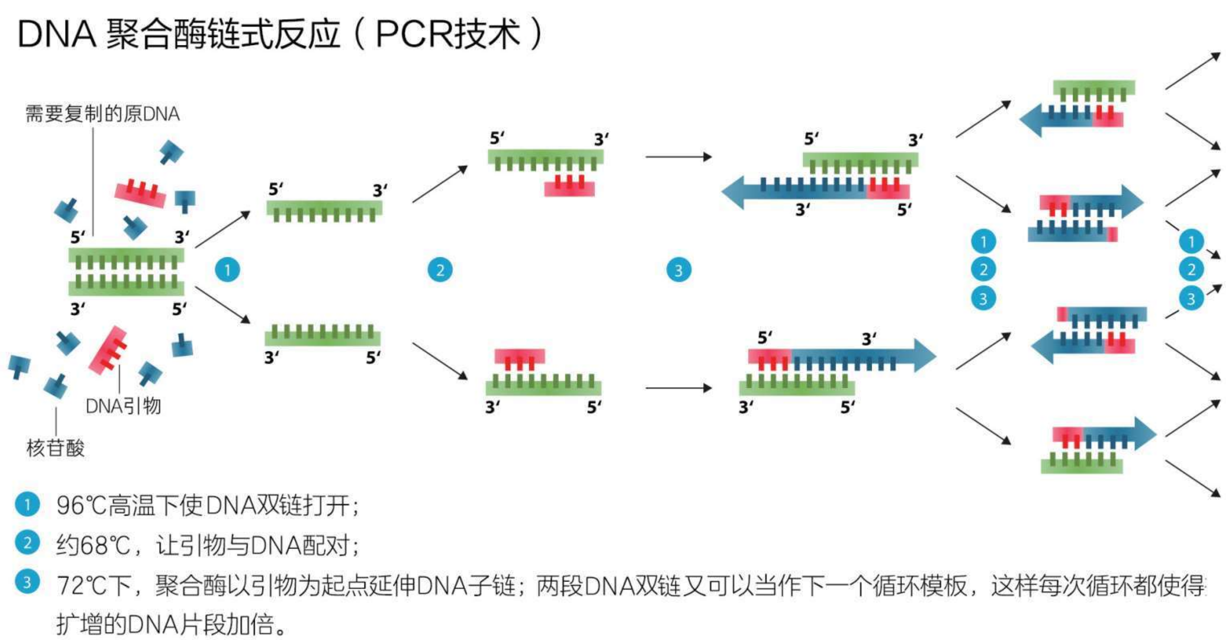


图4—26 DNA聚合酶链式反应图解。（来自Enzoklop | Wikicommons）

如果温差产生的链式反应真的提供了DNA扩增的关键辅助，那么早期的逆转录细胞就很难进化出独立完整的DNA复制系统了，因为温度变化能像拆包装一样骤然撕开双链，而解旋酶只能像拉拉链一样从头到尾逐个打开双键，相比之下效率低得很，并没有什么明显的适应优势。

而这又恰恰解释了第七章里尤金·库宁发现的疑问：复制DNA的酶系统，是在末祖分化成细菌和古菌，开始独立生存的过程中各自进化完善的。

至于末祖是如何分化成了细菌和古菌，细菌和古菌又是如何获得了独立生存的能力，这两个问题将会收拢迄今为止的整个故事，拼成一幅空前完整的生命起源图景。那些急切地想要欣赏这幅图景的读者，可以现在就跳到下一幕去，一口气读完这本书的正文。而那些愿意留在这一幕的读者，我们将一起回到RNA世界向联合世界过渡的时刻，进入核糖细胞内部，思考一个具体且重要的问题：

最初的蛋白质，是怎么合成出来的？

延伸阅读
核糖核苷酸还原酶的工作原理

DNA当然有可能像RNA一样是地质化学作用的产物。比如就在2019年，一项新研究证明了乙醛等小分子有机物可以循序渐进地从头合成DNA的单体。[18]

但是，正如正文里反复讨论过的，如今的生化反应强烈暗示了DNA是RNA改良的产物，而不是一种从头开始的创新，所以，今天的细胞里发生的事情，恐怕更值得思考和借鉴。

在今天的细胞里，负责制造脱氧核糖的是“核糖核苷酸还原酶”（RNR），但它不是给单独的核糖脱氧，而是给RNA的单体脱氧，直接产生DNA的单体。

RNR是一类高度保守的酶，它在任何细胞中的催化机制都高度一致，这明显又是从末祖那里继承下来的。而这种催化机制也非常有趣，可以用“威逼利诱”来形容：它先是制造出了一些非常凶猛的“自由基”，去攻击核苷酸上的核糖，使核糖变得非常不稳定；之后又用一些活跃的氢原子引诱核糖，核糖当然会伸“手”去抢，而核糖的“手”正是那个活跃的羟基，这一抢就不可避免地上了当-羟基遇上氢原子，立刻就会结合成稳定的水分子，兀自离去，核糖也就失去了那个氧原子，变成脱氧核糖了。

如果你想把这个过程了解得再清楚一些，那么就以真核细胞的RNR为例，它的催化过程主要包括三个阶段[19]。这三个阶段的研究虽然还在理论推测中，其中有很多细节并不严谨，但这并不妨碍我们试着理解它。

第一个阶段是制造自由基。[20]所谓自由基就是带有不成对电子的化学基团。或者说得粗糙一些，自由基大多是分子被“暴力”夺去了一部分，化学键从中间扯断，形成的“带有半个化学键的分子碎片”。通常来

说，这些自由基都极其不稳定，一定要从别的分子上抢回自己失去的部分才甘心，而这又往往造成一个新的自由基，这个新的自由基又会去别的分子上抢别的碎片，由此不断地传递下去，直到一个自由基遇上另一个自由基，合并成一个稳定的分子。

而在RNR的α亚基的活性中心，就有一对很暴躁的铁原子，它们会联合起来暴力攻击旁边的一个酪氨酸[21]，夺走它的一个氢原子，把它变成一个酪氨酸自由基。那个酪氨酸自由基反应过来，转身就从旁边一个色氨酸上抢来一个氢原子，恢复了稳定，然而那个色氨酸又成了新的自由基……就这样，如图4—27，一连串的氨基酸欺软怕硬地抢劫氢原子，接力的终点是β亚基里一个半胱氨酸自由基。

第二个阶段，自由基攻击核苷酸的核糖，迫使核糖脱氧。[22]那个半胱氨酸的自由基毕竟是个自由基，一定要从哪儿抢回一个氢原子来，于是瞄向了身旁的核糖核苷酸，从它的核糖上夺走一个氢原子，恢复了稳定。如图4—28，这下又轮到核糖变成自由基，想要抢夺氢原子了。

接下来的事情就有点儿复杂了，这也是整个“脱氧”过程的关键。RNR左右开弓，一手威逼3号碳原子的羟基，一手利诱2号碳原子的羟基，兜兜转转，巧妙地把2号碳原子上的羟基换成了氢，最终脱掉了那个碍事的氧。

如图4—29，在红色箭头标记的变化中，RNR预备了一个电离了的羧基，去撕扯3号碳原子上的羟基的氢。如果要在3号碳原子和与它相连的那个氧原子之间构思什么对话，那大概就是这样的：

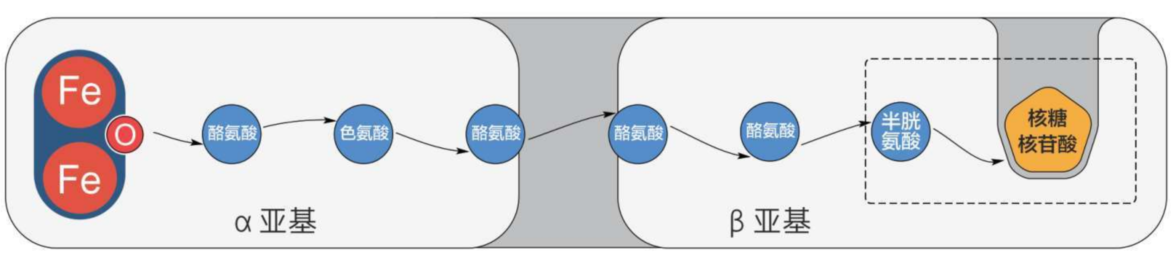


图4—27 RNR的α亚基的活性中心用一对铁原子制造酪氨酸自由基，由此开始连续不断的自由基攻击，如箭头指示，一直抵达β亚基的活性中心，虚线框里会发生第二个阶段。（作者绘）

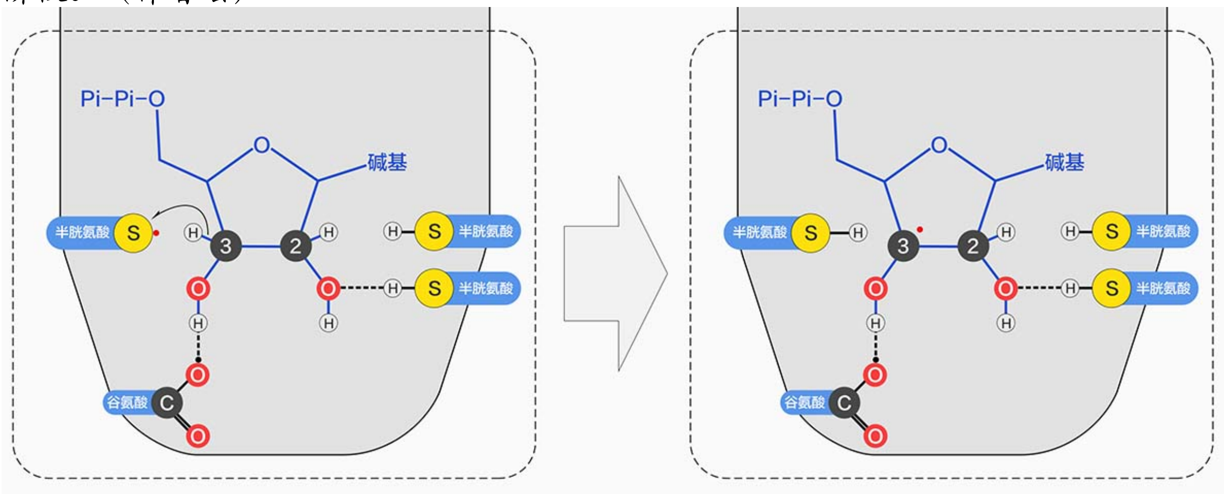


图4—28 在RNR的β亚基的活性中心，半胱氨酸自由基攻击核糖的3号碳原子，夺走一个氢原子。图中的虚线框与图4—27的虚线框对应，蓝色键线连接的分子是一个核糖核苷酸分子，周围的氨基酸都是RNR的β亚基的氨基酸残基，为了表现方便，这里将它们都画在一个平面上，但它们实际上存在于三维空间里。此外，红色圆点表示自由基的不成对电子，黑色圆点表示负电荷，虚线化学键表示氢键，鱼钩箭头（半箭头）表示不成对电子转移。（作者绘）

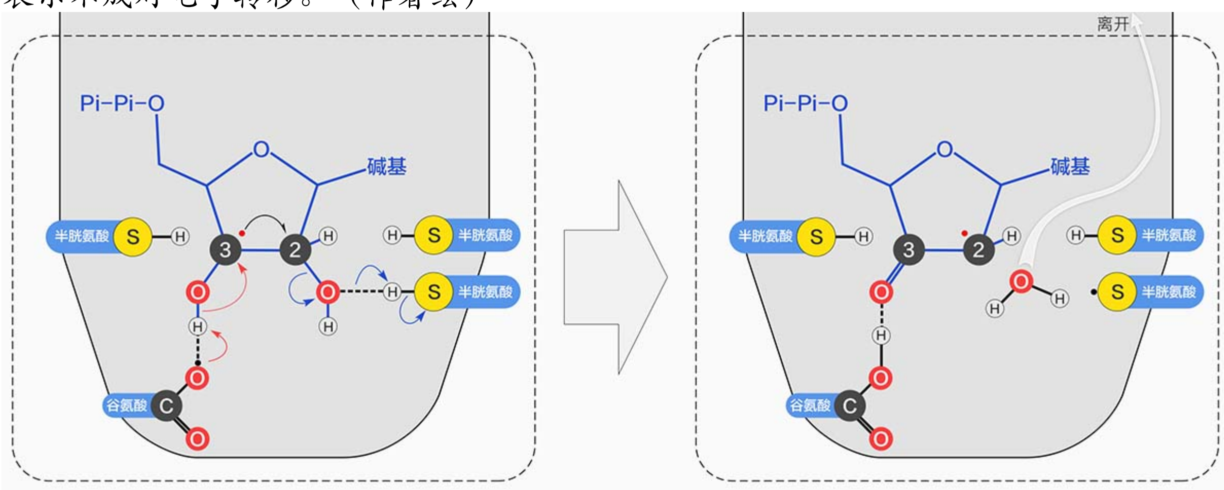


图4—29 红色箭头表示谷氨酸残基从3号碳原子的羟基上夺走一个氢离子，蓝色箭头表示2号碳原子的羟基从附近的巯基上夺走一个氢离子，黑色箭头表示不成对电子转移，最终使得2号碳原子上的羟基变成水分子脱去离开。其中，鱼钩箭头照例表示不成对电子转移，完整箭头表示成对电子转移。（作者绘）

“3号碳原子先生，现在的局面是鸡毛炒韭菜——乱七八糟，我看不如这样吧：我那个氢就不要了，直接当成离子送给羧基，叫它电荷平

衡稳定去；我腾出成对的电子，也能与你做个稳定的羰基；你那个不成对的电子……你和2号碳原子之间地方很大，就随便扔过去吧。”

“你说得很有道理，好的。”

话毕，这个氧原子扔掉了氢离子，带着一对电子回过头来做了羰基，那个不成对的电子就转移到了3号碳原子和2号碳原子之间。自由基不稳定是因为有“一个不成对的电子”，这个不成对电子如果暂时不能与其他电子结成对，缔结成完整的化学键，那也可以设法扩大自己的运动范围，这样也能姑且稳定一些，所以它的分布范围就扩张到了2号碳原子上，就如那个黑色箭头标记的。

这样，我们就看到蓝色箭头标记的事件：2号碳原子上有一个非常能打的羟基，所以RNR早就拿了一个巯基凑在那个羟基跟前。巯基上的氢原子摇摇欲坠，唾手可得，这个羟基早就眼馋心热，与它缔结了一个很强的氢键。这就让羟基上的氧原子同时与两个氢原子建立了联系，非常接近一个水分子。

现在，一个不成对的电子扩张过来，挤压了2号碳原子上的电子，于是，我们又可以为这个不成对电子与2号碳原子上的氧原子构思这样的对话了：

“氧原子先生，你带着两个氢去做水分子好了，那样岂不最稳定最惬意？2号碳原子的地盘，以后让给我吧！”

“你说得很有道理，好的。”

在RNR的威逼利诱之下，核糖已经脱掉了2号碳原子上的那个氧原子。但这事儿还没完，不成对的电子仍然不成对，所以此时的核糖到底还是个自由基，仍然不稳定。不过这一切全都是RNR计划的一部分。

如图4—30，RNR早就预备了另一个巯基，同样摆在2号碳原子附近，这个巯基上松松垮垮的氢原子摆明了就是送的。2号碳原子立刻把

它抢了过来，恢复了稳定。同时，这两个先后被夺走氢原子的巯基还会顺势结合起来，成为一个二硫键。

但是按倒葫芦起个瓢，这个二硫键仍然是个自由基，它该怎么办呢？它会把这个多余的不成对的电子塞回给3号碳原子，而这个动作彻底推翻了图4—29建立起来的一切“稳定”。如图4—31，3号碳原子得到这个电子之后会重新打开羰基的双键，与它连接的氧原子就转身抢回了电离给羧基的氢离子，恢复成了羟基。

就这样，3号碳原子恢复到了图4—28的右边状态，重新变成了一个自由基，但是2号碳原子上的氧已经脱去了，它不能把之前的变化重演一遍，但它又迫切地想要恢复稳定，这可怎么办呢？

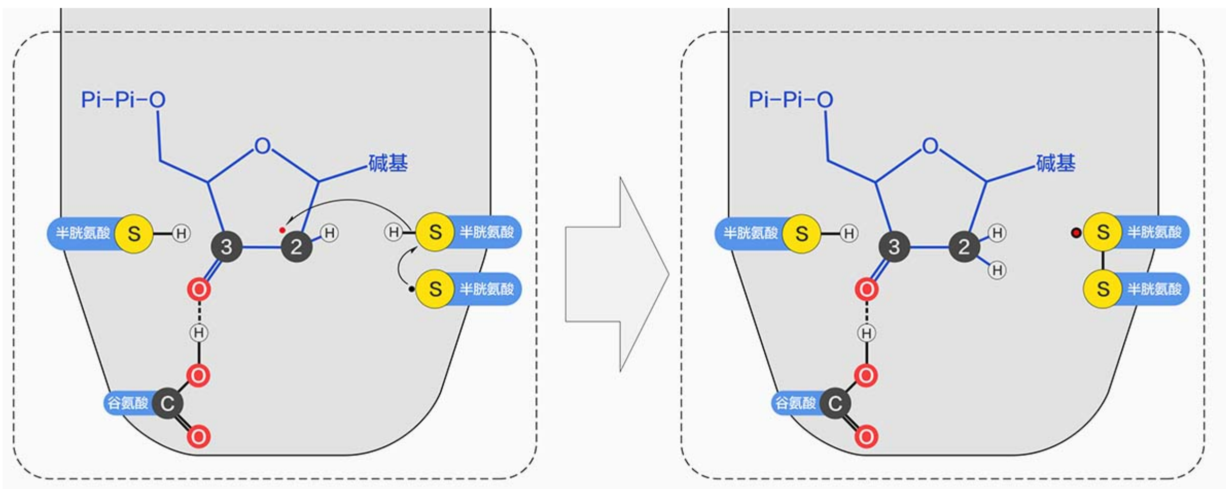


图4—30 2号碳原子从附近的另一个巯基上夺取氢原子，把不成对的电子转移过去，同时，两个巯基会组成一个二硫键。注意，这个二硫键中的一个硫原子仍是自由基，而且那个不成对的电子同时显现1个单位的负电荷。（作者绘）

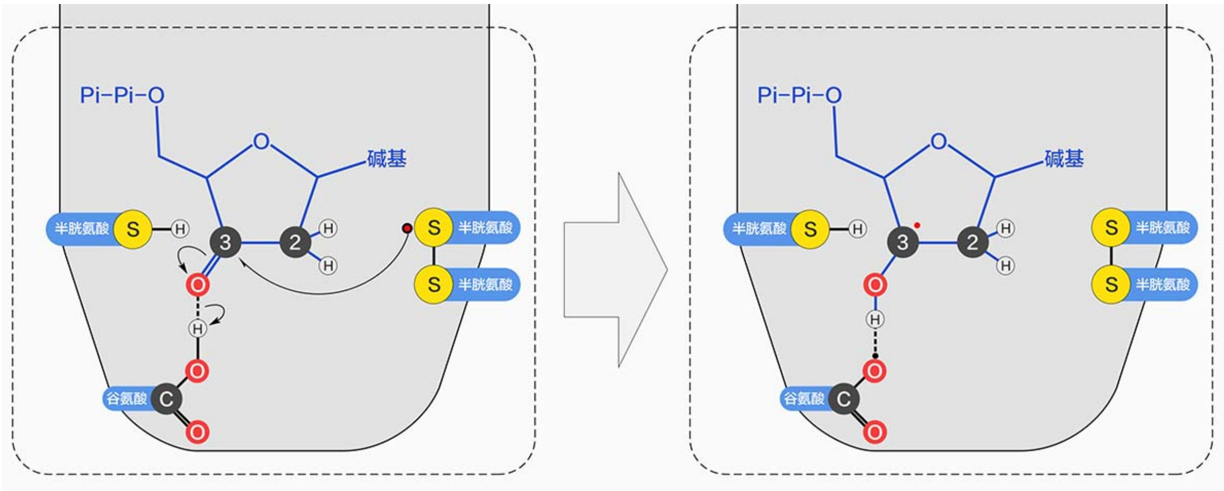


图4—31 二硫键上多余的不成对电子转移到3号碳原子上，迫使羰基恢复成羟基。（作者绘）

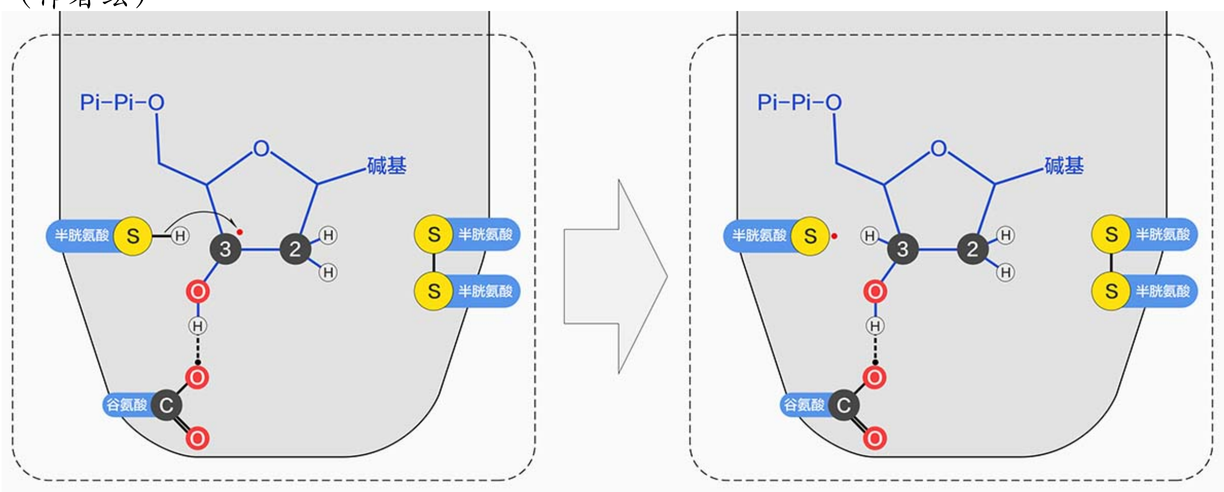


图4—32 3号碳原子从半胱氨酸自由基那里抢走一个氢原子，恢复稳定，核糖最终变成了脱氧核糖。（作者绘）

那就欠债还钱吧：这一切变化都是因为半胱氨酸自由基从3号碳原子上抢走了一个氢原子，如今，那个氢原子还好端端摆在3号碳原子旁边，于是，3号碳原子不由分说地抢回了它，一切终于恢复了稳定。核糖，也终于变成了更稳定的脱氧核糖。

啊，从核糖到脱氧核糖的还原反应，事儿就这样成了。RNA单体顺利变成了DNA单体，然后就脱离了RNR，也飘然而去了。只是，RNR还有些收尾工作。

第三个阶段，是恢复起始状态。经过上一个阶段，最后那个半胱氨酸恢复了自由基的状态，可以继续攻击下一个核糖。但是那两个巯基失去了两个氢原子，必须从其他物质那里补回来。而这种“其他物质”可以是“硫氧还蛋白”或者“谷氧还蛋白”——这两种蛋白质像之前提过的“铁氧还蛋白”一样，也是所有细胞都有，可以追溯到末祖身上的小型蛋白质。而它们的氢原子交给RNR之后，又能从氢原子的保鲜车，辅酶NADPH那里抢回来。这已经不是太重要的细节，所以我们就不打算详细介绍了。

当然，末祖毕竟是40亿年前的存在了，RNR在不同的生物体内进化出了一些细节上的差异。[23]

目前为止，我们在细胞内一共发现了三种RNR，分别称之为I型、II型、III型。它们同时出现在细菌域、古菌域和真核域，但在不同域的出现频率各不相同。

总的来说，I型RNR必须有氧气参与才能制造自由基，显然是在光合作用席卷地球之后才从另外两种RNR当中的某一种进化而来的。[24]而II型和III型RNR主要出现在细菌和古菌身上，一种是用维生素B_{12}那样的钴咕啉制造自由基，一种是用四铁四硫簇制造自由基——这样的配方就让我们觉得亲切多了，像极了第三幕里那些古老的酶。尤其是后者，它不但是个铁硫蛋白，而且把甲酸当作整个反应的“电子供体”，越发让我们关联起许多第三幕的情节来。

更具体地说，三种RNR在第一个阶段采用了不同的“自由基引发剂”去制造半胱氨酸自由基，在第三阶段也采用了不同的“电子供体”来恢复自己的氢原子。

I型RNR就是上面讲述过的例子，它们的工作需要氧气，在细菌和真核细胞里出现得更多。“自由基引发剂”通常是一对铁原子，通过酪氨酸的中介产生半胱氨酸自由基。“电子供体”是“硫氧还蛋白”或者“谷氧还蛋白”。但在某些细菌或古菌细胞内，“自由基引发剂”也可能是一对锰

原子，或者一个铁原子与一个锰原子的组合。而且，铁原子与锰原子的组合能够直接把半胱氨酸变成自由基，不需要酪氨酸作为中介。

II型RNR的工作不需要氧气，但是有氧气也无所谓，它在细菌和古菌中出现得更多。它们的“自由基引发剂”是类似维生素B_{12}的钴咕啉，通过“5’端脱氧腺苷自由基”的中介产生半胱氨酸自由基，而不需要酪氨酸，“电子供体”是硫氧还蛋白或者谷氧还蛋白。

III型RNR工作时不能有氧气，在细菌域和古菌域出现得更多。它们的“自由基引发剂”比较复杂，包括一个四铁四硫簇，一个腺苷甲硫氨酸，还有一个黄素氧还蛋白，通过甘氨酸自由基的中介产生半胱氨酸自由基，“电子供体”是甲酸。

但是，如果把眼光放得长远一些，我们又会发现，许许多多的病毒也编码了自己的核糖核苷酸还原酶，而且与细胞中的核糖核苷酸还原酶有着明显的进化关系[25]，这是福泰尔提出DNA源自病毒的重要依据。不过，福泰尔也指出，目前还不清楚核糖核苷酸还原酶究竟是从病毒传递给了细胞，还是相反，这需要更进一步的研究。

最后，核糖核苷酸还原酶出现的时间不大可能早于蛋白质。因为那些自由基相当厉害，如果是一个酶RNA来做这种事，一定会引火烧身，自己先被破坏掉了。所以，它应该是“联合世界”时代的产物。

---

[1] 如果一定要把目光聚焦在个体层面，我们的确可以找到一些反例。比如雀麦草花叶病毒（Brome mosaic virus）的基因组分装在3条单链RNA上，轮状病毒（Rotavirus）的基因组分装在11条各不相同的双链RNA上，这些病毒的单个颗粒能否集齐所有RNA，都是很随机的事情。但是另一方面，在实践上，这又称不上是反例，因为病毒感染通常都是许许多多的病毒颗粒同时入侵一个细胞，那么在任何一个宿主细胞内部，还是会出现一个完整的病毒基因组。

[2] 这对于现代的细胞膜来说非常困难，因为核苷酸和氨基酸的极性都很强，很难自由渗透穿过磷脂双分子层，但是对于原始细胞膜，事情就会非常不同，但我们要到第五幕里才具体讨论一些实验成果。实际上，这里只是简略地“预支”了一些第五幕的内容，如果你对这些原始细胞膜的讲述还有更多困惑，那么都可以带到第五幕去。

[3] 不必担心不同的基因会头尾相连而混在一起，因为病毒的基因组会在不同的基因之间插入一些分隔性的序列，让每个基因都能被单独复制下来。另外，也有某些病毒，比如乙肝病

毒和HIV，就非常节省碱基，不同的基因可以有重叠的序列。

[4] 关于RNA基因组尺寸，参见：Burrell, C. J.; Howard, C. R.; Frederick A. Murphy, F. A.(2016). *Fenner and White's Medi cal Virology*(5th Edition). Academic Press。

[5] 这在分子生物学上被称为双螺旋的“构想”。就目前而言，自然界的核酸至少有A、B、Z三种构想，其中A构想和B构想都是右旋的，对应图4—23中的左边和右边，Z构想是左旋的。另外，任何两种构想都没有绝对的界限，可以在不同的条件下互相转化，图中的两种构想都是理想化的极端情形，真实的双螺旋都介于二者之间。

[6] 稍具体地说，“尿嘧啶-DNA糖苷酶”（uracil-DNA glycosylase）会沿着DNA巡逻，一旦发现碱基U，就把碱基与脱氧核糖之间的糖苷键切断，让这个错误的碱基脱落。然后，另一个沿着DNA巡逻的“无嘌呤且无嘧啶内切酶”（AP endonucleases）会发现这里缺个碱基，于是把这一处的磷酸脱氧核糖骨架也切出一个豁口。接着，DNA聚合酶会跟过来，把一个“磷酸脱氧核糖胸腺苷”，也就是带有碱基C的DNA单体，补进这个豁口，恢复正常的碱基配对。最后，沿着DNA巡逻的“DNA连接酶”会把这个豁口两端的磷酸脱氧核糖骨架连接起来。终于一切正常了。

[7] 我们在第六章的第二篇“延伸阅读”里提到过这种机制。

[8] 这里说“绝少”，是因为某些RNA确实会被修饰出一个T碱基来。比如转运RNA，仔细观察图4—9，你会发现那上面就有一个特立独行的T，我们会在之后的章节里遇到它们。

[9] 关于基因组带有RNA的大肠杆菌，参见：Mehta, A. P.; Wang, Yiyang; Reed, S. A.; et al.(2018). Bacterial Genome Con taining Chimeric DNA–RNA Sequences. *Journal of the American chemical society*, 140(36): 11464-11473。

[10] 关于逆转录酶与RNA聚合酶的相似性，参见：Gupta. S. P. (eds.)(2019). *Viral polymerases: Structures, functions and roles as antiviral drug targets*. Academic Press, 1-42。

[11] 关于福泰尔的DNA酶系统起源假说，参见：Forterre, P.(2001). Genomics and early cellular evolution. The origin of the DNA world. *Comptes Rendus de l'Académie des Sciences-Series III-Sciences de la Vie*, 324(12): 1067–1076; Forterre, P.; Filée,J.; Myllykallio, H.(2000-2013) Origin and evolution of DNA and DNA replication machineries. In: *Madame curie bioscience database* [Internet]. Austin (TX): Landes Bioscience. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK6360/; Forterre, P.(2005). The two ages of the RNA world, and the transition to the DNA world: a story of viruses and cells. *Biochimie*, 87(9-10):793-803; For terre, P.; Krupovic, M.(2012). The origin of virions and virocells: The escape hypothesis revisited. In: Witzany G. (eds) *Viruses: Essential agents of life*. Springer, Dordrecht. https://doi.org/10.1007/978-94-007-4899-6_3。

[12] 关于内源性逆转录病毒，参见：Voisset, C.; Blancher, A.; Perron, H.; et al.(1999). Phylogeny of a novel family of human endogenous retrovirus sequences, HERV-W, in humans and other primates. *AIDS research and human retrovirus es*, 15(17): 1529–1533; Lavialle, C.; Cornelis, G.; Dupressoir, A.; et al.(2013). Paleovirology of 'syncytins', retroviral

env genes exapted for a role in placentation. *Philosophical transactions of the Royal Society B Biological Sciences*, 368 (1626): 20120507; Lander, E. S.; Linton, L. M.; Birren, B.; Nusbaum, C.(2001). International Human Genome Sequencing Consortium. Initial se quencing and analysis of the human genome. *Nature*, 409 (6822): 860–921。

[13] 时至今日，仍然有一些专门感染细菌的病毒在使用含碱基U的DNA，比如谷草杆菌噬菌体φ29，它们会专门合成一种蛋白质，破坏枯草杆菌那种针对C-U突变的修复系统，然后用U碱基的DNA编码自己的基因组。

[14] 关于噬菌体使用U碱基DNA，参见：Pérez-Lago, L.; Serrano-Heras, G.; Baños, B.; et al.(2011). Characterization of Bacillus subtilis uracil-DNA glycosylase and its inhibition by phage φ29 protein p56. *Molecular microbiology*, 80(6):1657-66。

[15] 关于合成5-羟甲基胞嘧啶的酶的结构，参见：Song, H. K.; Sohn, S. H.; Suh, S. W.(1999). Crystal structure of deoxy cytidylate hydroxymethylase from bacteriophage T4, a component of the deoxyribonucleoside triphosphate-synthesizing com plex. *The EMBO journal*, 18(5):1104-1113。

[16] 关于5-羟甲基胞嘧啶出现在哺乳动物大脑中，参见：Kriaucionis, S.; Heintz, N.(2009). The nuclear DNA base 5-hy droxymethylcytosine is present in Purkinje neurons and the brain. *Science*, 324 (5929): 929–930。

[17] 关于对流式PCR，参见：Braun, D.; Goddard, N. L.; Libchaber, A.(2003). Exponential DNA replication by laminar con vection. *Physical review letters*, 91(15):158103。

[18] 关于用乙醛等小分子从头合成DNA单体，参见：Teichert, J. S.; Kruse, F. M.; Trapp, O.(2019). Direct prebiotic pathway to DNA nucleosides. *Angewandte chemie*, 58(29)。

[19] 关于真核细胞RNA催化机制，参见：Torrents, E.(2014). Ribonucleotide reductases: essential enzymes for bacterial life. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 4:52。

[20] 关于RNR制造自由基，参见：Kang, G.; Taguchi, A. T.; Stubbe, J.; Drennan, C. L.(2020). Structure of a trapped radical transfer pathway within a ribonucleotide reductase holocomplex. Science, 368(6489): 424-427。

[21] 这个酪氨酸并不是独立的氨基酸，而是核糖核苷酸还原酶的多肽链上的一个酪氨酸残基，下面的几个氨基酸也都是这样的氨基酸残基，这里只是为表述清晰而去掉了“残基”二字。

[22] 关于RNR自由基攻击核糖，参见：Cerqueira, N. M.; Fernandes, P. A.; Eriksson, L. A.; Ramos, M. J.(2006). Dehydra tion of ribonucleotides catalyzed by ribonucleotide reductase: the role of the enzyme. *Biophysical journal*, 90(6):2109-2119。

[23] 关于RNR类型，参见：Tomtera, A. B.; Zoppellaroa, G.; Andersena, N. H.; et al.(2013). Ribonucleotide reductase class I with diferent radical generating clusters, *Coordination chemistry reviews*, 257(1): 3-26。

[24] 关于RNR进化关系，参见：Poole, A. M.; Logan, D. T.; Sjöberg, B.-M.(2002). The evolution of ribonucleotide reduc tase: much ado about oxygen. *Journal of molecular evolution*, 55(2): 180–196。

[25] 福泰尔关于RNR的病毒起源，参见：Forterre, P.; Filée, J.; Myllykallio, H.(2000-2013) Origin and evolution of DNA and DNA replication machineries. In: *Madame curie bioscience database* [Internet]. Austin (TX): Landes Bioscience. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK6360/。

第十六章
遗传密码的秘密

遗传密码是哪里来的?

在整个中心法则当中，遗传密码，也就是核酸上的64种碱基序列与20种标准氨基酸的对应规则，无疑是最复杂的那一部分。那么，遗传密码源自何处，就成了一个重要且困扰人的问题。

但随着分子生物学研究的不断推进，我们渐渐地在遗传密码中发现了一些值得重视的规律，不同的研究者从不同的角度解读这些规律，得出了不同的遗传密码起源假说。特别应该重视的是，一些新兴的假说更加重视碱基序列与氨基酸在化学层面的直接联系，提出各种氨基酸很可能就是这些碱基催化羧酸的产物，这给解释转运RNA的起源提供了新的思路。

在第六章里，我们很认真地讨论了“生命的信息”与“遗传信息”。如今一切生命的一切性状都由蛋白质的形态和功能决定，蛋白质的形态和功能由氨基酸的序列决定，至于蛋白质拥有怎样的氨基酸序列，则又由核酸中的碱基序列决定，世代相传。

碱基序列与氨基酸的对应方式，就被我们称为“遗传密码”。在很大程度上，遗传信息与遗传密码的关系就像语言和书写系统的关系——遗传信息已经在地球上绵延了40亿年，遗传密码也已经被生命沿用了40亿年。

而这也正是所有生命起源假说都不得不面对的最艰巨的难题：40亿年前，碱基序列是如何与氨基酸建立起严格的对应关系，形成遗传

密码的？RNA根据遗传密码催化合成蛋白质的复杂系统，又是如何建立起来的？

·冻结的偶然？·

遗传密码是碱基序列与氨基酸的对应方式。具体来说，就是碱基每3个一组，构成一个“密码子”，对应1种氨基酸。碱基一共有4种，可以形成64个密码子，而细胞直接用于合成蛋白质的标准氨基酸却只有20种，所以遗传密码必然有所冗余，大部分的氨基酸都对应了多个密码子——这些内容已在第六章里详细讲述过。

图2—44就是标准密码子的图示，所有已知的细胞和病毒，都是根据它建立碱基序列和氨基酸的对应关系的。这显然是一份来自末祖的遗产，也是我们追溯遗传密码起源的最重要的第一手资料。

面对这样一份标准遗传密码，我们萌生的第一个疑问当然就是“密码子与氨基酸为什么会有这样的对应关系”，比如说，“GGU”为什么对应甘氨酸，“CUU”为什么对应亮氨酸，“GAG”为什么对应谷氨酸？

对此，第一个重要的意见来自弗朗西斯·克里克，他是遗传学奠基时代的灯塔人物。1953年，他与富兰克林等人共同发现了DNA的双螺旋和碱基互补配对原则。1957年，他提出了中心法则的标准流程[1]。1961年，他又确定了密码子是3个碱基一组，连续且不重叠。在此基础上，1966年，人类破解了全部遗传密码，才得到了上面那份标准遗传密码。

1968年，面对这份标准遗传密码，弗朗西斯·克里克提出，它的起源只是个偶然。碱基序列与氨基酸反正得有个对应关系，不是这样也得是那样，在生命诞生的极早期，不同的元祖完全可以有各不相同的遗传密码。但只有极少数幸运的元祖留下了存活至今的后代，如今所有的生命越发可能只来自同一个最幸运的末祖，当然就都偶然继承了

其中的某一套遗传密码。而遗传密码又是遗传的根本，任何微小的变动都可能把所有遗传信息变成乱码。所以，这个偶然就被后世的每一个细胞严格固定下来，墨守成规，历经40亿年的进化也绝难改变。反过来，如果当年是别的元祖发展成了延续至今的生命，标准密码子就会是另一副模样了。

原本只是一个偶然，但偶然在至关重要的地方，一旦发生就无法改变——这被克里克形象地称为“冻结偶然假说”[2]。

当然，在生命这样的涨落系统上，我们几乎说不出任何绝对的东西，遗传密码也不例外。标准遗传密码固然涉及遗传的根本，但是某些不那么关键的冗余密码子，却可能在进化中出现一些细小的变化，成为“非标准遗传密码”。比如“UGA”在标准密码表里是“终止”，表示翻译结束，但在高等哺乳动物体内却编码了色氨酸；“AGG”本来编码了精氨酸，但在绝大多数真核生物的线粒体内却表示“终止”；而“CUG”本来是亮氨酸的编码，却在某些真菌体内编码了丝氨酸。

凡此种种，囿于篇幅和主题，我们就不做过多的介绍了。但仍然要强调的是，非标准遗传密码虽然是些例外，但也只是标准遗传密码的极其细微的局部修改，而不是另外一套独立的遗传密码。所以，一切外星病毒感染地球生命的科幻故事，全都是无稽之谈。哪怕抛开生命的各种可能性全都不谈，后退无穷步非要假设外星病毒的遗传物质也是DNA和RNA，也用这4种碱基3个一组编码20种氨基酸，那也意味着超过1084种编码方案，这个数字恐怕比可观测宇宙中的原子总数还大，外星病毒与我们采用同一套遗传密码的概率实在太低了。它们要用我们的细胞制造有生化功能的蛋白质，就好像一个从来没有接触过中文的英国人要把“东边日出西边雨，道是无情却有晴”翻译成地道的英语，还要保留所有的平仄、韵脚和修辞，这是根本不可能的事情。

在今天看来，冻结偶然假说在很大程度上是正确的，体现了一切进化现象的原则性问题。毕竟，进化建立在随机突变上，偶然本来就是进化的左腿。但是，进化又不是个纯粹的偶然，自然选择无处不

在，所以密码子的起源又恐怕不是这么简单。如果把所有密码子与它们对应的氨基酸用不同的方式排列起来，我们又会发现，这三位密码子中的每一位都有独立规律。

首先，早在20世纪70年代和80年代，生物化学家们就发现，密码子的第一位碱基与氨基酸的合成原料[3]有着显著的对应关系[4]:

- ◆ 第一位碱基是A的7种氨基酸中，有5种的合成原料是草酰乙酸；
- ◆ 第一位碱基是C的5种氨基酸中，有3种的合成原料是α-酮戊二酸；
- ◆ 第一位碱基是U的6种氨基酸，合成原料全都包含丙酮酸[5]；
- ◆ 第一位碱基是G的4种氨基酸没有统一的合成原料，但全都能以同一类的有机酸[6]为原料，以相同的反应合成出来。

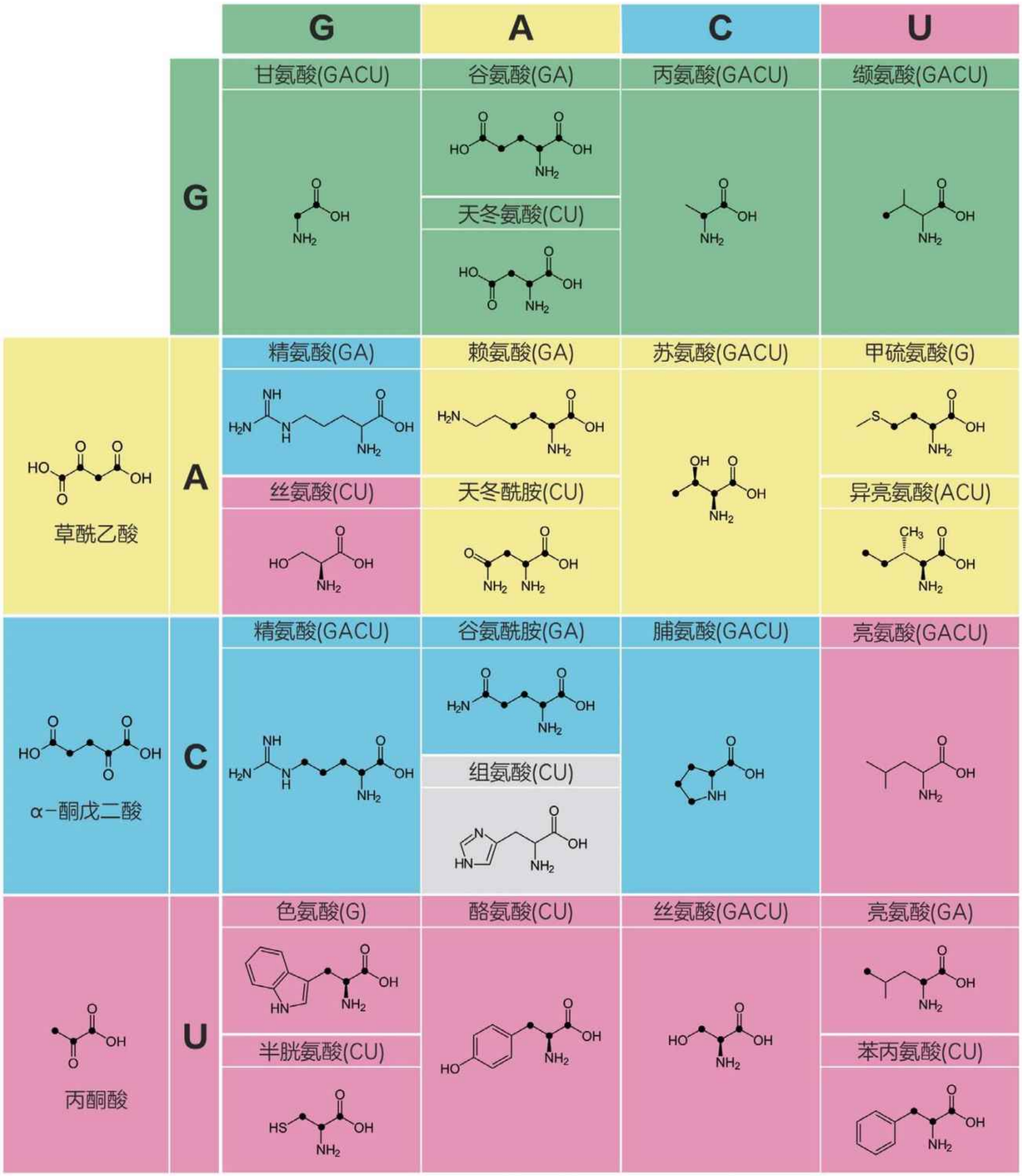


图4—33 标准遗传密码第一位碱基与氨基酸的对应关系。横行代表密码子的第一位，竖列代表密码子的第二位，氨基酸名称后括号里的是密码子的第三位，左侧的三种α-酮酸是三种主要的氨基酸合成前体。除了密码子第一位是G的氨基酸以外，其他氨基酸都与用来合成它的α-酮酸拥有相同的背景色，黑色圆点代表氨基酸与α-酮酸对应的碳原子。这幅图实际上与图2—44是一样的。（作者绘）

如果考虑密码子的冗余性，排除重复的密码子，比如排除C开头的亮氨酸、A开头的丝氨酸和精氨酸，我们会更惊讶地发现，除了组氨酸[7]，所有的氨基酸都服从这种对应关系。第一位碱基就对应了它们的合成原料，至于那几种原料就更有意思了，如果你除了丙酮酸就再没有听说过别的，不妨对照一下图2—13或者图3—2，就会发现这几种α-酮酸全都是三羧酸循环的成员。在第三幕里，我们反复强调过三羧酸循环是物质代谢的中央环线，说的就是这件事，还畅想过逆三羧酸循环一旦启动就能成为氨基酸的来源，说的也是这件事。

接着，密码子的第二位与对应氨基酸的亲水性有关。

所谓亲水性，就是氨基酸除去羧基和氨基之后，余下的部分是亲和水分子，还是排斥水分子，这是氨基酸最重要的性质之一。对照标准密码子和各种氨基酸的亲水性，我们发现，密码子第2位是U的氨基酸总是疏水性最强，是A的亲水性最强，C和G居中，而C又要略强一点——当然，这个规律就没法那么绝对了，我们可以看到很多例外。

至于密码子的第三位，它就是那种“冗余”的集中体现了：20种标准氨基酸里，有8种氨基酸的第三位密码子随便是什么都行，只有甲硫氨酸的第三位密码子必须是G。

这是很容易理解的事情，因为前两个密码子只能编码16种氨基酸，不够20种，而有了第三位，就能编码64种氨基酸，远远超过20种，当然会有大量的重复。但是，这第三位的冗余又不是完全随机的，除了8种任意的和1种唯一的，其余13种氨基酸的第三位普遍都是同种碱基，要么都是嘌呤，A或G，要么都是嘧啶，U或C，只有异亮氨酸是个例外，它与那个唯一的编码相邻，所以第三位碱基可以是A、U、C。

以上讨论的，就是标准遗传密码里的规律了。既然所有的生命都遵循这套密码，显然，这些规律也必然出现在末祖身上，很可能就关系着遗传密码的起源。从这些规律出发，生物化学家们提出了“冻结偶

然”之外的多种假说，2009年，第七章里提到的启发了白烟囱假说的尤金·库宁集中评价了其中影响最大的三个假说[8]。



图4—34 以第二位密码子排序的遗传密码表，颜色越蓝，亲水性越强，颜色越红，疏水性越强。括号里的数值出自“威姆利-怀特全残基疏水性量表”，数值越大，疏水性越强，数值越小，亲水性越强。其中，谷氨酸、天冬氨酸、赖氨酸、组氨酸、精氨酸取电离后的数值。[9]（作者绘）

·规律的规律·

最早提出的假说是“立体化学假说”，也就是密码子的三个碱基能在空间中形成某种立体形状，然后特异性地匹配对应的氨基酸，就像水晶鞋和灰姑娘的脚那样形状匹配，独一无二。

这个假说可以追溯到1953年，双螺旋模型在冷泉港实验室[10]公之于世的那场研讨会上。研讨会在座的，有盛名在外的俄裔美籍理论物理学家乔治·伽莫夫（George Gamow），他是“宇宙大爆炸理论”的正式提出者，是“宇宙微波背景辐射”的预言者，也是宇宙元素合成理论的奠基人。同时，他也是科普文学的宗师级人物，一生中写下18部科普著作，其中，1947年写成的《从一到无穷大》，还有1966年写成的《物理世界奇遇记》直到今天都是全世界首屈一指的科普读物。

回到那场研讨会上，双螺旋和碱基互补配对的崭新模型让伽莫夫心驰神往，他在会后陷入了对一个新世界的沉思：双螺旋的模型毫无疑问地表明了是“碱基序列编码了遗传信息”，但这究竟是怎样一种编码方式，克里克与沃森却还没什么头绪。伽莫夫敏锐地把密码学用在了碱基序列上，提出碱基序列一定是3个一组地编码了氨基酸，他将这个想法连同他构想的一些细节上的编码机制，装在信封里寄给了克里克。

坦率地说，当时的伽莫夫虽然在物理学上成就斐然，在分子生物学上却还是个外行，他对DNA和RNA的大部分认识都是错误的，他提出的碱基编码机制也是错误的。但他把密码学引入遗传学的创想却极富启发性，克里克正是在伽莫夫的信中找到了关键灵感，在几年之后证明了RNA上的碱基的确是3个一组地构成了密码子。

最初的失败不重要，伽莫夫早已被生命活动的无穷奥秘彻底折服，在克里克的帮助下，他将整个研究重点转移到了分子生物学上，并且立刻构想出了第一个版本的“立体化学假说”。

如图4—35，伽莫夫眼中的DNA双螺旋是缠胶带式的，那些碱基对像胶带上的图案一样分布在双螺旋的表面上，这样，相邻的4个碱基就会组成一个扑克牌里“◆”形状的孔，而且每个孔的形状都与某种氨基酸的形状恰好相同。

在伽莫夫的设想里，细胞合成蛋白质的场面就像舞会后的姑娘们各自寻找自己的套鞋。氨基酸在双螺旋的小孔上到处试探，最后踩进了最适合自己的孔里，按照DNA上的碱基序列站成了一队。接着，它们只需彼此缩合，就能变成一个大分子的蛋白质了。

那么最妙的部分来了：4种氨基酸分布在前后左右4个方向上，真的刚好形成20种不同形状的孔，与构成蛋白质的20种标准氨基酸在数字上完全匹配！这真是太惊人了，这美妙的契合让伽莫夫如同发现了灰姑娘的王子，迫不及待地把它发表在了1954年的《自然》杂志上[11]，那些设想中的“◆”形状的孔，就因此有了“伽莫夫钻石”这个名字。

结果，在短短几年之内，分子生物学的新发现证明，这套“伽莫夫钻石”美则美矣，实则没有一点儿是正确的。但是，碱基的立体结构与20种氨基酸相互吸引的想法，却并非全无道理，特别是当时的人们正在深入了解酶的催化原理，发现酶总是形成某种特定的三维形状，从而特异性地结合某种物质。所以标准遗传密码才刚刚破译，基于RNA的立体化学假说就应运而生了。

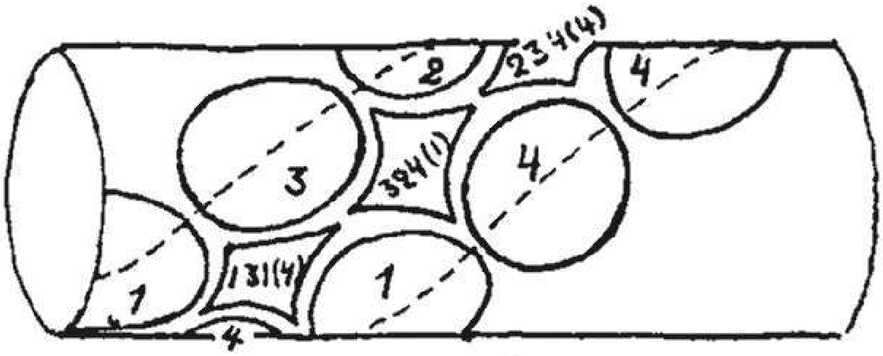

2
234(4)
4
3
324(1)
4
131(4)
1
1
4

Fig. 1

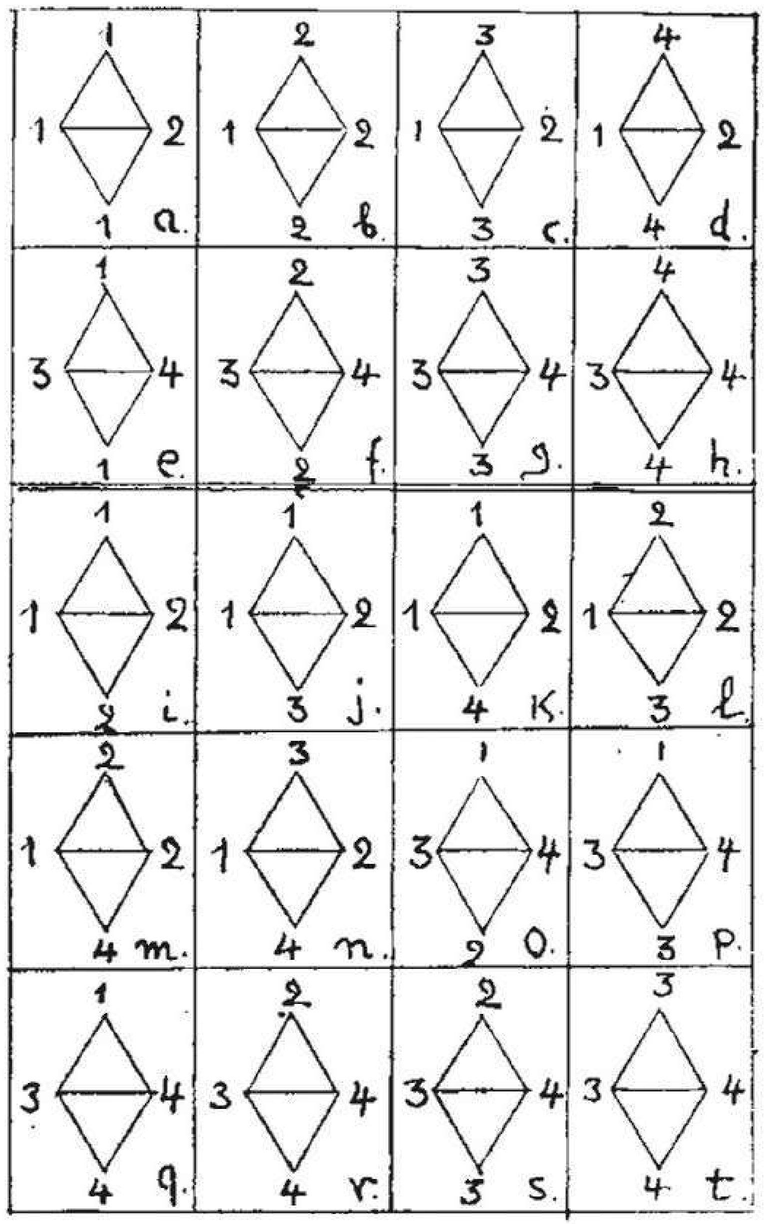

1
1 2
1 a.
2
1 2
2 b.
3
1 2
3 c.
4
1 2
4 d.
1
3 4
1 e.
2
3 4
2 f.
3
3 4
3 g.
4
3 4
4 h.
1
1 2
2 i.
1
1 2
3 j.
1
1 2
4 K.
2
1 2
3 l.
2
1 2
4 m.
3
1 2
4 n.
1
3 4
2 O.
1
3 4
3 P.
1
3 4
4 q.
2
3 4
4 r.
2
3 4
3 s.
3
3 4
4 t.

图4—35 上方是伽莫夫设想的DNA双螺旋，下方是他构想的20种不同形状的孔。

新版本的假说继续猜测RNA密码子上的3个碱基能形成特异的三维结构，能与对应的氨基酸相互吸引，而这种相互吸引就是遗传密码的起源。[12]在某些实验中，研究者把各种氨基酸与各种碱基序列混合在同一份溶液里，使它们随意组合，结果发现许多氨基酸都与标准密码子有更大的组合概率，这立刻吸引了许多人的目光。然而，遗憾的是，进一步的统计却发现，那种“更大的组合概率”更接近实验不足带来的统计偏差，就如同扔1元硬币连续五次“1”向上，并不代表“1”向上的概率就比“菊花”向上的概率大。

但是总的来说，立体化学假说到目前为止都还缺乏切实的证据支持，而且它实际上并不能解释上一节里发现的各种规律，并不像是我们期望的答案。

稍晚的第二个假说是“错误最小化假说”，故事里多次露面的卡尔·沃斯就是这个假说的重要创建者。这个假说认为，遗传密码最初在不同的元祖身上形成了许许多多的编码方案，但是不同的方案有着不同的适应性，一个方案把突变造成的错误降得越低，就越能在竞争中胜出，而我们目前的标准遗传密码，就是其中的佼佼者。[13]

所谓“突变造成的错误”，很好理解：无论DNA还是RNA，它们在任何一次复制、转录或翻译过程中都可能发生碱基突变，一个闪失，C就变成了U，U就变成了A，A就变成了G，这种突变在所难免。这样的突变一旦发生，这个密码子就变成了那个密码子，如果这两个密码子对应着性质悬殊的两种氨基酸，就很有可能合成出来一个存在严重缺陷的蛋白质。关于这种错误，一个最经典的例子是人类的“镰状细胞贫血”。[14]

人体的红细胞里装满了血红蛋白，用来给全身运输氧气。而镰状细胞贫血，就是患者的血红蛋白基因中有一个A变成了U，把原本编码了谷氨酸的GAG变成了编码缬氨酸的GUG——这就麻烦了：谷氨酸是非常亲水的氨基酸，折叠的时候本来位于蛋白质的表面，帮助血红蛋

白溶解在红细胞的细胞质里；缬氨酸却是非常疏水的氨基酸，非常讨厌暴露在水溶液里。

这种突变了的血红蛋白在氧气充裕的时候还好，一旦人体因为剧烈运动或者情绪紧张进入缺氧状态，它们的三维形态就会扭曲起来，然后一个个首尾相接地粘连成一长串。我们的红细胞原本是中间略扁的圆饼形，这下却被又长又硬的突变血红蛋白凝聚物撑成了镰刀形，不但运输氧气的能力大幅下降，还会卡在毛细血管的拐弯处，形成大范围的栓塞，肝脏、脾脏、红骨髓等毛细血管丰富的组织都将受到严重的损伤。所以，那些从父母双方继承的基因都有这个突变的“纯合”患者，常常会有生命危险。

回到错误最小化假说上，这个假说的研究者用复杂的统计学模型评估了标准遗传密码在一切可能的遗传密码中表现如何，然后发现只有万分之一甚至百万分之一的遗传密码方案能比标准遗传密码更加出色[15]。我们这套标准遗传密码的突变后果的确是惊人地小，即便一种氨基酸换成了另一种氨基酸，也大多是换成各种性质非常接近的氨基酸，而不给最终的蛋白质带来强烈的影响。

尤其显著的是，密码子三位碱基的突变概率并不相等，第二位的突变概率最小，所以我们看到，氨基酸亲水性这个最重要的特征就集中与这一位碱基关联。这样一来，即便其他两位碱基发生了突变，氨基酸的亲水性也大概没什么变化，最后的蛋白质不至于坏掉。

而密码子的第三位那样冗余，则与翻译的细节有关：转运RNA带着氨基酸在信使RNA上匹配密码子并非一蹴而就，是一位一位试探着踩出来的，其中最先试探的就是第三位密码子。而这贸然的试探出错率非常高，甚至不能保证符合那套“互补配对原则”。在第十五章我们说过，碱基C突变成U以后照样能与G配对（图4—25），这种事情在密码子的第三位上太平常了，只要一个是嘌呤，一个是嘧啶，差不离就能匹配上。所以，密码子的第三位占据的信息量越少越好，能分清嘌呤和嘧啶，也就差不多了。

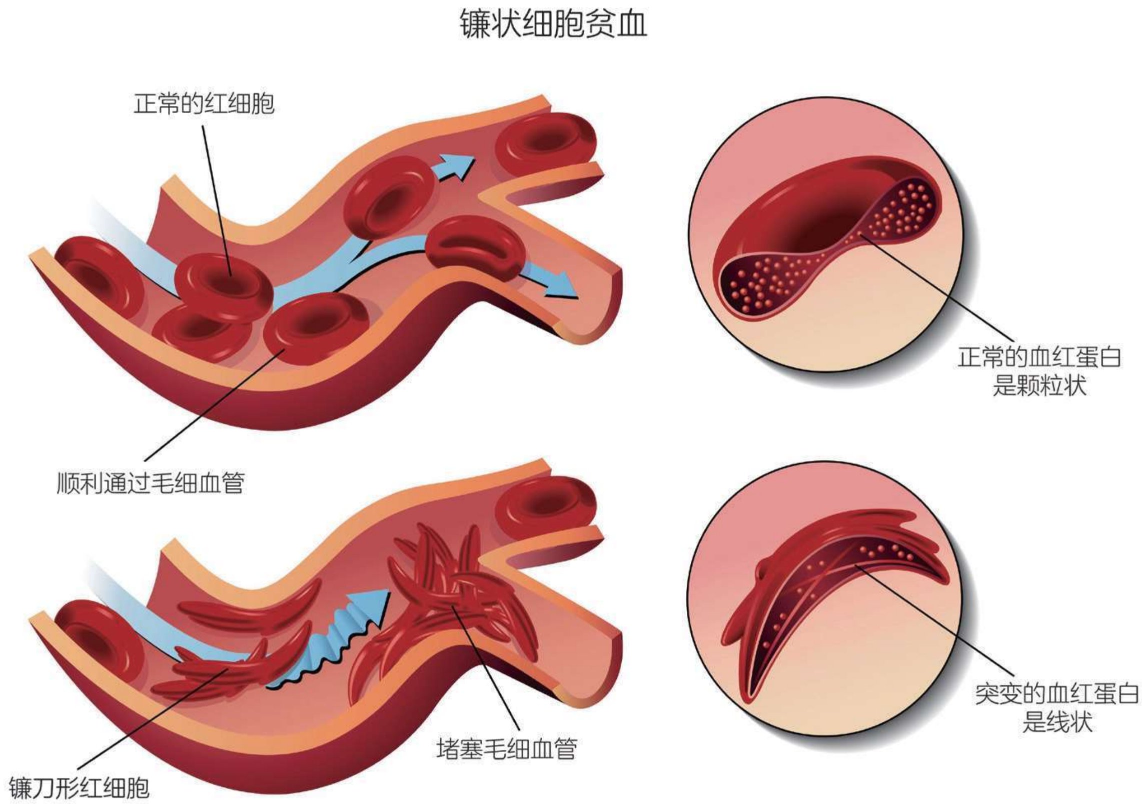


图4—36 正常红细胞与镰刀状红细胞。（来自美国国家心肺血液研究所）

当然，标准遗传密码虽然很出色，却还不是最出色的，即便人类都能设计出错误影响更小的遗传密码。对此，我们倒不难给出一个非常合理的解释：自然选择从来不追求完美，而只需够用。如果标准遗传密码对突变的抗性已经足够高，那就已经可以保证使用它的细胞不被淘汰，至于那些细胞能不能在竞争中脱颖而出，成为万世的元祖，那要看整个细胞的综合素质，并不只看密码质量一件事。

但是排除了这一点，这个假说也仍然有一些理论上的缺点：它实际上是在解释遗传密码起源之后的早期进化，而不是遗传密码本身的起源，对于密码子第一位碱基的规律，这个假说也缺乏解释力。所以，错误最小化假说目前更多地被看作一个“补充”，而不是真正的“解释”。

20世纪出现的第三种假说，是“协同进化假说”，这个假说并不认为遗传密码从一形成就会被“冻结”，而认为它与生命的一切特征一样，是

在进化中变得复杂的。

这个假说进一步提出，遗传密码的进化与氨基酸的进化有着紧密的对应关系。也就是说，最初得到编码的氨基酸并没有20种这么多，而只有区区几种，所以每种氨基酸都对应着许许多多的密码子。而当细胞合成了一种新的氨基酸，就会把某种氨基酸的密码子腾出来一部分，重新分配给这个新的氨基酸。至于是哪种氨基酸的密码子被腾出来，研究人员推测通常是合成反应类似的氨基酸，尤其是作为新氨基酸原料的氨基酸。

第一个系统整理这个假说的，是本书正文提及的唯一一个中国生物学家，来自香港科技大学的生物化学家王子晖教授。图4—37就是他在1975年提出的密码子重新分配过程[16]：每一个箭头的两端，都只改变了一个碱基，同时，每一个箭头所指的氨基酸都能由前一种氨基酸合成出来。

比如说，王子晖教授推测，最初的谷氨酸不只有今天的GAA和GAG，还占据了CAA和CAG。后来，细胞用谷氨酸改造出了谷氨酰胺，就把这两个密码子重新划给了谷氨酰胺。再后来，细胞又以谷氨酸为原料合成了精氨酸和脯氨酸，就又把一字之差的CGX碱基全都划分给了精氨酸，CCX碱基全都划给了脯氨酸。

就这样，随着细胞的生化反应越来越复杂，密码子的分配也越来越精细。这不但强有力地解释了密码子第一位的规律，而且新分配的密码子当然是不要招致灾祸的好，这又能与错误最小化假说完美地兼容，有效解释了其他两位密码子的规律。

于是，理论与现象的高度吻合让协同进化假说收获了广泛的认可。当然，同之前的三种假说一样，协同进化假说也有自己的缺点：那些箭头代表的并不都是现代细胞真实的生化反应，有许多是推测中的元祖生化反应，而这是存在争议的[17]。但这又或许是因为图4—37的注意力完全集中在了氨基酸的相互转化上，如果把氨基酸当作有机酸的产物，那种关联性也就增强了许多，更何况，那些生化反应虽然

存在争议，但元祖与现代细胞有着不同的生化反应，却是完全合理的推测。

所以总的来说，协同进化假说是一个非常有希望的假说，将遗传密码的进化与生化反应的进化结合起来，这是高屋建瓴的见解。时至今日，绝大多数的研究者都认可“遗传密码最初只编码了少数几种氨基酸，然后才在进化中不断扩大到如今的20种”。至于最先得到编码的是哪几种，G开头的4种，即甘氨酸、丙氨酸、天冬氨酸和缬氨酸，又是最被认可的，因为它们的合成反应最简单，而且的确位于密码子扩充路线的起点上。甚至，也有假说认为这4种也有先来后到，结构最简单的甘氨酸曾经独占所有G开头的密码子[18]。

·密码倒过来·

在上一节的三个经典假说之外，时至21世纪，我们还有许许多多关于遗传密码起源的年轻假说，新兴的信息论和博弈论都曾给我们开启过新的视角。不过，我们没有那样多的纸面展开讨论，眼下，让我们针对上一节的遗憾，再介绍一个“密码子催化假说”。

这个假说是在2005年（这真是重要的一年，你可以找找看，本书里已经出现了多少个2005年）由科罗拉多大学博尔德分校的分子生物学家谢莉·科普利（Shelly Copley）、圣菲研究所的生物化学家埃里克·史密斯和乔治·梅森大学的生物力学家哈罗德·莫罗维茨三人合作提出[19]，它针对的是一个最直接却迟迟未曾得到回答的问题：最开始的时候，氨基酸到底是怎么与密码子关联起来的?

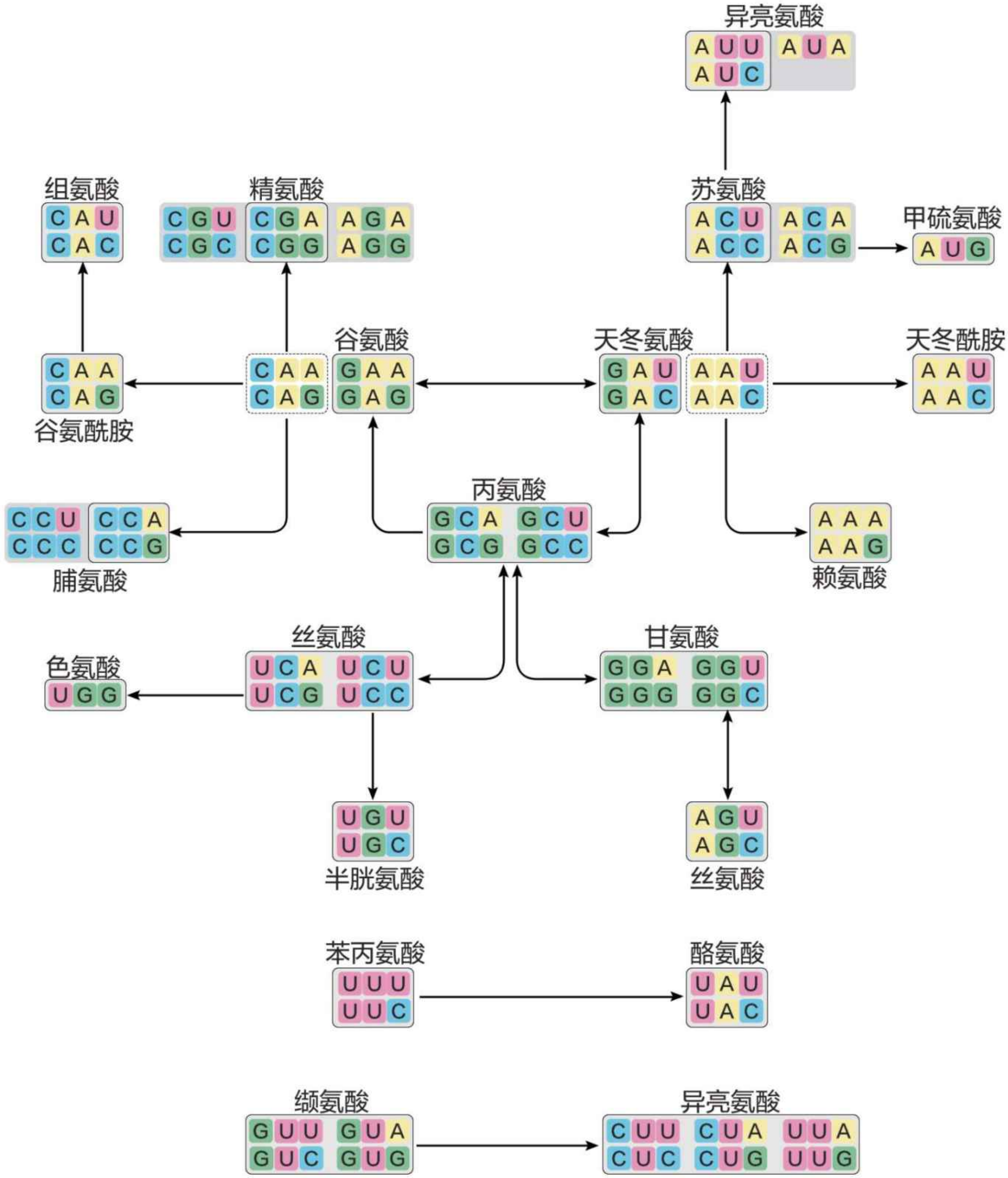


图4—37“协同进化假说”中的密码子重新分配关系图。箭头表示不同氨基酸的相互转化，同时，每一个箭头两端的一组密码子都只改变了一个碱基。另外，虚线框住的密码子可能原本属于谷氨酸和天冬氨酸，但转给了它们的酰胺。（作者绘）

而这个假说的答案也非常直接：氨基酸就是被RNA上的密码子直接催化出来的！

简单地说，这个假说的主角是两个核苷酸组成超短的RNA[20]，而其中第一个核苷酸的核糖，就能用那个特别活跃的2号羟基再去结合一个有机酸。这是非常合理的一步，直到今天，许多转运RNA也都是利用这个羟基去结合氨基酸的[21]。

但随后就发生了假说中最有趣的事情：这个超短RNA上的两个碱基会“前后夹攻”这个有机酸，真的把它催化成一个氨基酸。而4种碱基拥有各不相同的催化能力，它们组合起来，催化出来的氨基酸也会各不相同。

比如说，α-酮戊二酸如果夹在G和A之间，就会被催化成谷氨酸，如果夹在C和A之间，就会被催化成谷氨酰胺，如果夹在两个C之间，就会被催化成脯氨酸，如果夹在C和G之间，就会被催化成鸟氨酸-鸟氨酸不是标准氨基酸，但却是细胞制造精氨酸的直接原料。你看，这些催化产物，竟与第一位密码子的规律一模一样（参见图4—33）。

根据科普利三人的推演，这两个碱基可以催化出20种标准氨基酸中的15种，而且近乎完美地吻合了标准遗传密码的前两位。作为一种科学假说，这的确是令人振奋的构想。这个假说目前虽然没有获得足够扎实的实验证据，但在化学机制上是明晰的，很容易设计实验检验一番。如果氨基酸与密码子在化学上的直接联系最终得到了证明，哪怕只有一部分得到了证明，我们也几乎可以肯定那就是进化极早期的事情，然后以此为线索，我们可以串联起许多的事情。

首先，我们本来是在现代的生化反应里，从蛋白质催化的生化反应中总结出了第一位密码子的规律，如果这样的规律在RNA的催化反应中就已经出现，那么蛋白质的催化反应就很可能是接管并优化了RNA的催化反应，这与整个RNA世界假说非常的一致。

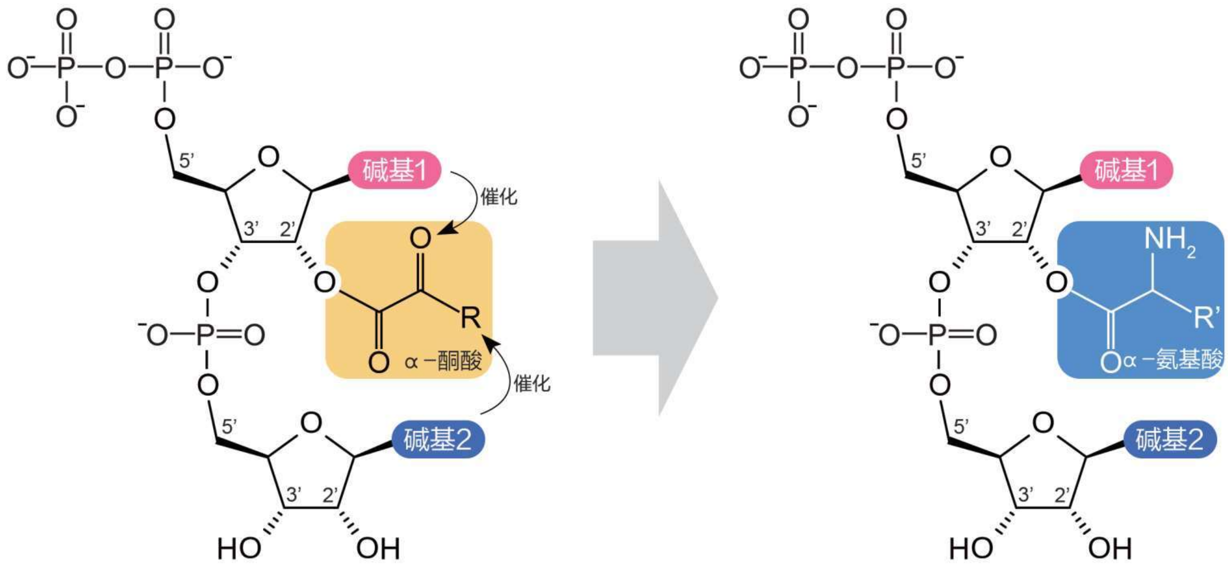


图4—38 一种α-酮酸结合在二核苷酸的第一个核糖的2号羟基上，然后被前后两个碱基共同催化成某种氨基酸。这个变化示意图省略了包括氨在内的其他反应物和生成物。这里出现了一个“α-酮酸”，本章之后的“延伸阅读”会介绍它。（作者绘）

其次，这个假说又能良好地兼容协同进化假说，因为两者都在构造一种发展变化的遗传密码。稍有不同的是，遗传密码在协同进化假说中是随着细胞的生化反应逐步发展起来的，而在密码子催化假说中是在密码子本身的催化反应中直接建立起来的。但考虑到上一点，这种区别并没有那么重要。

而且，这个假说甚至能与完全脱离了RNA世界假说的蛋白质世界假说呼应起来。在第六章结尾的时候，我们说过，在生命起源的图景中，还有一类代谢先行的主张认为，是蛋白质而不是RNA率先实现了自我催化复制，RNA反而是这些蛋白质的催化产物。其中比较重要的，又一次是在2005年，日本奈良女子大学的池原健二提出了一个“GADV蛋白质世界假说”[22]。这个假说注意到，最初的蛋白质不但不需要20种，连15种氨基酸都用不了，而只需甘氨酸、丙氨酸、天冬氨酸和缬氨酸4种最容易合成的氨基酸，就能折叠出形态丰富的蛋白质，满足一般的催化需求了。[23]咦，这不是上一节末尾，协同进化假说认可的最早的4种氨基酸吗？在这里，它们也是密码子催化假说里最

先产生的一批氨基酸，因为碱基G是这个催化假说里首先发挥作用的，而这4种氨基酸的密码子全都是G开头的。

这些假说的分歧与印证让我们俨然面对着一场登临庐山的奇遇，不同的研究者沿着不同的道路去探索进化的源头，从各自的位置上看到了远近高低各不同的山景。奈何40亿年来的浮云尽遮望眼，谁也不能认识庐山的真面目。然而当我们哪一天抵达了最高层，一定会发现那些纷争的假说原来描述了同样的事情，明白RNA与蛋白质如何编织出最复杂的耗散结构，“仰观势转雄，壮哉造化功”。

更妙的是，这个密码子催化假说不只关联起了许多已知的事情，还给另一个悬而未决的问题带来了启发：上面的一切假说都在讨论氨基酸与密码子是如何建立起的对应关系，但在真实的细胞内，氨基酸是由转运RNA携带的，而我们早就介绍过，转运RNA上的是反密码子，并不是密码子（参见图2—48），既然如此，我们在这里讨论氨基酸与密码子的关系，又有什么意义呢?

然而，有了密码子催化假说，这个问题就有了无数的解决方案。比如就按科普利等人提出的，如图4—39，只有两位的原始密码子催化出了氨基酸，然后就带着这个氨基酸去和原始的反密码子互补配对。这样一来，这个氨基酸就很容易通过一种简单的酯交换反应，转移到原始的反密码子上了。我们似乎还可以继续设想，当这些原始的反密码子又带着氨基酸去和原始基因互补配对，那些氨基酸也就按照基因的顺序排列了起来，有了翻译的机会。

哈，这像极了一种名叫“阿特巴希码”的加密法：第一步，信息用一套字母写成明文；第二步，所有字母通过一种互补配对的规则交换位置，明文就变成了密文，信息也被藏了起来；第三步，知道互补配对规则的人把字母还原回去，密文就又变成了明文，信息也就顺利地读出来了。唯一不同的是，密码中的信息是抽象的，而遗传密码携带的氨基酸却是具体的，而且直接连接在密码上。

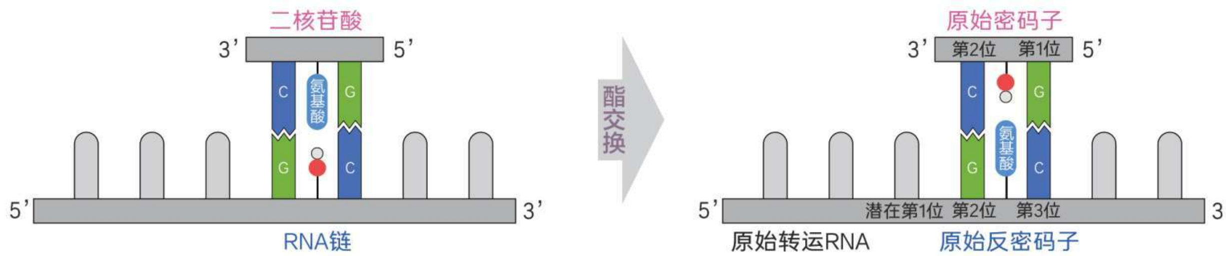


图4—39 带着氨基酸的二核苷酸与某条RNA链互补配对，氨基酸就会与RNA链上对应的2号羟基交换位置，即“酯交换反应”，由此，出现了原始密码子和原始反密码子，它们都只有两位。其中，原始密码子相当于前两位，原始反密码子相当于后两位。（作者绘）

“还有一个更简便的方法。”索菲把笔从提彬的手里拿过来：“它对所有反射性的替换式密码，包括阿特巴希码都很管用。这是我在皇家霍洛威大学学到的小把戏。”她先从左到右写了前一半字母表，又在下面从右到左写了剩下的一半。“密码分析专家把它称作‘对折’，理解起来事半功倍。”

א	ב	ג	ד	ה	ו	ז	ח	ט	י	כ
ת	ש	ר	ק	צ	פ	ע	ס	נ	מ	ל

提彬看了一眼索菲写的东西，笑着说：“你说得对，霍洛威大学的后生们也能办点儿正事，我很欣慰。”

兰登看着索菲画的替换矩阵，不禁打了个寒战。遥想当年，学者们终于用阿特巴希码破译著名的“示沙克城之谜”，恐怕也是这样振奋。多年来，宗教学者们一直对《圣经》上的“示沙克城”困惑不解。因为查遍所有的地图，翻遍所有的文献，也找不到这个城市，但它却多次被《圣经》中的《耶利米书》提及，如示沙克城的国王啦，示沙克城啦，以及示沙克城的臣民等。最后，有位学者把阿特巴希码用在这个单词上，结果让人大吃一惊。示沙克城原来就是另一座特别有名的城市的代名词，解码的过程也非常简单：

示沙克城，在希伯来语里拼作“ששך“；[24]”ששך”用以上的密码矩阵替换，就变成了“בבל”;“בבל”，在希伯来语里，就是巴比伦。

所以神秘的“示沙克”就是通常所说的巴比伦。这引起了一场《圣经》考据热，几周之内，通过阿特巴希码的分析，《旧约》里好几个令人费解的词又相继找到了解释，使原先学者连想都没想过的许多隐藏的含义浮出了水面。

——丹·布朗，《达芬奇的密码》，2003年

当然，这样的说法实在略过了太多的细节，乍听起来和转运RNA的工作原理完全对不上号，在之后的两章里，我们就将专门解决这个问题，从转运RNA中发现一些古老的秘密。

延伸阅读

α-酮酸简介

“α-酮酸”这个名号在这本书中才出现不久，但它所指的那些物质早就在我们的故事里扮演了重要的角色，只是长期以来隐姓埋名，没有走到台前罢了。为了更明白地讲述第一位碱基的规律，我们不妨再多了解一点有机化学的知识。

如图4—40，在有机化学里，碳原子总是被赋予各种编号和名称。比如紧邻主要官能团的那个碳原子就可以叫作“α-碳”，第二个碳原子就叫作“β-碳”，之后整条链上的碳原子都按照希腊字母依此类推。如果有机酸紧邻羧基的α-碳上有一个氨基，就叫“α-氨基酸”——遗传密码里的20种氨基酸，那些用来翻译蛋白质的氨基酸，全都是这样的α-氨基酸[25]，所以我们总是把这个“α”省略不提，难怪大多数人不曾听说过。

同理，如果羧酸的α-碳是个羰基，我们就叫它“α-酮酸”，就像图4—41那样。

α-酮酸与α-氨基酸在结构上这样像，所以细胞就常把前者当作后者的合成原料，只要把那个氧原子换成氨基，一个新的氨基酸分子就

诞生了。这就是为什么我们考虑食物营养价值的时候要区分“非必需氨基酸”和“必需氨基酸”：前者对应的α-酮酸可以被人体直接合成出来，也就不需要从食物里刻意补充，而后者不能，必须从肉蛋奶等营养丰富的食物里获取[26]。

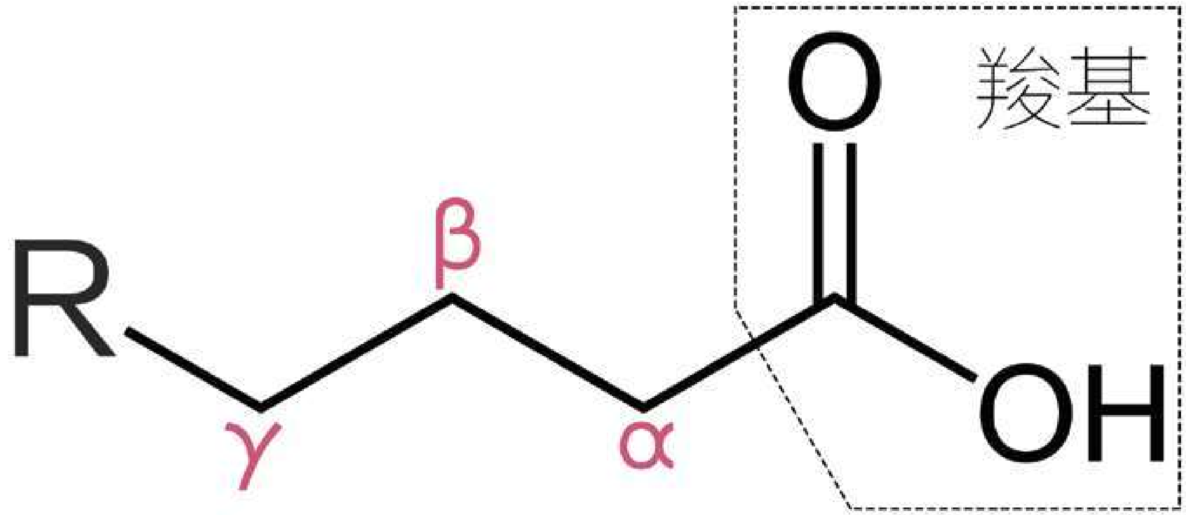


图4—40 一个简单的有机酸的键线式。从羧基开始的碳原子被依次命名为“α-碳”“β-碳”“γ-碳”等。“R”表示任意官能团，其中当然可以继续有“δ-碳”“ε-碳”等，但是通常，我们只用前三个。（作者绘）

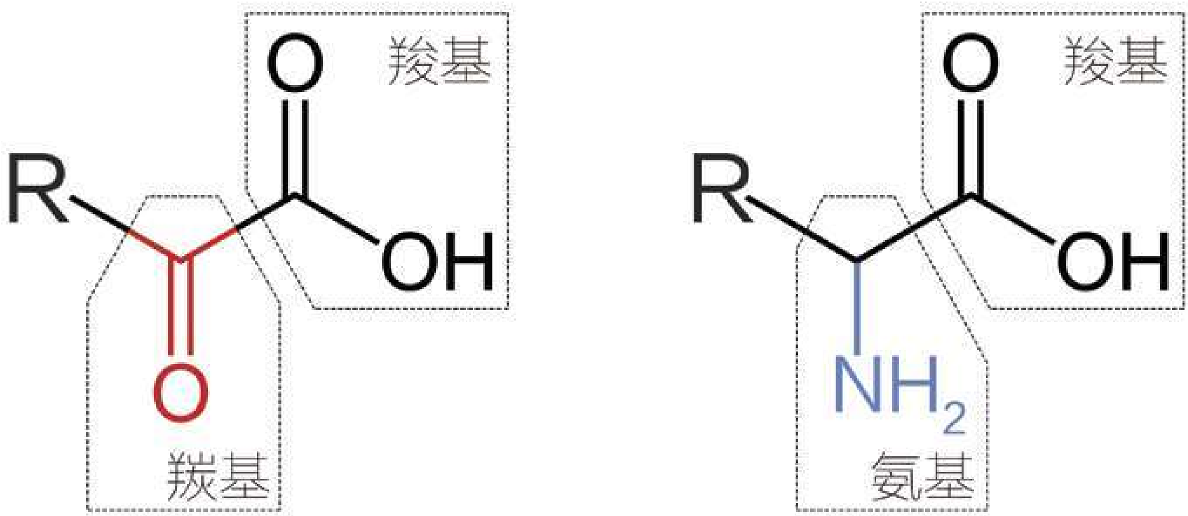


图4—41 左边是α-酮酸，右边是α-氨基酸，也就是平常说的氨基酸。（作者绘）

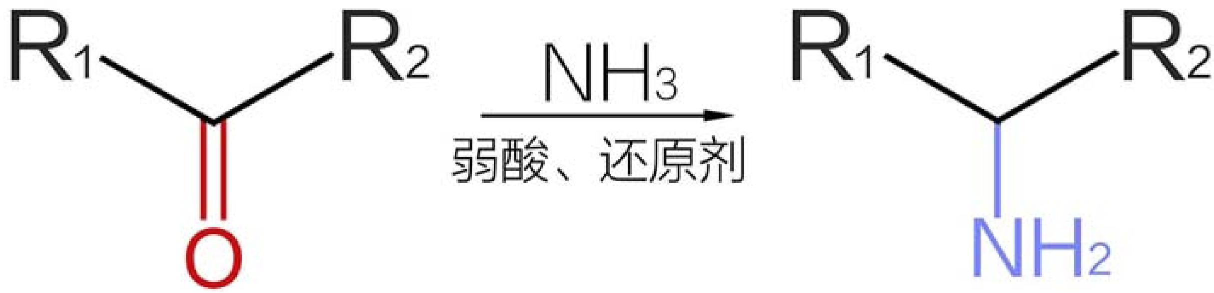


图4—42 还原胺化反应可以把羰基上的氧原子换成氨基，把α-酮酸变成α-氨基酸。（作者绘）



图4—43 转氨基作用则能把一种氨基酸与一种α-酮酸变成另一种氨基酸与另一种α-酮酸。比如谷丙转氨酶就负责催化丙氨酸和谷氨酸的互相转化，是重要的肝功能临床指标。（作者绘）

另外，前文提到过，碱基G开头的氨基酸都能从α-酮酸的还原胺化反应中直接得到，而甘氨酸的原材料就是乙醛酸。这种物质之前并没有出现在三羧酸循环里，似乎是个例外，但实际上，三羧酸循环并不是一成不变的，也存在许多旁线和捷径，而乙醛酸就是其中最重要的一条捷径。如图4—44，三羧酸循环中的异柠檬酸可以直接分裂成乙醛酸和琥珀酸，乙醛酸再直接与另一份乙酰辅酶A结合，变成苹果酸，回归循环。

这条捷径可以少释放两分子二氧化碳，提高循环的效率，在微生物和植物中非常普遍。

同样，缬氨酸对应的α-酮酸将是一种α-酮异戊酸，这个酸虽然不来自三羧酸循环，却也能从两个丙酮酸的缩合反应中轻易得到，在许多细胞内，这正是从头合成缬氨酸的主要方法。

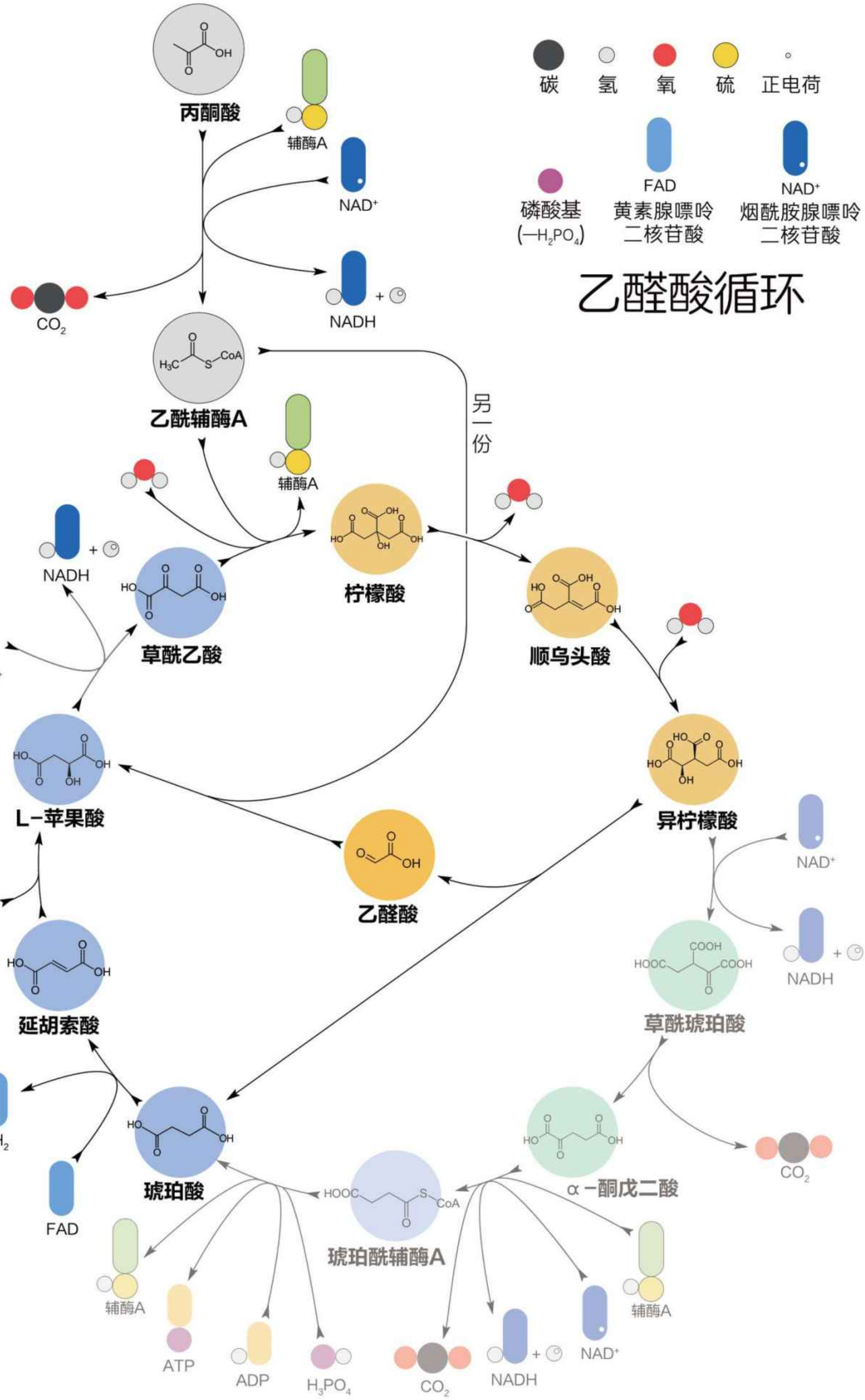

乙醛酸循环
碳
氢
氧
硫
正电荷
磷酸基
(—H_2PO_4)
FAD
黄素腺嘌呤
二核苷酸
NAD⁺
烟酰胺腺嘌呤
二核苷酸
丙酮酸
辅酶A
NAD⁺
NADH
CO_2
乙酰辅酶A
另一份
柠檬酸
顺乌头酸
异柠檬酸
草酰乙酸
L-苹果酸
乙醛酸
延胡索酸
琥珀酸
草酰琥珀酸
α-酮戊二酸
琥珀酰辅酶A
FADH₂
FAD
ATP
ADP
H_3PO_4

图4—44 乙醛酸循环示意图。对照图2—13，你会发现它走了一条捷径。那些半透明、颜色很淡的部分，是它略过的部分，那里原本将要释放的2分子二氧化碳因此节省了下来，也就节约了有机物，但那里原本将要产生的2分子辅酶NADH和1分子ATP也因此不会出现了。所以实际上，乙醛酸循环并不适合能量产出，而更适合物质转化，比如植物的种子可以通过乙醛酸循环，把脂肪分解产生的乙酰辅酶A大量转化为糖类和氨基酸。（作者绘）

---

[1] 中心法则的标准流程就是图2—42中的红色箭头，也是中心法则在健康细胞内的主要流动方向。

[2] 克里克的论文文献：Crick F.H. The origin of the genetic code. J. Mol. Biol. 1968;38:367–379. doi: 10.1016/0022-2836(68) 90392-6.

[3] 更严格地说，这里的“原料”是指生物化学上的“前体”，也就是某条代谢路径上更靠前的有机物。比如在之前的两幕中，丙酮酸是乙酰辅酶A的前体，氨基酸是蛋白质的前体，核糖是核苷酸的前体。与下文稍有不同的是，这个规律最初发现时考虑的前体是几种氨基酸，但从整体上看，都可以更根本地归结成下文的规律。

[4] 标准密码子第一位的规律，参见：Wong, J. T.(1975). A co-evolution theory of the genetic code. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 72 (5): 1909-1912; Taylor, F. J. R.; Coates, D. (1989). The code within the codons. *BioSys tems*, 22(3): 177–187; Umbarger, H. E.(1978). Amino acid biosynthesis and its regulation. *Annual review of biochemis try*, 47: 533–606; Danmaliki, G. I.; Liu, P. B.; Hwang, P. M.(2017). Stereoselective deuteration in aspartate, asparagine, lysine, and methionine amino acid residues using fumarate as a carbon source for Escherichia coli in D2O. *Biochemistry*, 56(45):6015-6029。

[5] 严格地说，丝氨酸和半胱氨酸的合成一般始于“3—磷酸甘油酸”，而不是丙酮酸，但这种物质恰恰是糖酵解中丙酮酸的前体，而丙酮酸又能通过很短的途径重新转化为3—磷酸甘油酸。酪氨酸、苯丙氨酸和色氨酸都是芳香性氨基酸，除了需要磷酸烯醇式的丙酮酸，它们的芳香环来自赤藓糖，一种四碳糖。

[6] 具体来说，甘氨酸可以来自乙醛酸，丙氨酸来自丙酮酸，天冬氨酸来自草酰乙酸，谷氨酸来自α-酮戊二酸，缬氨酸可以来自α-酮异戊酸——这类有机酸被称为“α-酮酸”，把它们变成氨基酸的反应称作“还原胺化反应”。对此，这一章之后的“延伸阅读”会做简单的介绍。

[7] 组氨酸非常奇特，是以ATP为原料合成出来的，而且动物往往不能合成足量的组氨酸，所以需要从食物中补充，被称为“半必需氨基酸”。

[8] 关于氨基酸侧链疏水性，参见：Wimley, W. C.; Creamer, T. P.; White, S. H.(1996). Solvation energies of amino acid side chains and backbone in a family of host-guest pentapeptides. *Biochemistry*, 35 (16): 5109–5124。

[9] 库宁总结影响力最大的三个标准遗传密码起源假说，参见：Koonin, E. V.; Novozhilov, A. S.(2009). Origin and evolu tion of the genetic code: the universal enigma. *IUBMB Life*, 61(2):99-111。

[10] 冷泉港实验室（The Cold Spring Harbor Laboratory，CSHL），位于美国纽约州长岛上的冷泉港，是享誉全球的非营利性私人科学研究与教育中心，也是当今世界影响力最大的研究中心，被誉为世界生命科学圣地、分子生物学摇篮，一共诞生了8位诺贝尔奖得主。

[11] 伽莫夫的论文，参见：GAMOW, G. (1954). Possible relation between deoxyribonucleic acid and protein structures. *Na ture*, 173, 318。

[12] 立体化学假说，参见：GAMOW, G. (1954). Possible relation between deoxyribonucleic acid and protein structures.*Nature*, 173, 318; Pelc, S.; Welton, M.(1966). Stereochemical relationship between coding triplets and amino-acids. *Na ture*, 209: 868–870)；Ellington, A. D.; Khrapov, M.; Shaw, C. A.(2006). The scene of a frozen accident. *RNA*, 6(4):485-498。

[13] 错误最小化假说，参见：Woese, C. R.(1965). On the evolution of the genetic code. *PNAS*, 54(6):1546-52；Sonneborn,T. M.(1965). Degeneracy of the genetic code: extent, nature, and genetic implications. *Evolving genes and proteins*, 377–397;Epstein, C. J.(1966). Role of the amino-acid “code” and of selection for conformation in the evolution of proteins. *Na ture*, 210(5031):25-8。

[14] 关于突变参考文献：Suzanne Clancy (2008). Genetic mutation. *Nature education*, 1 (1): 187；Wellstein, A.; Pitschner,H. F.(1988). Complex dose-response curves of atropine in man explained by diferent functions of M1- and M2-cholinoceptors. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 338 (1): 19–27。

[15] 标准遗传密码优越性，参见：Woese, C. R.; Dugre, D. H.; Saxinger, W. C.; et al. (1966). The molecular basis for the ge netic code. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 55(4): 966-74; Freeland, S. J.; Hurst, L. D.(1998). The genetic code is one in a million. *Journal of molecular evolution*, 47(3):238-48。

[16] 协同进化假说，参见：Wong, J. T.(1975). A co-evolution theory of the genetic code. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 72(5):1909-1912; Wong, J. T.(2005). Coevolution theory of the genetic code at age thirty. *Bioes says*, 27(4):416-25。

[17] 协同进化假说争议参见：Ronneberg, T. A.; Landweber, L. F.; Freeland, S. J.(2000). Testing a biosynthetic theory of the genetic code: fact or artifact? *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 97(25): 13690-5。

[18] 标准遗传密码始于甘氨酸，参见：Lei, L.; Burton, Z. F.(2020). Evolution of Life on Earth: tRNA, Aminoacyl-tRNA Synthetases and the Genetic Code. *Life*(Basel), 10(3):21。

[19] 密码子催化假说参见：Copley, S. D.; Smith, E.; Morowitz, H. J.(2005). A mechanism for the association of amino acids with their codons and the origin of the genetic code. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102 (12): 4442-4447。

[20] 习惯上，含有大量碱基的RNA才叫RNA，像这样只有两个碱基的RNA会被叫作“二核苷酸”。同样，含有大量氨基酸的蛋白质才叫蛋白质，只有两个氨基酸的蛋白质会被叫作“二

肽”。但为了减少正文中的术语，这里不强调这些区别。

[21] 我们会在下一章认识一种名叫“氨酰转运RNA合成酶”的蛋白质，它们专门负责把氨基酸连接在转运RNA末端的核糖的羟基上。这种酶分为两类，一类会把氨基酸连接在2号羟基上，另一类通常把氨基酸连接在3号羟基上。不过，氨基酸即便连接在2号羟基上，也总是自发地转移到3号羟基上。

[22] GADV蛋白质世界假说参见：Kenji, I.(2005). Possible steps to the emergence of life: The [GADV]-protein world hy pothesis. The Chemical Record, 5(2): 107-118; Kenji, I.(2014). [GADV]-protein world hypothesis on the origin of life. *Origins of life and evolution of biospheres*, 44(4):299-302。

[23] 这个假说名字里的“GADV”就是甘氨酸、丙氨酸、天冬氨酸和缬氨酸这4种氨基酸的英文名称的首字母组成的缩写。

[24] 希伯来语从右向左书写，最末字母本是“ב”，但在词尾应写作“ך”，这里的对应关系用的是原字母。

[25] 但也并不是说生命活动中的氨基酸全都是α-氨基酸，比如辅酶A，如图3—22，它的结构中包含了一个泛酸，而泛酸就是β-氨基丙酸和泛解酸缩合而成的。再比如如今销售火爆，宣称具有减肥功能的“左旋肉碱”，就是一种γ-氨基酸。还有我们每个人的大脑中都会分泌的一种与冷静情绪有关的神经递质，叫作“γ-氨基丁酸”。

[26] 这里不妨提醒一句，作为一个代谢正常的人，如果你能保证瘦肉、蛋黄、鲜奶、谷物和绿叶蔬菜的充分摄入，那么原则上，你将不需要补充任何营养，一切所谓的“补品”对你来说都没有健康意义。

第十七章
翻新忒修斯之船

关于转运RNA的起源

转运RNA一端携带了标准氨基酸，另一端具有反密码子，能够识别信使RNA上的碱基序列，在中心法则的翻译过程中占据着关键的位置。所以，我们现在又不得不面对转运RNA起源的问题了。

比较确定的事实是，今天的转运RNA可以用不同的方式分成两个部分：或者在一级结构上分成前后两段，一段的末尾是反密码子，另一段的末尾携带了氨基酸，或者在三级结构上分成上下两半，一半具有反密码子，另一半携带氨基酸。我们现在有较充分的理由认为，最初的转运RNA只有今天的一半。

但是，这两个一半是怎样结合起来的，却是个棘手的问题，我们又不得不面对众说纷纭的假说了。

在上一章里，我们讨论了遗传密码的起源，讨论了那些密码子是如何与氨基酸进化出了确定的对应关系。但在真实的细胞内，氨基酸与密码子根本没有接触的机会，反而是与带有反密码子的转运RNA直接相连的。那么，这种连接关系是如何建立的呢？上一章结尾处有一个非常简略的描述，但它仍然与细胞里的真实情况大相径庭。在真实的细胞内，转运RNA的作用至关重要，无可取代，要解释生命的起源，就必须先解释转运RNA的起源。

坦率地说，这一章是作者写得最犹豫的一章。一方面，它的意义极端重大，既向前收拢了整个RNA世界，又向后引导了RNA-蛋白质的联合世界，是中心法则最关键的一次飞跃，在我们的故事里绝不可以回避。但是另一方面，到这本书写成的时候，这一章里涉及的大部分问题都还既前沿又生僻，研究者们莫衷一是，所有的假说都还处于奠基和构想的阶段，其中或许有一两个影响更大，却也远远谈不上主导。所以，这一章只能在所有假说里冒昧地寻求一些可能的共性，而忽略掉它们的冲突，整理出一条与整个故事最吻合的线索。

所以，在这一章正式讲述的内容之外，一切问题都还有更多的可能。在假说与假说之间，在偶然与规律面前，我们都需要时刻清醒，维持观念的平衡，对于这个问题的研究者、本书的作者以及认真的读者来说，这是一件“战战兢兢，如临深渊，如履薄冰”的事情。

就让我们从转运RNA引出的两个难题开始吧。

转运RNA的长度通常在75个碱基到90个碱基之间，正如我们第六章就说过的，如图4—9，整个转运RNA的三维形态就像一只鸡大腿，反密码子长在大腿根的“反密码子臂”上，氨基酸结合在大腿尖的“CCA尾”上。这立刻就引出了一个问题：在上一章结尾的构想里，氨基酸是通过简单的化学反应，直接从密码子转移到反密码子上的，但在真实的转运RNA上，氨基酸与反密码子距离之远，以至于根本不可能建立任何化学联系，这又该如何解释呢？

不仅如此，转运RNA毕竟是个RNA，不可能先天地带有氨基酸。在今天的细胞内，这两种物质是通过一类“氨酰转运RNA合成酶”（aaRS）连接起来的。通常，一个细胞有20种标准氨基酸，就同样有20种aaRS。然后，每种aaRS都能带着某种氨基酸，去寻找对应的转运RNA结合上去，给每只鸡大腿都蘸上正确口味的氨基酸，转运RNA和氨基酸的关系，也就确定了。



图4—45 氨酰转运RNA合成酶的极简图示。aaRS由3个域组成，C端域结合在转运RNA的受体臂和T臂上，反密码子域结合在反密码子臂上，催化域预先结合了一个对应的氨基酸，负责把氨基酸结合到转运RNA的CCA尾上。本书并不打算讨论这种酶的催化机制，所以只需这样看个大概就可以了。（作者绘）

所以，对于遗传密码来说，这是绝对关键的一步。在细胞里，如果某种aaRS发生了关键的突变，氨基酸就很可能被安装到其他反密码子的转运RNA上，这种氨基酸与密码子也就有了新的对应关系，细胞的遗传密码也就跟着改变了。

在上一章，我们介绍过遗传密码的协同进化假说，讨论了密码子在进化中逐步扩充的事情。这个假说如果成立，那么毫无疑问就是通过这种机制实现的。作为一种可能的佐证，许多细菌和古菌并不拥有全部20种aaRS，它们尤其经常缺少谷氨酰胺的aaRS，但它们可以用谷氨酸的aaRS把谷氨酸加载给谷氨酰胺的转运RNA，再由别的酶来把这个谷氨酸改造成谷氨酰胺，如图4—46，这与谷氨酸到谷氨酰胺的密码子扩充方向完全一致。类似的，天冬氨酸到天冬酰胺，丝氨酸到半胱氨酸，丝氨酸到硒代半胱氨酸的扩充路径，都可以在如今的细胞里找到痕迹。[1]

甚至，说来有些自豪的是，人类如今的生物工程也同样能够直接修改这些aaRS，打破冰封了40亿年的标准遗传密码，让细胞有能力利用20种标准氨基酸之外的非天然氨基酸。比如哈佛大学的生化学家们曾在2015年把大肠杆菌原本用来终止转录的“UAG”密码子腾出来，去编码一种全新的“联苯丙氨酸”，然后合成自然界根本不可能存在的蛋白质。如果结合一些更加全面的改动，我们甚至能给细胞引入原本不存在的碱基，再用这些碱基编码原本不存在的氨基酸，合成更加奇幻的蛋白质。比如2017年，斯克里普斯研究所就成功地给大肠杆菌增添了一对新的碱基“X”和“Y”，然后用它们成功编码了［（2-丙炔氧基）羰基］赖氨酸（N6-[(2-propynyloxy)carbonyl]-L-lysine），制造出了含有这种非天然氨基酸的绿色荧光蛋白。[2]

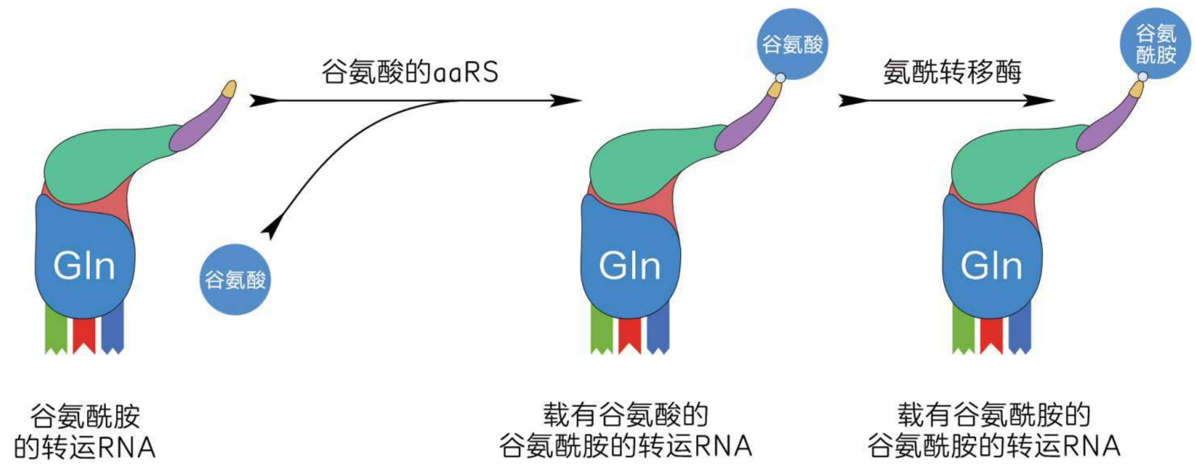


图4—46 不识别的谷氨酰胺转运RNA合成过程。图中略去了反应中消耗的ATP和氨基供体。（作者绘）

可见，aaRS与转运RNA的对应关系实在意义重大，所以在很多场合，各种aaRS与转运RNA的对应关系，就被称为“第二遗传密码”。结果，又一个问题出现了：那些aaRS就是纯粹的蛋白质，所以是蛋白质把氨基酸交给了带有反密码子的转运RNA；而在上一章结尾的构想里，氨基酸却是由RNA上的密码子直接交给反密码子的——这种矛盾又该做何解释呢？而且仔细想一想，一切蛋白质的合成都离不开转运RNA，这些aaRS当然也不例外，但是，在aaRS出现之前，转运RNA又该怎样结合那些氨基酸呢？

本以为“先有鸡还是先有蛋”的问题已经结束，没想到又冒出来了！

这两个问题，都关系到转运RNA的古老起源，万分重要，我们需要稍微耐些性子，一个一个地解决。

·迷你螺旋·

从第一个问题开始，我们的回答就是戏剧性的：转运RNA最初只有现在的一半，CCA尾的那个位置上本来也真是个反密码子，或者至少在那里紧邻着一个反密码子，所以氨基酸最初的确能与反密码子对应起来。

但是在后来的进化中，转运RNA发生了加倍事件，两个复本头尾相接，成了一个连体的怪胎。其中，前一个复本保留了末尾的反密码子，用来匹配信使RNA，后一个复本不但丢了脑袋，连反密码子也变成了CCA尾，专门负责连接氨基酸。

也就是说，转运RNA可以从中间竖着劈开，分成各自独立的两半。提前看一下图4—49的左边，转运RNA从5'端开始，直到反密码子结束，是一半；从反密码子结束再到CCA尾结束，是另一半。而且，这两半直到今天都没有愈合，还在衔接的地方留着一道刺眼的“缝合线”——内含子。

在第十三章，我们说过，细胞的基因组中未必全都是有用的信息，所以刚刚转录出来的RNA常常夹带着一些没有实际功能的序列，那就是它们的内含子，必须将这些内含子先行剪除，RNA才能发挥功能。转运RNA也不例外，它们刚刚转录出来的时候可能在不同的位置拥有不同形式和不同数量的内含子，但大多数都是紧跟在反密码子之后。甚至还有一些转运RNA，刚刚转录出来的时候本就是独立的两条，经过组装与裁剪，才在反密码子结束的位置上缝合起来。而且，这又是一个细菌、古菌与真核细胞都适用的普遍规律，跑不了又是从末祖那里继承下来的。[3]

所以，我们也大可以推测，转运RNA最初的时候就是前后两条，后来才因为某种原因头尾相接，连接成了一条。前面那一条为今天的转运RNA提供了反密码子，后面那一条负责为今天的转运RNA连接氨基酸，而内含子就是这两条RNA在连接时的冗余部分。

至于这是怎样的两条RNA，如图4—48，有两种直观的可能。一种可能是，这两条RNA是同一条RNA重复加倍的产物，原本拥有相同的反密码子，但后面那条的反密码子后来丢失了。另一种可能是，它们本来是两条无关的RNA，只是偶然粘在了一起，只有前面那一条有反密码子。

这两种可能都有各自的支持者，但对于我们的整个故事，前一种更加可信一些。这是因为，在上一章里，我们刚刚强调过密码子的第一位与氨基酸的原料有着显著的对应关系。我们姑且不论那种对应关系究竟是怎样建立起来的，但那一定是某种化学关系，是分子之间的直接接触。那么，如果转运RNA的前后两半原本长得一模一样，氨基酸与后一半的反密码子直接接触，就等于同转运RNA的反密码子直接接触，这就在信使RNA与密码子之间建立了直接的对应关系；如果转运RNA的前后两半有着完全不同的来源，那就不会有这种“等效接触”，也就很难解释氨基酸与密码子第一位的对应关系了。而且就目前来看，我们也的确在转运RNA的前后两半序列中发现了诸多可疑的相似之处[4]，那或许就是40亿年的突变都无法掩盖的起源信息。

然而，一旦接受了这个设定，接受了转运RNA是同一条序列重复加倍的产物，我们就会不可避免地得到这样一个结论：转运RNA原本只有现在的半个。然后我们会面对一个新的问题：半个转运RNA，还能发挥正常的功能吗？

不仅能，而且特别能。

首先，如果只看图4—49的左半边，你或许会以为把转运RNA剪成前后两段就像把一条鸡大腿竖着劈成了两半，好像要去片鸡柳似的，但事实并非如此，它是一根“琵琶腿”，也就是图4—49右半边绿色和紫色的那一部分，这在分子生物学上被称为“迷你螺旋”（minihelix）。

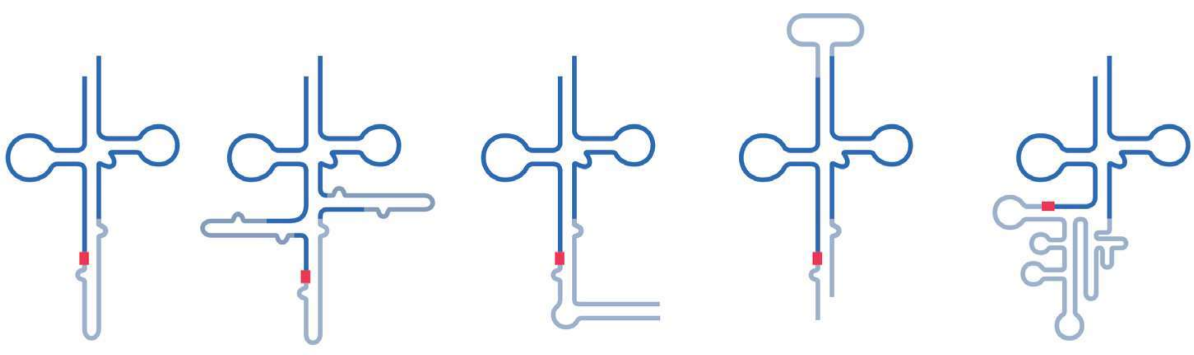


图4—47 转运RNA内含子分布的几种情况。浅色的部分就是内含子，红色标记了反密码子。当然，第一种是最常见的。（作者绘）

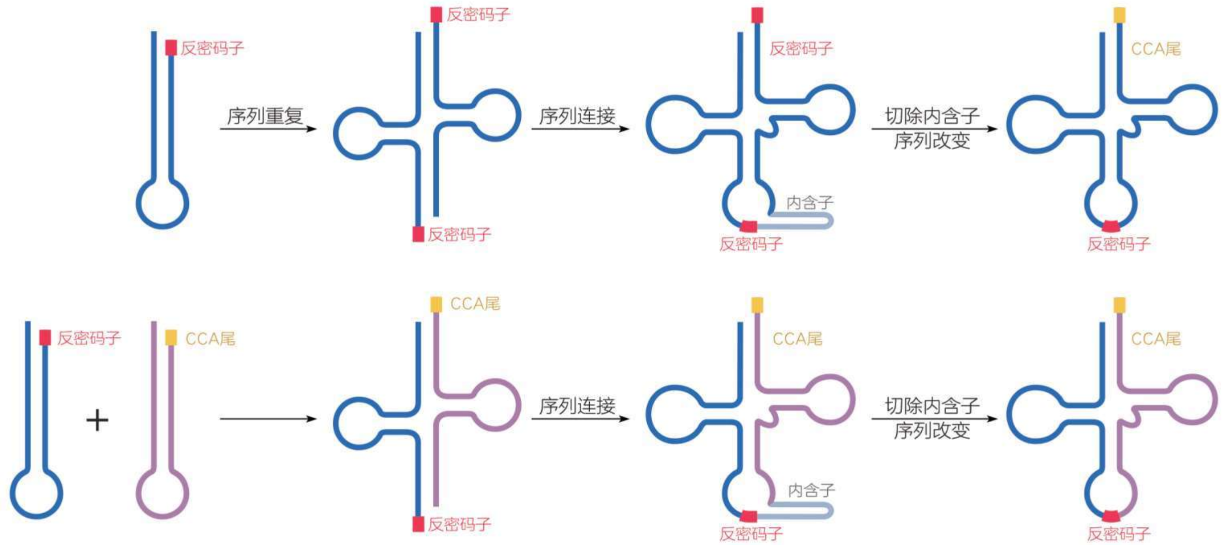


图4—48 两种解释的比较。二级结构的变化只是示意，不代表理论必然性。（作者绘）

乍看起来，这和前面的讨论自相矛盾，因为对于转运RNA来说，这个迷你螺旋既不是前半个也不是后半个，而是“上半段”，但是对于千变万化的RNA来说，事情没有这么简单。

如果不是要严格表达转运RNA上的碱基序列，在分子生物学的其他场合里，转运RNA的二级结构还可以画成图4—49的左边那样。这种画法能让它的二级结构与三级结构一目了然地对应起来，然后你会发现，连接迷你螺旋和反密码子的，就只是一个狭窄的“关节”——橙色、红色和紫色构成的那一点点。

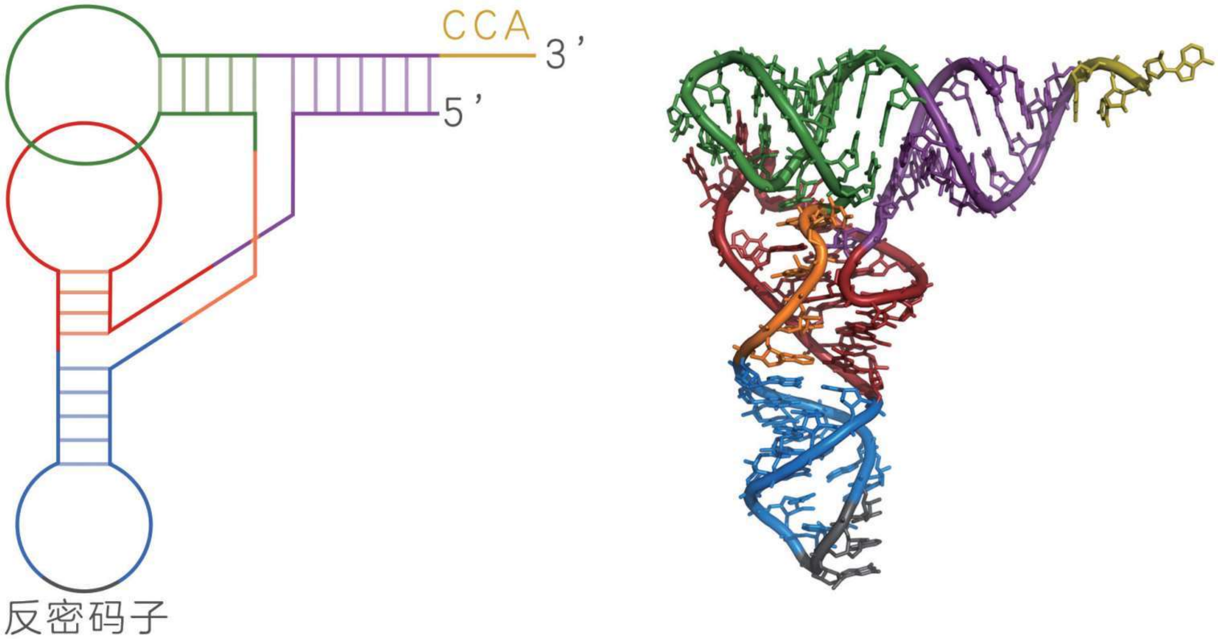


图4—49 转运RNA二三级结构的另一种画法，绿色的环与红色的环也有一些碱基互补配对，但这里省略了。（来自Yikrazuul | Wikicommons及本书作者）

继续观察这个迷你螺旋，你会发现它是由后半个的后半段（CCA尾、受体臂的3’端、整个T臂）和前半个的前半段（受体臂的5’端）共同折叠出来的。那么仔细想想看：如果转运RNA的前半个与后半个是同一个序列的重复加倍，那么前半个的前半段就一定与后半个的前半段非常相近，所以前半个的前半段和后半个的后半段能形成的结构，单独的前半个或者单独的后半个也能形成，所以最初的半个转运RNA，也理应是这个迷你螺旋的样子。[5]

当然，这个推测的依据不可能只有这么一段绕口令。2007年，比较了不同生命体内多达500种转运RNA之后，科学家们发现这个迷你螺旋在进化中更加保守，更加古老，显然涉及了更加根本的生化反应，而迷你螺旋之外的部分，却在进化中积累了许多突变，更有可能是后来形成的。[6]

至于那个“更加根本的生化反应”，首屈一指的，当然就是与氨基酸特异性地连接的反应，也就是由aaRS催化的那个反应。然而，早在20世纪末，人们就发现aaRS识别转运RNA的时候并不看重反密码子，而

更看重迷你螺旋，甚至把迷你螺旋之外的部分全都彻底去掉，aaRS也能给大部分的琵琶腿蘸上正确的氨基酸。这是因为不同的转运RNA并不只有反密码子不同，而是整个RNA序列都有所不同，所以迷你螺旋上带有关键的转运RNA识别信息也就不足为奇了。[7]

aaRS仅凭一个迷你螺旋就识别出转运RNA的种类，这似乎有些神奇，但转念一想，这又不是什么过分的事情。迷你螺旋是螺旋，DNA的双螺旋也是螺旋，如果后者能够稳定存储各种遗传信息，迷你螺旋当中保存着转运RNA的身份信息，也没什么好惊讶的。而且，尤其值得注意的是，迷你螺旋中常常存在不符合碱基互补配对原则的碱基对，比如就在图4—9中，仔细看，从5'端开始的第四个碱基G，竟然是与U配对的。这很可能是蛋白质出现之前的特征，因为那个时代的碱基配对还没有专门的酶来校订，粗糙得多，难免出现一些异常的碱基对。然而就像密码子因为担负了重要的职责而有"冻结的偶然"，琵琶腿上的异常碱基对也会因为关系到aaRS的识别工作而在进化中"冷冻保鲜"直到今日，如果敲除那些异常的碱基对，那些转运RNA反而失去了自己的身份特征，不能被aaRS识别了。[8]

更与这个猜想完美吻合的是，aaRS也分两步来识别转运RNA，"3'端域"负责识别迷你螺旋，"反密码子域"负责识别反密码子。而比较了不同生命的aaRS之后，人们发现3'端域竟然也比反密码子域更加古老[9]。这强烈暗示了这样一幅进化图景：RNA世界里起初只有迷你螺旋，只有3'端域，后来，迷你螺旋发生了重复加倍，在正下方折叠出了另一个凸出的反密码子臂，aaRS因势制宜也进化出了反密码子域。但反密码子臂和反密码子域的作用并没有前一对那样关键，在进化中也就没有那样冷冻，于是展现出了更多的变数，显得年轻了许多。

那么，让我们再次总结一下对第一个问题的回答：迷你螺旋的3'端原先有一个反密码子，氨基酸就结合在那里，但是后来，琵琶腿加倍

成了整鸡腿，一边是大腿根上有了新的反密码子，一边是3’端的反密码子变成了CCA尾，转运RNA与氨基酸的关系就变成了今天这个样子。

可是，3’端的反密码子又为什么要变成CCA尾呢?

因为CCA尾另有妙用。

·基因组标签·

20世纪90年代，针对转运RNA的起源，尤其是CCA尾的起源，耶鲁大学的分子生物学和生物化学家阿兰·韦纳，和他的妻子，同样是耶鲁大学知名的分子生物学家，南希·梅泽尔斯，合力提出了一个相当大胆但又颇具潜力的“基因组标签假说”（Genomic Tag Hypothesis）。[10]在关于CCA起源的众多假说中，这个假说难能可贵地拥有较大的影响，在过去的20年中，几乎每一篇认真讨论转运RNA起源的论文都会提起这个假说。

他们的假说联结起了许多奇怪的现象，就像探险家在辽阔的世界里到处游历，然后在生病变黄的芜菁里，在发霉变成粉红色的面包里，在显微镜下的细菌里，在自己身上的细胞里……在许多相去甚远的角落里找到了许多拼图的碎片，却拼来拼去摸不着头脑。终于，他们自己的假说变成了最后一块关键的拼图，那许许多多摸不着头脑的碎片忽然有了眉目，连成了一大片，让那幅长期以来模糊不清的图景在我们面前展现出了依稀可辨的一角。[11]

对于那些好奇这是怎样一些拼图碎片的读者，这一章结束之后会有一篇“延伸阅读”介绍其中最重要的几块。在正文里，我们只讨论他们的假说本身，也就是最关键的那一块拼图。

韦纳夫妇在那些碎片中注意到，许多RNA病毒都在3’端拥有一个带着CCA尾的迷你螺旋类似物，各种逆转录酶也总是要从一个带着CCA尾的迷你螺旋开始逆转录。于是他们提出了这样一个假说：从RNA世

界到逆转录世界，带着CCA尾的迷你螺旋起先并不用来翻译蛋白质，而用来给RNA序列提供复制起点和末端保护。

在之前的故事中，我们已经知道各种核酸聚合酶，包括RNA复制酶和逆转录酶[12]，都能把核酸的单体聚合成一条新的核酸链。但这只是一个总反应，是我们作为有心智的人类对宏观现象的总结，而这几种酶作为化学物质，并不知道自己“要”干什么，它们所做的，都只是机械地找到每个核酸单体的磷酸基，把它连在已经形成的核酸链的3’端的羟基上（图4—3里就清晰地标着一个3，指示着3’端的羟基）。

那么问题来了，第一个核酸单体到来的时候，根本还没有“已经形成的核酸链”，那要RNA复制酶或者逆转录酶把它连到哪里去呢?

那就只好等着哪段游离的RNA，哪怕只是一个RNA单体，随机漂到模板链上互补配对结合住了，它们再结合上去，摸到3’端的羟基，才开始那种机械的连接动作[13]。而基因组标签假说的关键，就是那个带着CCA尾的迷你螺旋原本就是促成这种结合的关键结构。它就像一个标签，出现在哪里，哪里就准备好了聚合的起点，这些酶只要能够识别这个标签，就能以最高的效率投入工作了。

至于这种标签的原理，又可以分成两种情况。

一种情况是，带着CCA的迷你螺旋长在RNA自己身上，此时的CCA负责招徕游离的RNA单体。因为我们已经知道，哪怕是一条单链RNA，也会通过自我配对形成挺复杂的三维结构，这固然能让RNA的结构更加稳定，却也让游离的RNA没了立足之地。而迷你螺旋却独独在末端伸出了一个不配对的CCA尾，那些游离的RNA单体就有机会漂过来结合上了。

不仅如此，这个CCA尾有两个碱基C，会与碱基G配对，而碱基对CG之间有3个氢键，要比AU对或者GU对多一个氢键（参见图2—45和图4—25），更容易形成，也更不容易脱落，所以，如果RNA复制酶能

够识别迷你螺旋，结合上去，就更有机会找到一个结实的聚合起点，开始顺利地工作了。

另一种情况是，RNA自己没有CCA尾，但是预留了一段不配对的碱基，专门能与CCA尾结合。此时带着CCA尾的迷你螺旋就是那个被招徕的RNA。它能以两个碱基CG对牢靠地结合在模板RNA上，所以，那些逆转录酶只要能够识别迷你螺旋，也能立刻从这个A开始启动聚合。

但是说起这个“A”，它在前一种情况里有些蹊跷，似乎很容易在启动时丢失。这种担心不是多余的，实际上，RNA复制酶就是很容易弄丢开头的一两个碱基，如果不加弥补，那么只要多复制几次，RNA就会被磨秃了。但是，碱基A却有些不同，它根本不需要模板就能连接在新聚合的核酸链末尾，然后在下一次聚合时恢复成完整的CCA。

“下一次聚合”是个非常微妙的操作，很值得我们玩味。核酸的模板链和子链不但互补配对，而且头尾相反，所以，如果这一次聚合的模板是以“CCA”开头，又漏掉了开头的“A”，把“CCA”聚合成了“GG”，那么下一次聚合的模板就是以“GG”结尾，聚合出一个“CC”结束工作。但是，这些酶走到结尾的时候虽然已经用尽了模板，却还是会机械性地再拿一个RNA单体连接在3’端末尾，然后才从模板上脱落——这有些像《猫和老鼠》里面，汤姆猛追一气追到悬崖边还不知不觉地凌空跑出去一大截，探探脚下已经没了地面，才唰地掉下去——而那个最常连接在末尾的RNA单体，就是碱基A的单体，也就是ATP，细胞的能量通货，最愿意水解的物质。把这样一个单体挂在结尾，就算没有模板，稳定性也能达到有模板的情况的65%到95%。

于是，通过这种“无模板”的补全，结尾的CC就重新恢复成了CCA。而且任何模板链都是上一次复制的子链，所以RNA链如果以GG开头，以CCA结尾，就能保证每一次复制都是以GG开头，以CCA结尾，而整个RNA永远都不会在复制中损耗了，这也就是基因组标签假说的“末端保护”了。在第十四章，施皮格尔曼发现施皮格尔曼怪的时

候，用的就是Qβ噬菌体的RNA复制酶，而Qβ噬菌体的RNA，就是以GG开头，再以CCA结尾的。

总之，韦纳夫妇提出，只要有了这个带着CCA尾的迷你螺旋，RNA复制和逆转录就都变得又快又准了，即便是在完全没有蛋白质翻译这回事的RNA世界早期，也具有足够的适应优势，可以进化出来。如果把这个假说放在我们的故事里，我们甚至可以大胆地推测，从元祖开始，这些带着CCA尾的迷你螺旋就是细胞专门制造出来的调控性RNA。像这样只有几十个碱基的双股RNA直到今天都是细胞内RNA调控的关键成分，比如在第十四章里，我们提到过的RNA干扰机制，也往往都与小型的双股RNA有关。

但是，读到这里，你心头的迷惑恐怕并未减少，反而越发增多了。上一节才反复讨论过，迷你螺旋的3’端本来有个反密码子，到这里又说带着CCA尾的迷你螺旋是多么古老，那么最初的迷你螺旋的3’端，到底是反密码子，还是CCA尾？如果是反密码子，那么基因组标签假说岂不成了泡影？如果是CCA尾，那氨基酸岂不是无法与反密码子建立联系？如果先是反密码子，后来变成CCA尾，那么千篇一律的CCA尾又如何还能继续结合不同的氨基酸？而且更根本的，这些CCA尾为什么要结合氨基酸？……一旦追问下去，问题就会越来越多。

·组件替换·

> 忒修斯与雅典青年从克里特岛归来时乘坐的30桨船被雅典人珍重地保存下来，直到法勒鲁姆的德米特里的时代。其间，他们会把朽掉的木板拆去，换成更新更结实的，于是，这船就成了哲学家们论道变化的活例子：有的说这船还是原来那艘，有的却坚称它不是原来那艘。
>
> ——《忒修斯》，普鲁塔克，公元75年左右

对于这些追问中的第一个，我们的回答是，最初的迷你螺旋能够切换反密码子和CCA这两种不同的结尾，因为那个CCA可以在迷你螺旋复制前后随时拆装，对此，最关键的依据就在今天的细胞里。

我们在上文说过，刚刚转录出来的转运RNA还不能立刻投入工作，而先要接受一系列的加工才能走向成熟。其中相当关键的一项，就是把原来的3’端剪掉，再由CCA添加酶[14]结合在秃了尾巴的迷你螺旋上，一个碱基一个碱基地重新续出一个CCA尾，这是所有细胞都在做的事情，一定可以追溯到末祖那里。[15]

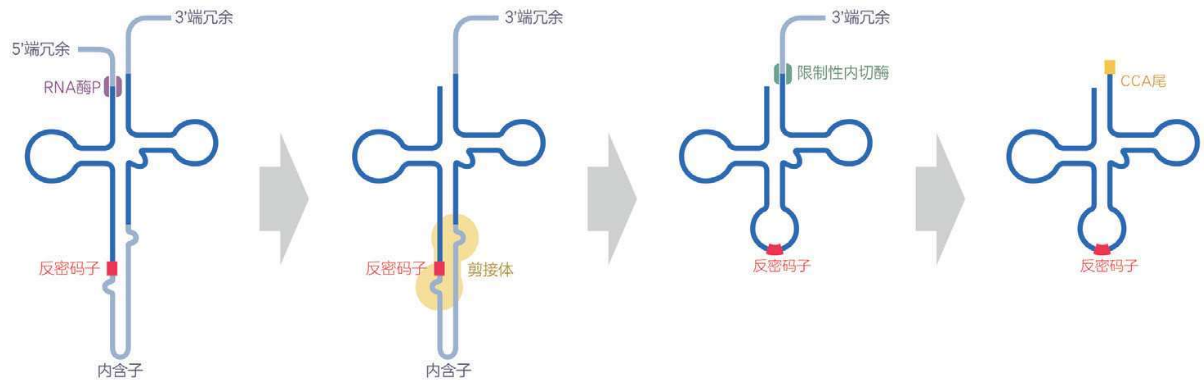


图4—50 转运RNA的序列加工：第一步，刚刚转录出来的转运RNA被“RNA酶P”，也就是第十三章里人类最早发现的酶RNA，剪掉5’端冗余序列；第二步，被“剪接体”剪掉内含子；第三步，被“限制性内切酶”剪掉3’端冗余序列，并且由“CCA添加酶”添加CCA尾；最后，经过了这些剪剪切切，还会有许多其他的酶来专门修饰转运RNA上的某些特定的碱基。（作者绘）

所以，韦纳夫妇提出，在RNA世界的原始细胞里，这个CCA添加酶的工作就是给意外磨秃了的迷你螺旋重建基因组标签，毕竟原始的RNA复制酶想必不太可靠，复制那么多的RNA，行差踏错一定会出现，届时总得有谁来收拾局面。果然，人们在实验中发现，除了转运RNA，如果病毒3’端那个酷似迷你螺旋的结构秃了尾巴，这些CCA添加酶也能结合上去，给它们补足一个完整的CCA尾，把它们的末端保护得特别好。[16]

但这又引出了新的问题：CCA添加酶完全是由蛋白质构成的，又怎么出现在转运RNA都没有成型的RNA世界早期呢？——你看，这又是一个“先有鸡还是先有蛋”的问题。

更可疑的是，在今天的细胞里，CCA添加酶有两种不同的版本[17]，古菌的是一种，细菌和真核细胞的是另一种，而且两者的氨基酸序列差异很大[18]。按理说，这意味着两种CCA添加酶有不同的起源，是末祖分化成细菌和古菌之后，再由这两个类群分别进化出来的，那还怎么追溯到转运RNA的起源问题上去呢？这就好比两个作家写了两篇文章，虽然题目一样，说的事情也一样，却看不出多少雷同的句子，那还怎么追究他们谁抄了谁呢？恐怕只能说是英雄所见略同了。

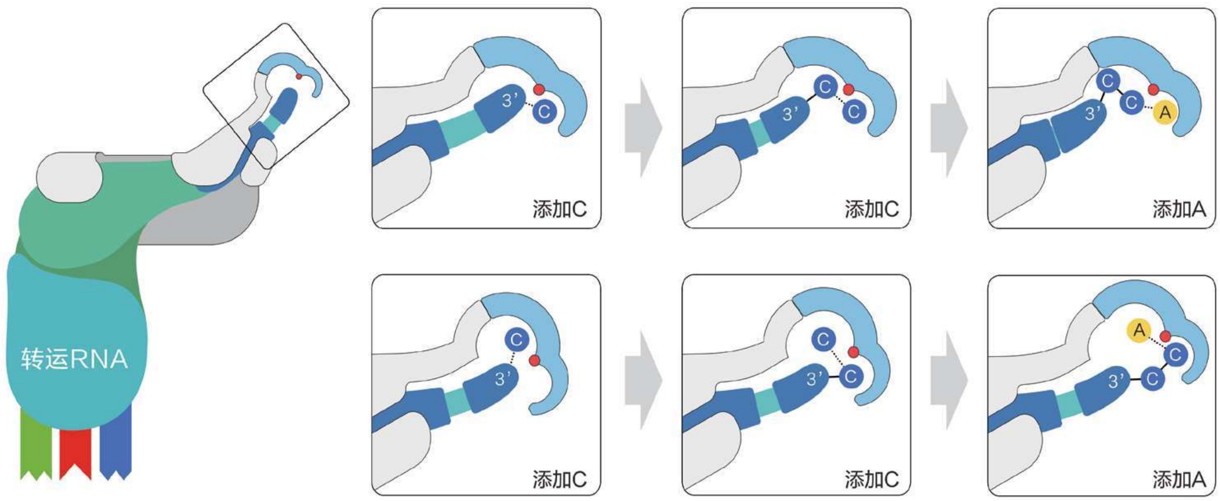


图4—51 CCA添加酶的工作原理，红色圆点表示催化中心。其中，右侧上方一行是古菌的CCA添加酶工作原理，转运RNA的3'端具有弹性，不断被压缩，催化中心由此依次添加3个碱基；右侧下方一行是细菌和真核细胞的CCA添加酶的工作原理（推测中的），CCA添加酶弹性更强，不断形变，催化中心一边移动，一边依次添加3个碱基。（更改自Kozo Tomita和Seisuke Yamashita，2014）

但是，再仔细比较这两种CCA添加酶，包括细菌的CC添加酶和A添加酶，我们又会发现事情没有这么简单：虽然氨基酸序列不一样，但它们的三维结构实在太像了。就好像你又仔细读了那两篇文章，发现所有对应的段落都在说同一件事，这篇在结尾写了首颂，“一切有为法，如梦幻泡影，如露亦如电，应作如是观”，那篇在最后占了段偈，“诸和合所为，如星翳灯幻，露泡梦电云，应作如是观”[19]——这就大有问题了。

对此，我们可以给出一个“忒修斯之船假说”[20]。这两篇文章虽然不是“抄写”自同一篇文章，却是“翻译”自同一篇文章。最初，在原始细

胞内，原始的CCA添加酶就是RNA组成的，是个酶RNA。但是当原始细胞进化成了核糖细胞，蛋白质就与CCA添加酶结合起来，增强它的功能。结果蛋白质后生可畏，在催化反应中的表现比RNA出色多了，在进化中更具优势，于是，CCA添加酶中的RNA就一点一点地全都换成了蛋白质，恰似用钢材代替木材，翻新了忒修斯之船。

这项翻新工作无疑持续了漫长的时间，到末祖分化成了细菌和古菌，才在这两个类群里分别完成，于是就变成了两种氨基酸序列不同，结构和功能却完全一样的CCA酶。

看起来，这是一种传奇的解释，但这样的传奇却并没有那么罕见。在第十二章的结尾，我们说到某些长链RNA的绝大部分都被蛋白质替换，只有活性的末端保留下来发展成了辅酶A之类的物质。很明显，那个假说同样是在翻新忒修斯之船。

更明显的例子已经出现在第十三章。人类最先发现了两种酶RNA。一种是RNA酶P，这种酶就已经把大部分结构都翻新成了蛋白质，而只保留了催化中心的RNA。另一种酶RNA是自剪接内含子，称得上原封不动，但是在我们真核细胞，尤其是动物细胞内，这样自剪接内含子却很少，大部分内含子都是由“剪接体”剪掉的。这些剪接体是一些超大型复合物，其中既包含了蛋白质，也包含了RNA，缺了谁都不能剪掉内含子。然而有趣的是，我们发现这些剪接体本身就是一种自剪接内含子进化来的[21][22]——看起来，忒修斯的这两艘船都只翻新了一半。

所以，对于这一章刚开始就留下的第二个问题——aaRS要怎样出现在RNA世界里，韦纳夫妇也直接沿用了忒修斯之船假说：aaRS也是一艘忒修斯之船，也曾经是RNA构成的酶，也在进化中完全被替换成了蛋白质。

的确，在那些CCA添加酶上出现过的事情，在aaRS上也同样出现过。如今的aaRS也完全由蛋白质组成，也在细胞内存在着两种不同的类型，这两种类型的aaRS也看起来很不一样，却在整体结构上非常类

似，也不像是两次独立进化的产物，不同的只是两种类型的aaRS并不是出现在不同的细胞内，而是用来对应不同的氨基酸，比如谷氨酸对应II型aaRS，天冬氨酸对应I型aaRS，所以，这艘船应该在末祖分化成细菌和古菌之前就翻新完成了。

如果再多推敲一下，这个回答不只能解决鸡和蛋的问题，还隐约地勾连起了上一章的密码子催化假说。如果aaRS曾经由RNA构成，那或许当时的aaRS就带着原始的密码子，这些密码子一边催化形成了最初的几种标准氨基酸，一边识别迷你螺旋末端的反密码子，然后通过互补配对转移这个氨基酸。这个过程虽然与现代aaRS的工作机制非常不同，但那毕竟是40亿年前的事情，从RNA世界到联合世界，从原始细胞到核糖细胞……其间不知道发生过多少次生化革新，aaRS发生一些意料之外的变革也是情理之中的事情。

可是，经历了如此多的变革，反密码子结尾的迷你螺旋变成了CCA结尾的转运RNA，那些aaRS为什么能一直存在，还一直坚持不懈地要给迷你螺旋缀上一个氨基酸呢？是什么样的选择优势，促进了aaRS的持续进化？或者再说得明白一些：在中心法则的翻译机制确立起来之前，反密码子或者CCA尾上的氨基酸，究竟有什么用处呢？

不得不承认，这又是一个难以回答的问题，我们只能试着给出一个猜测性的解释：氨基酸具有种类丰富的侧链，它们与迷你螺旋的末端结合起来，可以发挥精细的调控作用。

比如说，原始的RNA复制酶如果是个酶RNA，就可能因为磷酸基的酸性而带上微弱的负电荷，那么，给迷你螺旋增加一个碱性的氨基酸，就能让这个迷你螺旋带上微弱的正电荷，然后通过静电吸引，提高扩增的速度，反之，酸性的氨基酸就将减缓扩增的速度。不同种类的aaRS识别不同种类的反密码子，就能调控不同的RNA在细胞中的比例了。

又比如，RNA的催化能力不只来源于它的三维形态，也与它的那个活跃的羟基有关。而当aaRS把这些氨基酸连接在那个羟基上，RNA

就可能获得新的催化能力，给不同的反密码子加载不同的氨基酸，也就给RNA赋予了丰富多变的催化能力。

总之，氨基酸的千变万化，搭配RNA的变化多端，很可能呈现出丰富的生化功能，未必只有翻译蛋白质这一条出路，任何一种可能的优势，都足以促进aaRS与迷你螺旋的协同进化。

而在这个协同进化的过程中，aaRS与迷你螺旋的匹配越来越全面，越来越准确，当CCA添加酶给迷你螺旋续上了CCA尾，aaRS也仍然能把对应的氨基酸连接到CCA的末尾上，维持那种催化能力。[23][24]

就这样，氨基酸统一加给了CCA尾，而这种统一又给蛋白质的翻译工作创造了便利，迷你螺旋因此发展成了转运RNA。

·拼图谜题·

我们终于可以掉头回去，梳理出转运RNA的起源问题的进化图景了：

最初，转运RNA只有如今的一半，是个以反密码子结束的迷你螺旋，这个迷你螺旋与原始的aaRS建立了某种调控关系，可以加载对应的氨基酸。

同时基因组标签假说成立，这些迷你螺旋也能与CCA添加酶结合，周期性地获得一个额外的CCA尾，成为RNA的复制标签。

于是，我们提出了一个忒修斯之船假说，aaRS把对应的氨基酸加载给CCA尾，并且逐渐分化出了越来越多的种类。

这样，我们就回到了本章较早的部分。其间的某个时候，迷你螺旋重复加倍，成了连体的怪胎，经过重新折叠，获得了现代转运RNA的基本形态。3'端末尾仍是迷你螺旋，会周期性地获得CCA尾，并获得

氨基酸；在迷你螺旋下方则增加了一个反密码子臂，转运RNA就有了识别密码子的潜力。

这样一来，进化就可以开始下一个阶段，从RNA世界飞跃到联合世界中去了。

看起来，我们似乎解决了许多问题，真叫人松一口气。但是在真的进入下一个进化阶段之前，我们又不得不保持清醒和警惕，因为假说毕竟是假说，在有关生命起源的问题上，我们总要考虑有没有别的解释。忒修斯之船假说出现于上个世纪末，那时RNA世界假说在生物学界风头正盛，几乎是生命起源唯一的选择，所以这个假说也就理所当然地默认了“起初只有RNA，没有蛋白质”。

可是到了这个世纪，分子生物学与生物化学开始愈加迅速地发展，RNA世界假说本身也遭遇了一些挑战。在第六章，我们介绍过RNA与蛋白质谁先问世的争论。后者的支持者认为，进化的起点并不是一个纯粹的RNA世界，而至少是一个RNA与肽[25]互相催化的世界。当时虽然没有中心法则里的翻译机制，氨基酸却能以其他方式聚合成肽，而在这些肽里，就存在着原始版本的CCA添加酶和aaRS，所以要解释这两种酶的起源并不需要一艘忒修斯之船。[26]

但是，直到今天，我们都不曾发现把肽的氨基酸序列“逆翻译”成核酸的碱基序列的化学机制，也不曾发现有哪种蛋白质可以复制其他蛋白质[27][28]，中心法则的右半边仍然只有一个单向的“翻译”箭头（图2—42）。就目前来看，肽即便很早就出现在RNA世界里，也无法与今天的蛋白质建立什么遗传上的关系，RNA与肽的相互催化即便真实存在，整个中心法则的起点也还是RNA。所以RNA世界假说也不会受到什么根本性的颠覆，那个从原始细胞到核糖细胞，再到逆转录细胞的起源图景也仍然是我们追寻的答案。

可是这幅图景已经被岁月的洪流冲刷了40亿年之久，破碎成了无数的碎片，又与其他种种拼图混成一团，遍洒世界的每一个角落。在过去的半个世纪里，细胞生物学家、遗传学家、分子生物学家和生物

化学家们探赜索隐，就着收集来的碎片，构造了数不清的假说。而当我们把这些假说也当作拼图摊在面前，我们就困惑地看到，即便只考虑RNA世界，这一章里的每个假说也都存在着各种各样的替代方案：

“双发卡假说”认为转运RNA从最初的琵琶腿到连体的琵琶腿再到整个鸡大腿，转运RNA的每个进化阶段都在翻译蛋白质，并没有基因组标签什么事。[29]“三重迷你螺旋假说”认为转运RNA不是前后两半首尾相接，而是三个迷你螺旋首尾相接，每个迷你螺旋的反密码子都在螺旋的正中。[30]“手性选择氨酰化假说”认为最初的aaRS就是一段很短的RNA，但这个RNA与反密码子没什么关系，它只是像桥一样，让迷你螺旋与那个带有氨基酸的RNA凑得足够近。[31]“甘氨酸起始假说”认为甘氨酸是第一个参与编码的氨基酸，而CCA尾的“CC”对应的“GG”就是它最初的密码子，其他所有密码子都是由此扩充出来的。[32]“受体臂折叠”假说认为反密码子曾与CCA尾直接相连，而CCA尾自己就能掉过头来，把反密码子上结合的氨基酸挪到自己的“A”上。[33]……

啊，我们面对着数也数不清的拼图，它们有的能拼成意义深远的图案[34]，有的却方枘圆凿，抵牾扞格，不能兼容在同一个框架里，这就是为什么在本章刚开始的时候，这本书的作者就要说这是写得“最犹豫”的一章。我们刚刚拿到的这些拼图碎片牵涉了长达40亿年的进化史，因此，你刚才读过的这个故事，究竟是“吹尽狂沙始到金”，还是“错把梨花比太真”，作者自己也在寤寐辗转。

但这并不意味着这一章的讨论没有意义，科学假说不同于宗教神话，我们从来都不追求什么不刊之论，恰恰相反，让所有可能的假说悬诸日月，接受事实的拣选，在冲突与印证中逐渐完善，这是我们揭开生命起源的神秘面纱的真正方法。我们不该担忧这一章，即使本书中的想法在未来被证明是错误的。这是我们对未来的期冀，而非对异端的恐惧。

延伸阅读
阿兰·韦纳的拼图

正文里说过，耶鲁大学的阿兰·韦纳和南希·梅泽尔斯夫妇综合了许多拼图碎片般的分子生物学事实，提炼出了一个基因组标签假说。这里将要介绍其中最关键的几块碎片，它们不只与假说有关，也是展现生命活动精密调节的好例子。

这些碎片中的第一块藏在芜菁黄花叶病毒（Turnip yellow mosaic virus，TYMV）里。顾名思义，这种病毒会感染芜菁，也就是俗称蔓菁、盘菜、大头菜的那种根用蔬菜，使它的叶片出现黄色的斑。除此之外，它也会感染其他的芸薹属蔬菜，比如卷心菜、大白菜、小白菜、花椰菜。[35]

芜菁黄花叶病毒发现于20世纪50年代，是一种非常典型的RNA病毒。它的整个基因组就是一条长约6 300个碱基的单链RNA通过自我配对，这条RNA在三维空间中形成了非常复杂的结构。不过我们并不需要观察它的全部形态，如图4—52，只集中观察它的3’端末尾，就足够惊喜了。

看到了吗？这个病毒的3’端结构，竟然与转运RNA惊人地类似！

它不但有3’端的CCA尾，甚至还有缬氨酸的反密码子“CAC”。只是转运RNA的迷你螺旋由5’端和3’端互相缠绕而成，但芜菁黄花叶病毒的5’端延抻出去编码基因了，所以只能靠3’端单枪匹地制造这个迷你螺旋。于是，这个3’端像小麻花似的扭了一圈，硬是凑出了酷似迷你螺旋的结构。这个结构乍看很像打结，却又没有彼此穿过，不能真的系紧，所以在RNA的形态研究中被叫作“假结”。

事实证明，这个“转运RNA样结构”和真的转运RNA一样好用。芜菁黄花叶病毒一旦在细胞内大量复制，缬氨酸的aaRS就会把病毒的转运RNA样结构当作真的转运RNA，在它们的CCA尾上连接一个缬氨酸，

结果真正的转运RNA就得不到足够的缬氨酸，正常的蛋白质翻译工作因此缺乏原料，于是，叶片就发黄了，斑斑驳驳的。[36]

可是，芜菁黄花叶病毒为什么要在3’端长出这样一个转运RNA样结构，和细胞争夺缬氨酸呢？

因为只有给假结带上这个缬氨酸，芜菁黄花叶病毒才能迅速地复制，扩大感染，否则，如果那个转运RNA样结构发生了什么突变，抢不到足够的缬氨酸，病毒的扩增速度就会大幅减缓，甚至无法形成感染。不过另一方面，人工编辑那个转运RNA样结构，把它们改成结合甲硫氨酸，新的芜菁黄花叶病毒也仍然能够感染大白菜，所以它们有可能只是必须结合一种氨基酸，而与具体是哪种氨基酸关系不大。[37]

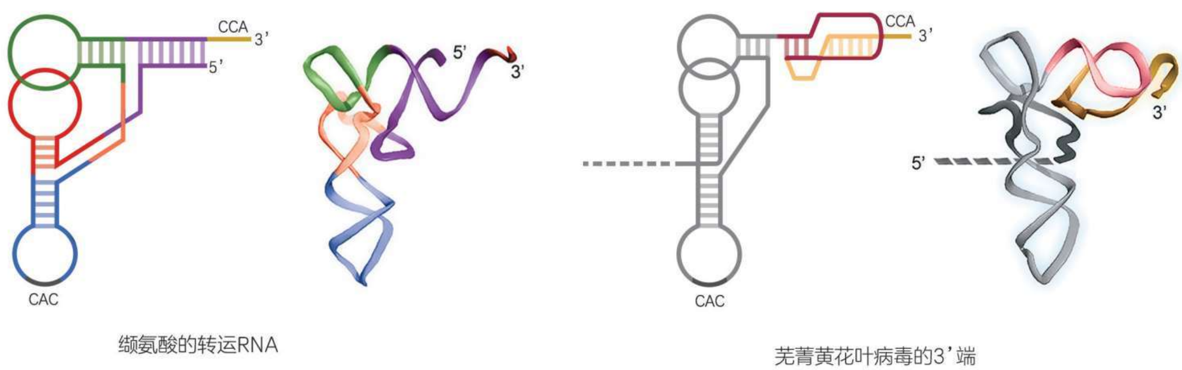


图4—52 左侧是缬氨酸转运RNA的二三级结构，右侧是芜菁黄花叶病毒3’端的二三级结构。（作者绘）

芜菁黄花叶病毒当然不是孤例，从20世纪70年代开始，人们陆续发现，一大批专门感染植物的RNA病毒都有这个转运RNA样结构，虽然未必都有完整的反密码子，但通过各种假结的堆叠，形状上都与真正的转运RNA非常类似，都能骗得细胞把氨基酸交给它们——除了缬氨酸，苏氨酸和组氨酸也是RNA病毒努力争夺的氨基酸。

而且，这些病毒的转运RNA样结构也往往与它们的复制能力有关。比如烟草花叶病毒，就是这一幕引文里的那种病毒，就必须要有这个结构才能顺利地结合RNA复制酶，如果把烟草花叶病毒的转运

RNA样结构安装到一般的信使RNA上，这个信使RNA的表达效果竟然会增强100倍！[38]

不仅如此，细胞内部有很多“RNA外切酶”，它们会从两端开始，将所有来源不明的RNA粉碎掉，而这个转运RNA样结构同样是破解之道。转运RNA样结构只要连接上氨基酸，另外一类被称为“延伸因子”的蛋白质就会结合上去，包住病毒仿造的迷你螺旋，它们的本职工作是协助完全成熟的转运RNA进入核糖体，加快翻译的速度，但在此时，它们成了病毒3’端的保护套，可以阻止细胞内的RNA外切酶攻击这个病毒。

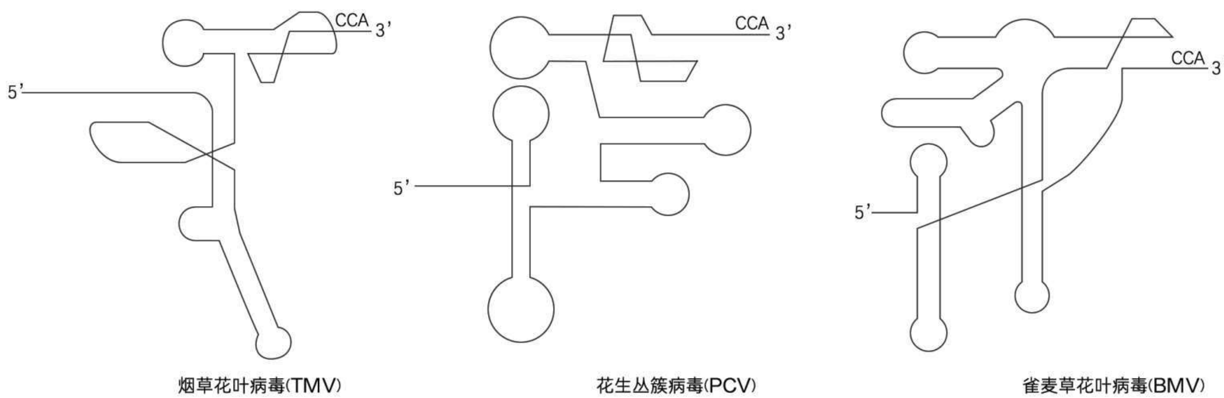


图4—53 另外3种单链RNA病毒的转运RNA样结构的二级结构示意图，它们在三维空间里折叠起来之后都能利用aaRS，给自己的CCA尾增添氨基酸。（作者绘）

看到这里，读者或许会问：基因组标签假说谈论的是半个转运RNA可以引导复制，但这些病毒的转运RNA样结构却酷似一个完整的转运RNA，这岂不是有些矛盾吗？这就引出了一个有趣的事实：早在20世纪90年代，我们就发现这些转运RNA样结构只需要假结那一半就能从aaRS那里骗来氨基酸，这与转运RNA只需迷你螺旋那一半就能与aaRS作用是一模一样的。[39]

所以，如果说转运RNA样结构与转运RNA一样古老，经历过一样的进化，这并不是什么不可能的事情。毕竟我们早就说过，RNA病毒是非常古老的病毒，保不齐就是RNA世界的孑遗。但是，这“一样的进化”究竟是怎样的进化呢？

直观地看，一种可能是“拟态”，就像眉兰的花朵进化得酷似雌蜂，可以诱骗雄峰前来传粉那样，病毒的3’端本来与转运RNA没有任何关系，但是3’端长得越像转运RNA，就越能诱骗aaRS，捞到额外的复制优势。所以早在迷你螺旋刚刚出现的时候，这些病毒的3’端就进化成了假结来占便宜，后来迷你螺旋进化成了转运RNA，这些假结也亦步亦趋，跟着进化成了转运RNA样结构。

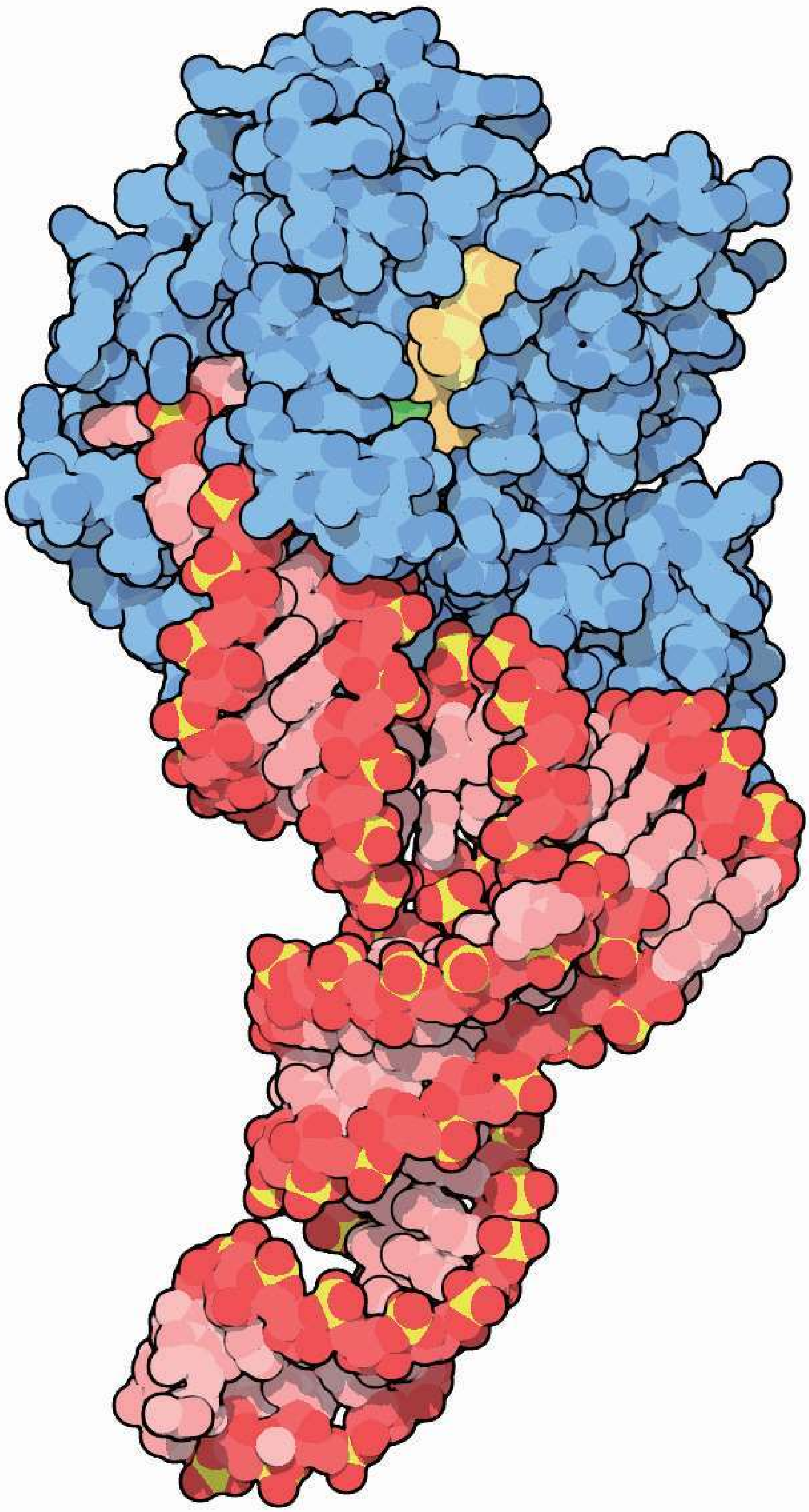


图4—54 蓝色的就是延伸因子，红色的是转运RNA。延伸因子包裹在迷你螺旋上，促进转运RNA进入核糖体。黄色的是1分子GTP，是我们在前两幕里多次提及的另一种能量通货，它将在转运RNA进入核糖体的时候释放能量，保证转运RNA能与信使RNA精确匹配。这里涉及一些“能量”与“正确”的问题，本书的增章会讨论这类事情。（David Goodsell绘）

相对的，另一种可能是“平行”，就像牛和马的祖先都有蹄子，它们一直都在同样的草原上奔跑，所以也一直都有类似的蹄子。或许，当初的RNA世界本来就既有迷你螺旋又有假结，它们从那时起就在共享原始的aaRS。后来，迷你螺旋被细胞征用，进化成了转运RNA，假结却成了病毒的工具，进化成了转运RNA样结构，但它们一直都在利用aaRS，所以一直保持着形态上的高度一致。

如果只看这种现象本身，那么“拟态”的确是最合理的解释，因为拟态作为极致的伪装，的确是生存竞争中极其常用的伎俩，我们可以在今天的世界里找到数不清的案例。但我们又不能只看这种现象本身，还有其他密切联系的碎片同样正摆在我们面前。

第二块碎片，藏在发霉的面包里。

粉红面包霉菌（*Neurospora crassa*）是1843年在法国巴黎的一家面包店里发现的，被它们感染的面包会迅速蔓延起蓬松、粉嫩、好像猪肉松一样的菌丝，对于19世纪的欧洲人来说，这样的面包反正是不能吃了，得赶紧丢掉，免得污染了那些新鲜的面包。但是到了20世纪，这些霉菌却成了实验室里的宝贝。因为它们生长迅速，而且菌丝都是单倍体，没有显性基因遮盖隐性基因的麻烦，正是研究基因与性状的良好模型，所以直到今天，它们都是遗传学和细胞生物学上相当重要的模式生物。

不过，这种霉菌与基因组标签假说的联系和它们的单倍体特征一点儿关系都没有，因为是不是单倍体是细胞核里的事情，而我们关心的是这种霉菌的线粒体里的逆转录质粒。[40]质粒是我们在中学生物课上就很熟悉的东西，第十一章里还重温过。一般来说，它们是一些环状的小型双链DNA，自主地复制出许许多多份，分散在细胞的基质中。逆转录质粒也是如此，唯一不同的是，其他质粒都是通过DNA聚

合酶直接复制自己，逆转录质粒却是先转录成RNA，再逆转录回DNA的。而这些质粒最令韦纳夫妇感到兴奋的是，它转录出来的RNA的3’端竟然也是一个带着CCA尾的迷你螺旋，它会展现出酶RNA的本领，在CCA尾的末端自我剪切，使每一个单体互相分开。[41]

不仅如此，这些RNA单体还可以发挥信使RNA的功能，在核糖体上翻译出一些蛋白质来，这其中又包括一个专门的逆转录酶，这个逆转录酶会专门识别这个迷你螺旋，结合上去，从CCA开始把整条RNA逆转录成许许多多环状的双链DNA，也就是许许多多新的逆转录质粒。

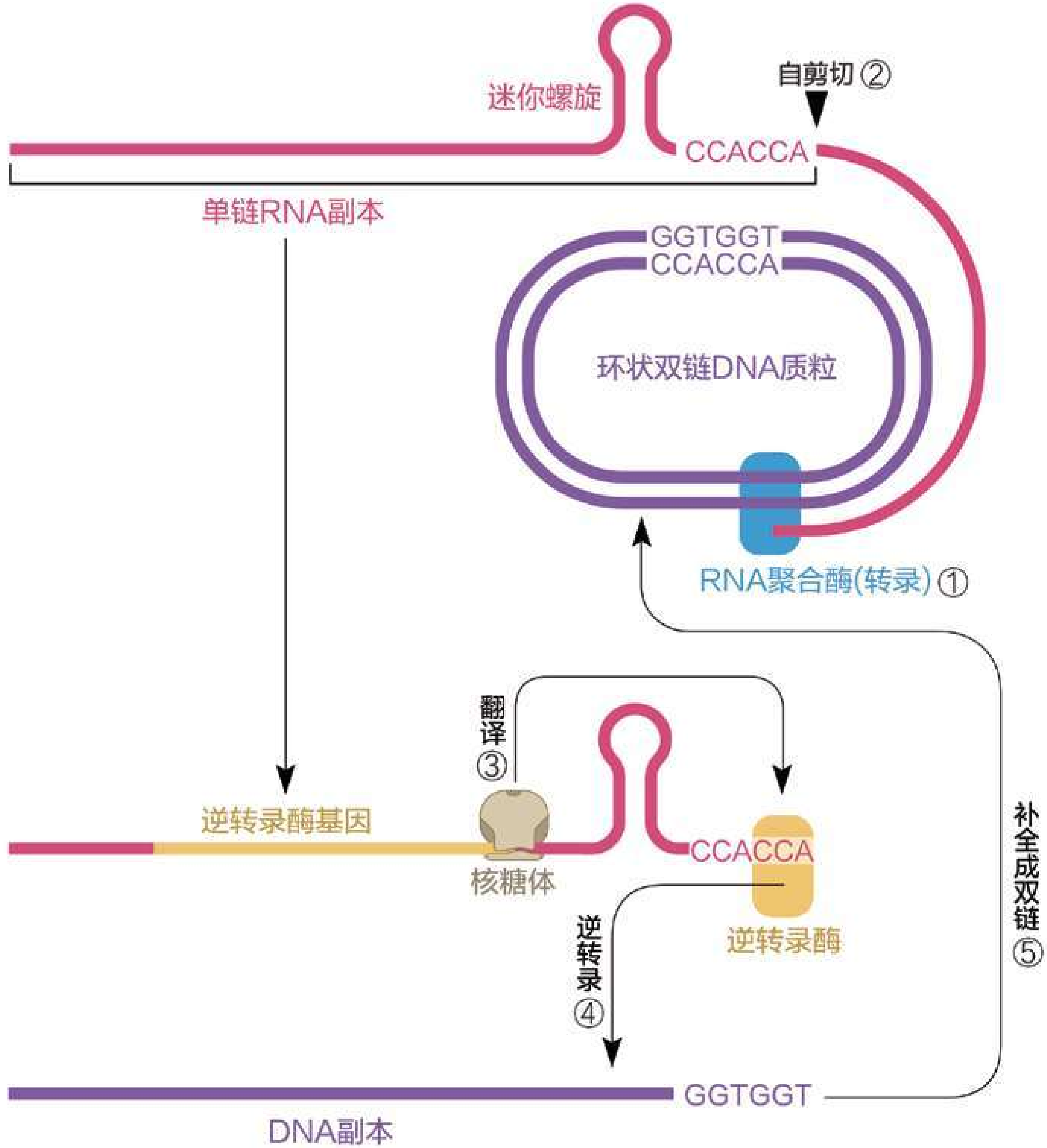


图4—55 逆转录质粒的复制过程。（作者绘）

也就是说，逆转录质粒的RNA可以利用自身的迷你螺旋启动逆转录。如果你觉得这与转运RNA的迷你螺旋联系不够直接，还只是“像”而已，那么不妨往下看，在进一步的实验中，人们发现这两种质粒的逆转录酶真的可以结合转运RNA的迷你螺旋，然后从那里开始，把整个

转运RNA都逆转录成DNA。[42]既然已经谈到了“逆转录”，韦纳夫妇的第三块碎片的确藏在逆转录病毒里。几乎所有的逆转录病毒，都要劫持宿主的转运RNA，用那个迷你螺旋上的CCA尾启动逆转录。

最大名鼎鼎的逆转录病毒当然就是HIV，这是一种RNA逆转录病毒，基因组记录在一条单链RNA上。当它们嵌入人体的细胞，就要利用自身携带的逆转录酶，把这条单链RNA逆转录成一条双链DNA，插进细胞自身的染色体中，从此再也无法被免疫系统清除。

其中，把单链RNA逆转录成双链DNA是一个非常复杂的过程，下一篇“延伸阅读”会简述这个过程。在这里，我们只需记住一件事：HIV的逆转录酶不能凭空逆转录一条RNA，而必须有个什么东西事先结合在RNA上，给它开个头，而那个“东西”，就是转运RNA的迷你螺旋，它们开的头，就是那个CCA。

另外，逆转录病毒也不都是以RNA为遗传物质，比如乙肝病毒和花椰菜花叶病毒（CaMV），它们都是逆转录病毒，但遗传物质却是环状的双链DNA。进入宿主的细胞后，它们会先把自己的DNA转录成单链的RNA，再把单链的RNA逆转录成环状的双链DNA，整个过程与逆转录质粒的复制过程非常类似。但不同的是，它们转录出来的RNA自己没有迷你螺旋，必须像HIV一样盗用宿主的转运RNA，启动逆转录。[43]

第四块关键的拼图碎片，就藏在我们自己的身体内，它就是端粒酶。

人类以及真核域的一切成员最主要的遗传物质都是线状的双链DNA，它们被封装在一条条的染色体里，通过一次次的细胞分裂世代传递。但是，细胞的DNA复制系统有一种先天缺陷：DNA的头尾两端都会有一小截复制不下来，直接丢失掉，复制的次数多了，整个DNA就散架了。

对此，我们的细胞有一系列的对策。首先就是让DNA的两头更加“耐磨”：每条线状DNA的两头不安排任何基因，而是一大段无意义的重复序列。而且这段重复序列会与特殊的蛋白质结合起来，缠得紧紧的，好像鞋带两端的铁皮包头一样——这个结构，就是著名的“端粒”。在真核细胞中，只要端粒尚未耗竭，DNA复制就不会伤及正经的基因。可惜这又只是缓兵之计。显然，一次次的细胞分裂总有耗尽端粒的一天，等那一天到了，DNA不只有两端的基因会被破坏，整个染色体也会像拿掉了橡皮筋的发辫一样，在细胞的水环境中迅速解体，整个细胞也就不得不凋亡了。

所以，真核细胞还会合成一种端粒酶，专门用来延长端粒。

我们今天已经知道，“端粒酶”也是一种逆转录酶，而且是一种自带RNA模板的逆转录酶。DNA复制之后，细胞只要能够激活端粒酶，就能利用那个内置模板，及时地恢复端粒长度了。[44]

那么，端粒酶究竟要怎样延长端粒呢？这个过程如图4—57所示，看着有些复杂，原理却是很简单的：端粒序列，就好比一个循环的故事，“从前有座山，山里有个庙，庙里有个老和尚，他在讲：从前有座山，山里有个庙，庙里有个老和尚，他在讲：从前有座山，山里有个庙，庙里有个……”奈何DNA聚合酶却是个傻子，完全参不透其中有什么规律，每次复制都只能死记硬背，还背不全，总会漏掉头几句，背来背去，就全忘光了，端粒也就耗尽了。



图4—56 2009年的诺贝尔生理学或医学奖颁给了伊丽莎白·布莱克本（左）、卡罗尔·格雷德（中）和杰克·绍斯塔克（右），因为他们“发现了端粒和端粒酶如何保护了染色体”。（来自Science History Institute.Conrad Erb、Gerbil、Prolineserver）

好在端粒酶内部携带了一条“端粒酶RNA”，刚好蕴含了端粒的重复序列，它总能结合在端粒的开头处，把漏掉的那几句提醒出来。DNA聚合酶再来依样画葫芦，补全整个端粒。就这样，端粒就恢复了长度，甚至，如果端粒酶足够活跃，提醒得够多，端粒还会比原先更长。

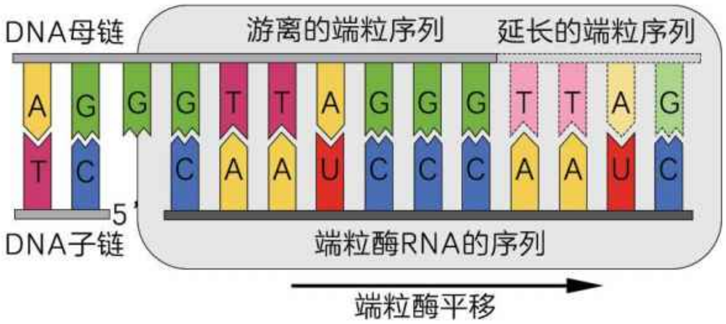
第四块碎片到此为止似乎都和前文没什么联系，既没有迷你螺旋，也没有CCA尾。但是追究起来，端粒酶RNA上的重复单元大多是C，有少许A，偶尔夹杂很少的U，比如酿酒酵母是CCCA，四膜虫是CCCCAA，疟原虫是CCCUAA，拟南芥是AAAUCCCC，哺乳动物是CCCUAA，粉红面包霉菌是CCCUAA……[45]这就不禁让人推测端粒酶RNA与CCA尾有什么渊源了。从现代细胞内的机制来看，DNA上的端粒完全是端粒酶RNA逆转录的产物，将此倒回去，倒回到端粒最初起源的时候，那想必也同样是一次特殊的逆转录。所以，端粒酶RNA上的重复序列，应该比端粒本身的DNA序列更能说明问题。

所以，韦纳夫妇提出，最初的端粒是一个酶RNA，这个酶RNA带有迷你螺旋，而且迷你螺旋挂着一串重复的CCA尾。它能以自己为模板，在DNA的断口上启动连续多次的逆转录，也就形成了最初的端

粒，这个过程就像转运RNA的迷你螺旋启动了逆转录病毒的逆转录一样。但是在漫长的进化中，这个酶RNA的大部分序列都一点一点地退化，替换成了功能更加强大的蛋白质，恰似那艘忒修斯之船的木头一片片地坏掉，然后换上了新的、更好的硬木。最后，当初的酶RNA就只剩下一串重复的CCA了，而且由于CCA能够重复即可，具体序列并不重要，所以在不同的真核细胞里，端粒酶RNA中的CCA也突变成出了各异的版本。[46]

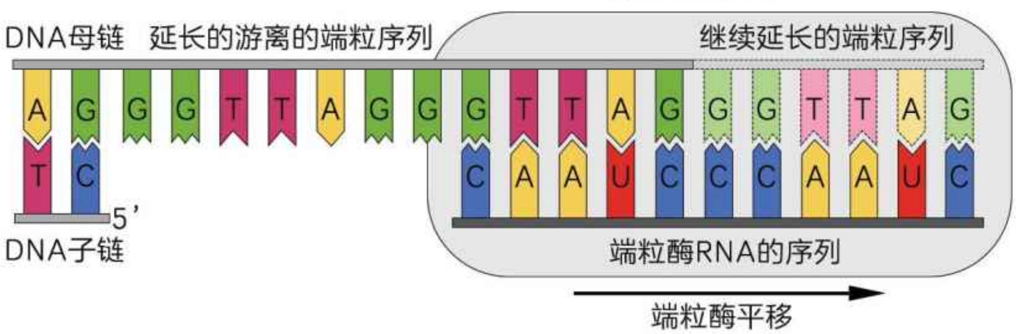


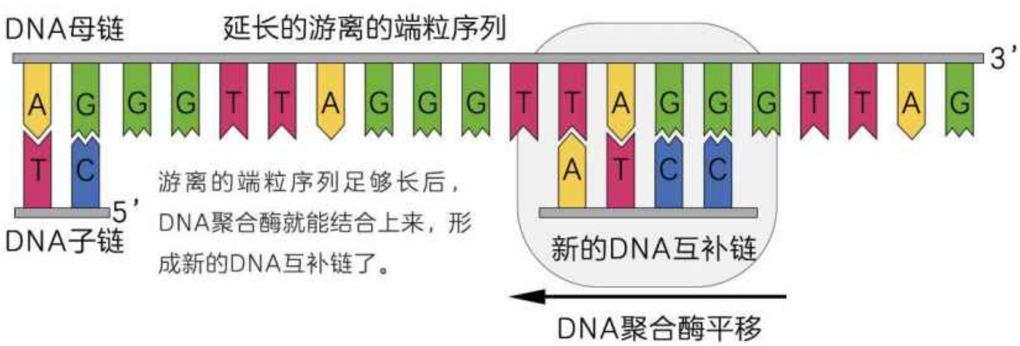
双链DNA每次复制，母链的3'端都有一小段复制不上，因此成为游离的单链。如果不及时补全成双链，这一小截就会脱落丢失。

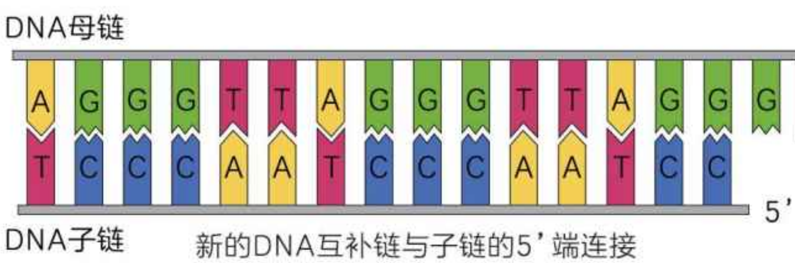


端粒酶RNA刚好匹配端粒的重复序列，端粒酶就以此为模板，通过逆转录，延长游离的端粒序列。

随着端粒酶不断平移，3'端的游离的端粒序列不断延长。







由此，端粒的双链结构也得到了延长。

图4—57 端粒酶的工作原理示意图。注意，核酸链上的碱基序列要从5’端向3’端读。（作者绘）

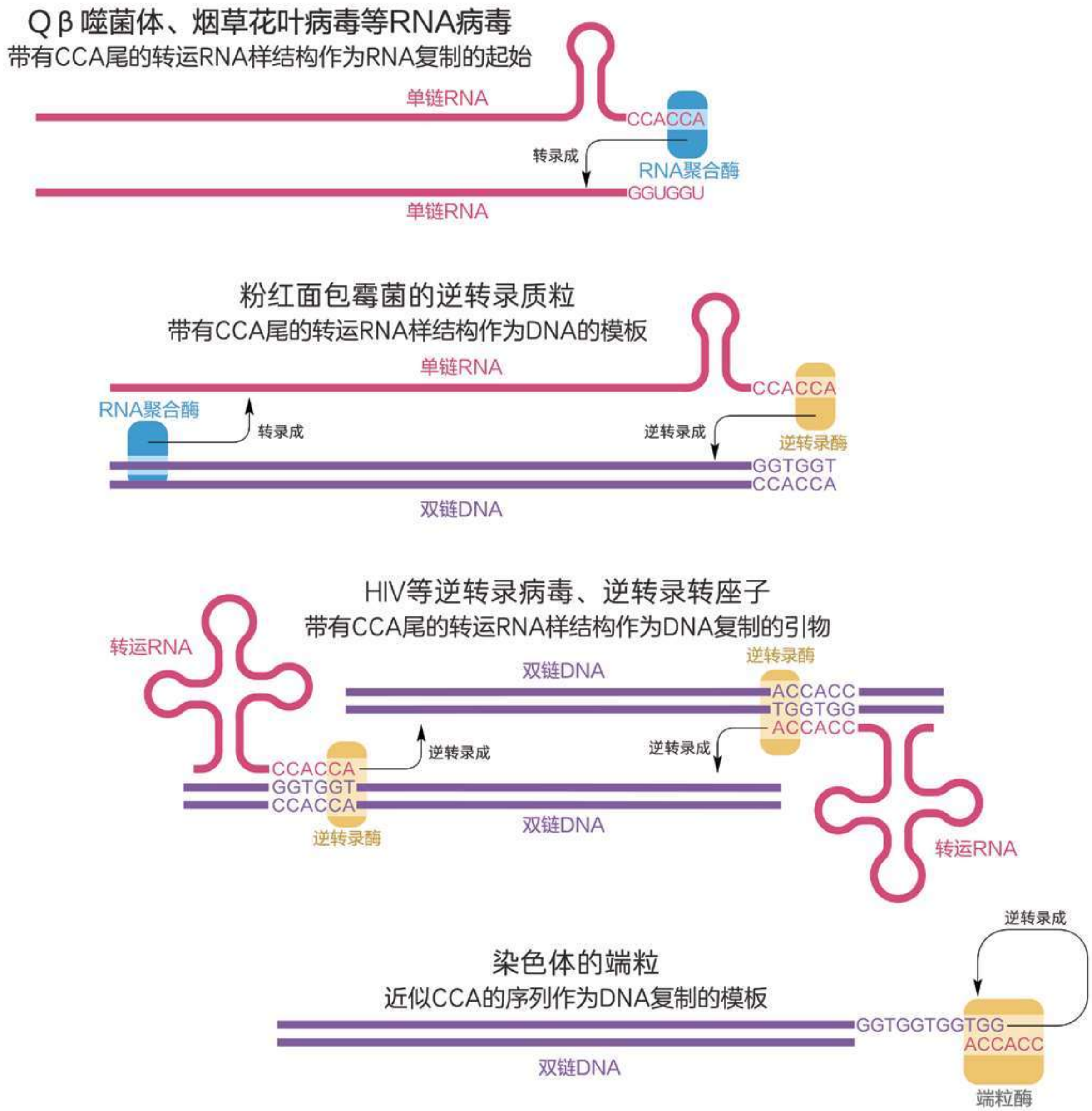


图4—58 这些拼图碎片构成的线索。（作者绘）

最后，这些拼图整合在一起，就是韦纳夫妇的基因组标签假说：带着CCA尾的迷你螺旋起先并不是用来翻译蛋白质，而是用来给RNA序列提供复制起点和末端保护的。

延伸阅读

HIV的逆转录过程

HIV，即“人类免疫缺陷病毒”，是“获得性免疫缺陷综合征”，即“艾滋病”的传染病原体。它是一种逆转录病毒，全体基因组是一条单链线状RNA，因此每一个病毒颗粒还同时包裹了一些“逆转录酶”，用来把病毒的单链RNA逆转录成双链DNA。但核酸的聚合反应只能从模板链的3’端逆推到5’端，逆转录又必须有引物启动，所以这个逆转录酶的催化过程非常烦琐，包括了许多步骤。

第一步，HIV的单链RNA上有一个“引物结合位点”，刚好与人体的转运RNA的3’端序列，尤其是CCA尾互补配对，于是两者结合了起来。而结合产生的结构又将与病毒的逆转录酶结合起来。

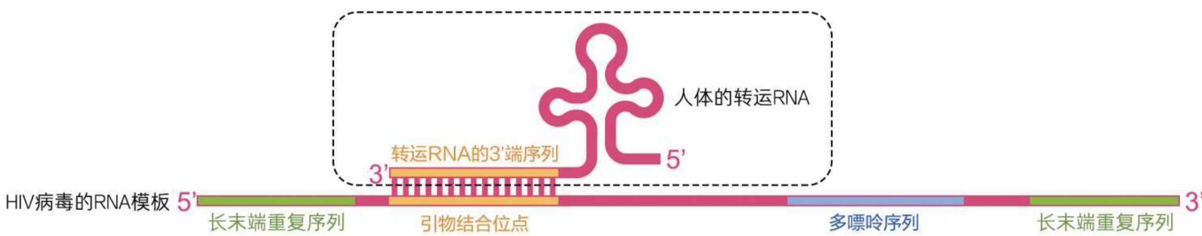


图4—59 HIV逆转录的第一步，注意虚线框内的所有结构都属于人体的转运RNA。不同色彩标记了不同功能的序列。（作者绘）

第二步，转运RNA将成为整个逆转录过程的引物。逆转录酶先以CCA尾为起点，把单链RNA的5’端序列全部逆转录成DNA，由此形成了一半是转运RNA，一半是新形成的DNA的杂交链。

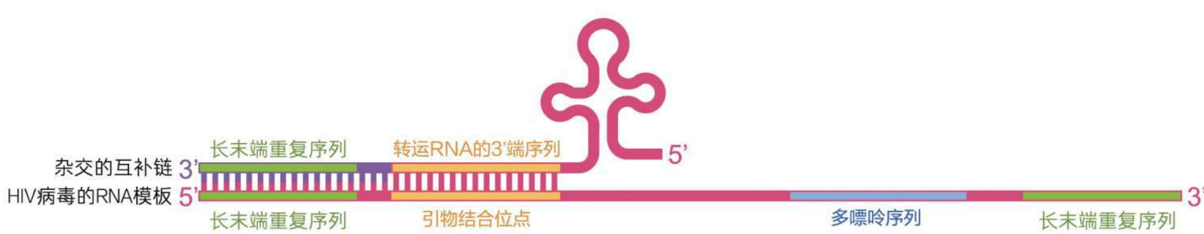


图4—60 HIV逆转录的第二步。胭脂红色或胭脂红色描边的序列是RNA，紫色或者紫色描边的序列是DNA。（作者绘）

第三步，HIV的逆转录酶同时有RNA酶活性，可以把完成逆转录的5’端序列剪掉。



图4—61 HIV逆转录的第三步。（作者绘）

第四步，这样的水解动作会解除互补配对，让杂交的互补链从引物结合位点上脱落下来，大幅度地漂移滑动，以3’端的R序列与模板链3’端的R序列重新匹配。

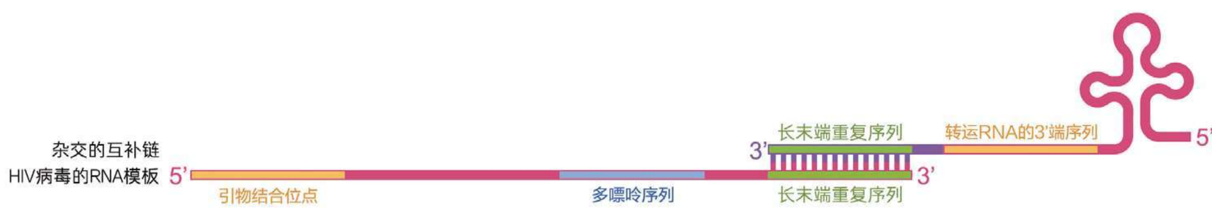


图4—62 HIV逆转录的第四步。（作者绘）

第五步，逆转录酶开始新一轮的聚合，再把杂交链5’端的所有序列逆转录成DNA。

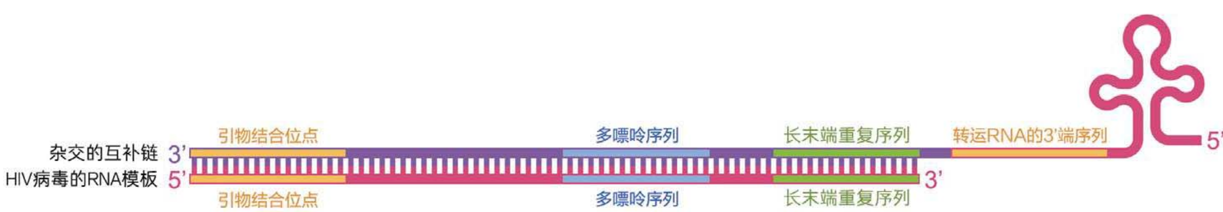


图4—63 HIV逆转录的第五步。（作者绘）

第六步，逆转录酶再次发挥水解活性，把所有完成逆转录的RNA序列剪掉，但是中央的“多嘌呤RNA序列”（PP序列）含有超多的CG对。碱基对CG由3个氢键结合，要比两个氢键的碱基对AT更加结实。

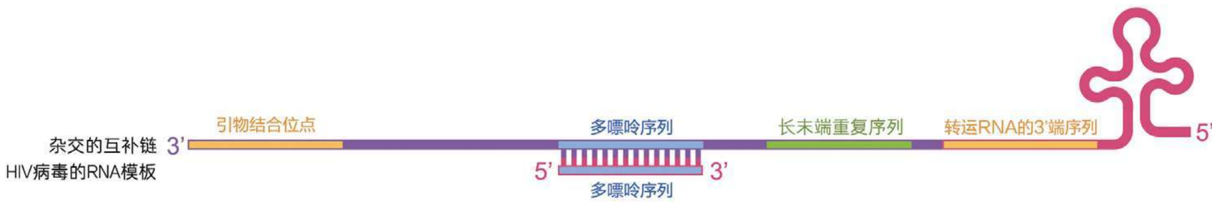


图4—64 HIV逆转录的第六步。（作者绘）

第七步，逆转录酶又将以剩余的PP序列为引物，根据杂交的互补链，把模板链的3'端补全成DNA。这个过程既有DNA复制，也有RNA的逆转录，而且补全后的模板链也变成了杂交链。

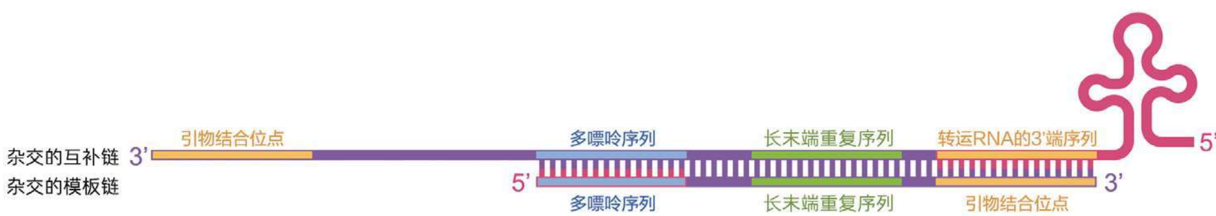


图4—65 HIV逆转录的第七步。（作者绘）

第八步，逆转录酶再次发挥水解活性，把模板链的PP序列和互补链的转运RNA序列全部切掉，模板链和互补链因此再次漂移滑动，模板链3'端的引物结合位点和互补链3'端的引物结合位点因此匹配结合。

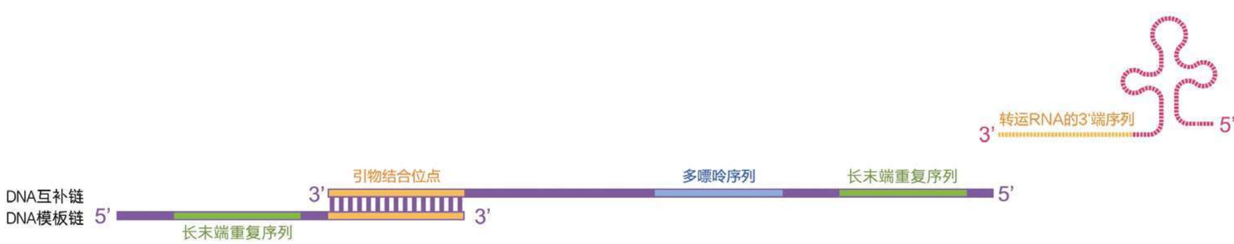


图4—66 HIV逆转录的第八步。（作者绘）

第九步，逆转录酶继续补全模板链和互补链的3'端，终于，单链RNA彻底逆转录成了双链DNA。



图4—67 HIV逆转录的第九步。（作者绘）

可见，在HIV逆转录的整个过程中，人体的转运RNA担任了最初的引物，起到了关键的启动作用。同时，HIV的逆转录酶也表现出了逆转录酶、RNA酶和DNA聚合酶的三重功能。

不过，读者可能会发现，如图4—67，最后的双链DNA要比图4—59里病毒的单链RNA在两头多出来一点。这多出来的部分并不是什么误差，而是一组非常关键的序列：HIV除了制造逆转录酶，还会制造一种“DNA整合酶”。这种整合酶就能专门识别这两头多出来的序列，结合上去，然后把这个双链DNA走私到细胞核里面去，接着把染色体的DNA切断，再把这段双链DNA续进去，重新接好。从此以后，这段病毒DNA就成了T细胞基因组的一部分，永远也不可能被清除掉了。T细胞将把执行这个病毒的指令当作自己的天职，不知疲倦地转录出更多的病毒RNA，这些病毒RNA又会疯狂盗取细胞的物质和能量，制造几百万、上千万的病毒颗粒，释放到细胞之外，去感染更多的T细胞。原本感染了HIV的T细胞，也终将耗竭而死。

当然，只要HIV的携带者积极配合治疗，按时按量服用抗病毒药物，逆转录酶的工作就会被全面抑制，使HIV在携带者体内减少到可以忽略不计的程度，不影响正常的生活，甚至不具有传染性。

---

[1] 缺少特定类型aaRS的氨酰转运RNA合成方式参见：Ibba, M.; Söll, D.(2001). The renaissance of aminoacyl-tRNA syn thesis. *EMBO Reports*, 2(5): 382-387; Bailly, M.; Blaise, M.; Lorber, B.;et al.(2007). The transamidosome: a dynamic ribonu cleoprotein particle dedicated to prokaryotic tRNA-dependent asparagine biosynthesis. *Molecular cell*, 28(2): 228-239; Yuan,J.; Palioura, S.; Salazar, J. C.; et al.(2006). RNA-dependent conversion of phosphoserine forms selenocysteine in eukaryotes and archaea. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 103(50):18923-18927; Sauerwald, A.; Zhu, W.; Major, T. A.; et al.(2005). RNA-dependent cysteine biosynthesis in archaea. *Science*, 307(5717): 1969-1972。

[2] 修改标准遗传密码，参见：Mandell, D. J.; Lajoie, M. J.; Mee, M. T.; et al.(2015). Biocontainment of genetically modified organisms by synthetic protein design. *Nature*, 518 (7537): 55–60; Zhang, Y.; Ptacin, J.; Fischer, E.; et al.(2017). A semi-syn thetic organism that stores and retrieves increased genetic information. *Nature*, 551: 644–647。

[3] 转运RNA的内含子参见： Randau, L.; Söll, D.(2008). Transfer RNA genes in pieces. *EMBO Reports*, 9(7):623-628;Fu jishima, K.; Kanai, A.(2014). tRNA gene diversity in the three domains of life. *Frontiers in genetics*, 5:142。

[4] 转运RNA内在相似性参见： Tang, T. H.; Rozhdestvensky, T. S.; d'Orval, B. C.; et al.(2002). RNomics in Archaea reveals a further link between splicing of archaeal introns and rRNA processing. *Nucleic acids research*, 30, 921–930; Widmann, J.;Gi ulio, M. D.; Yarus, M.; Knight, R.(2005). tRNA creation by hairpin duplication. *Journal of molecular evolution*, 61, 524–530。

[5] 如果你想问为什么不是下面那半个的哑铃形的样子，那么除了下文的讨论，更显然的是，下面那个哑铃没有开头和结尾。

[6] 迷你螺旋起源更早，参见： Sun, F.-J.; Caetano-Anollés, G. (2007). The origin and evolution of tRNA inferred from phy logenetic analysis of structure. *Journal of Molecular Evolution*, 66(1): 21–35; Fujishima, K.; Sugahara, J.; Tomita, M.; Kanai,A.(2008). Sequence evidence in the archaeal genomes that tRNAs emerged through the combination of ancestral genes as 5'and 3' tRNA halves. *PLoS ONE*, 3: e1622。

[7] 迷你螺旋独立结合aaRS参见： Frugier, M.; Florentz, C.; Giegé, R.(1994). Eficient aminoacylation of resected RNA helices by class II aspartyl-tRNA synthetase dependent on a single nucleotide. *The EMBO Journal*, 13: 2218–2226; Saks, M.E.;Sampson, J.R.(1996). Variant minihelix RNAs reveal sequence-specific recognition of the helical tRNASer acceptor stem by E. coli seryl-tRNA synthetase. *The EMBO Journal*, 15: 2843–2849。

[8] 迷你螺旋的非经典碱基对决定aaRS的结合能力参见： McClain, W. H.; Foss, K.(1988). Changing the identity of a tRNA by introducing a G-U wobble pair near the 3' acceptor end. *Science*, 240(4853): 793-6; Schimmel, P.; Ribas de Pouplana,L.(1995). Transfer RNA: from minihelix to genetic code. *Cell*, 81(7): 983-6。

[9] aaRS的3'端域比反密码子域更古老，参见： Shimizu, M.; Asahara, H.; Tamura, K.; Hasegawa, T.; Himeno, H.(1992).The role of anticodon bases and the discriminator nucleotide in the recognition of some E. coli tRNAs by their aminoacyl-tRNA synthetases. *Journal of molecular evolution*, 35(5): 436-43; Francklyn, C.; Schimmel, P.(1990). Enzymatic aminoacylation of an eight-base-pair microhelix with histidine. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 87(21): 8655–8659。

[10] 基因组标签假说参见： Weiner, A. M.; Maizels, N.(1999). The genomic tag hypothesis: modern viruses as molecular fossils of ancient strategies for genomic replication, and clues regarding the origin of protein synthesis. *Biological Bulle tin*, 196(3):327-8; discussion 329-30; 2, Phylogeny from Function: The Origin of tRNA Is in Replication, not Translation, In:National Academy of Sciences (US); Fitch, W. M.; Ayala, F. J.(editors)(1995). *Tempo And Mode In Evolution: Genetics And Paleontology 50 Years After Simpson*. Washington (DC): National Academies Press (US). Available from: https://www.ncbi.nlm. nih.gov/books/NBK232211/。

[11] 本书的作者在上海结识了一个出色的漫画家，笔名“我是白”。当作者写完了这一节，回头再看这一段，发现这段描写竟然与我是白的一则漫画故事符通合契，那则漫画，几乎就是这段文字的配图。如果你想看到这则漫画故事，可以在微博上关注“@我是白-”，在他的微博上搜“拼图”，或者买一本他的漫画集《游戏》（中信出版社，2019）。

[12] 核酸聚合酶根据产物类型分为RNA聚合酶和DNA聚合酶，根据模板类型分为RNA依赖性聚合酶和DNA依赖性聚合酶，如此组合起来，就是4种：RNA依赖性RNA聚合酶就是RNA复制酶，DNA依赖性RNA聚合酶就是负责翻译的RNA聚合酶，RNA依赖性DNA聚合酶就是逆转录酶，DNA依赖性DNA聚合酶就是复制DNA用的DNA聚合酶。

[13] 是的，逆转录酶虽然要把RNA逆转录成DNA，但是通常都要用RNA做引物，启动聚合，聚合完成了，再设法把开头的这段RNA剪掉，换成DNA。本章的第二篇“延伸阅读”也介绍了一些RNA复制酶，比如甲肝病毒和普通感冒病毒的RNA复制酶，自己就带了一个羟基，可以让第一个RNA单体挂上去，等聚合启动了，再把那个羟基解下来。

[14] “CCA添加酶”是简称，这种酶的系统命名很复杂，是“CTP,CTP,ATP:tRNA cytidylyl,cytidylyl,adenylyltransf erase”，中文直译是“CTP、CTP、ATP——转运RNA胞苷酰胞苷酰腺苷酰转移酶”，但通常称作“CCA tRNA nucleotidyltransferase”，直译为“CCA转运RNA转移酶”。

[15] 转运RNA在三域中的多样性参见：Fujishima, K.; Kanai, A.(2014). tRNA gene diversity in the three domains of life. *Frontiers in Genetics*, 5: 142.。

[16] CCA添加酶给病毒添加CCA尾，参见：Hema, M.; Gopinath, K.; Kao, C.(2005). Repair of the tRNA-like CCA se quence in a multipartite positive-strand RNA virus. *Journal of virology*, 79(3): 1417-1427。

[17] 两种CCA添加酶，参见：Neuenfeldt, A.; Just, A.; Betat, H.; Mörl. M.(2008). Evolution of tRNA nucleotidyltransfer ases: A small deletion generated CC-adding enzymes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105 (23): 7953-7958;Bralley, P.; Chang, S. A.; Jones, G. H.(2005). A phylogeny of bacterial RNA nucleotidyltransferases: bacillus halodurans con tains Two tRNA nucleotidyltransferases. *Journal of bacteriology*, 187 (17) : 5927-5936。

[18] 在某些细菌细胞内，添加CCA尾的工作由两种酶负责，一种添加CC，另一种添加A，但这两种酶几乎一模一样，而且与其他细菌的CCA酶也几乎一模一样，显然是后来分化的产物，并不影响我们的讨论。但是，真核域的CCA添加酶与细菌的一样，却与古菌的不一样，这明显违背了第七章里三个域的进化关系。这类现象实际上并不罕见，与基因的横向转移有关，但讨论起来问题实在有些复杂，在本书里，我们只好忽略它。

[19] 这两段引文取自《金刚经》的两种汉译本，前者取自后秦鸠摩罗什译《金刚般若波罗蜜经》，后者取自唐朝玄奘译《大般若波罗蜜经·第九会能断金刚分》。

[20] 忒修斯的船假说参见：White, H. B. 3rd.(1976). Coenzymes as fossils of an earlier metabolic state. *Journal of molecular evolution*, 7(2):101-104; Graham, D. E.; White, R. H.

(2002). Elucidation of methanogenic coenzyme biosyntheses: from spec troscopy to genomics. *Natural product reports*, 19(2): 133-47。

[21] 内含子有很多类型，现在认为剪接体是第二型内含子进化来的。

[22] 剪接体进化自内含子参见：Seetharaman, M.; Eldho, N. V.; Padgett, R. A.; Dayie, K. T.(2006). Structure of a self-splic ing group II intron catalytic efector domain 5: parallels with spliceosomal U6 RNA. *RNA*, 12 (2): 235–47; Valadkhan, S.(2010). Role of the snRNAs in spliceosomal active site. *RNA Biology*, 7 (3): 345–53。

[23] 发生这种适应的时候，参与编码的氨基酸可能还非常少，少到不超过4种。因为我们说过，aaRS有两类，而这两类的关键区别，就是把氨基酸加在了末尾那个“A”的不同的羟基上。对照图4—6，I型aaRS把氨基酸加在那个“特别活跃”的2号羟基上，II型aaRS却把氨基酸加在用来连接磷酸的那个3号羟基上。如果这两类aaRS有相同的起源，那么这种分歧就可能发生在最初适应CCA尾的时候。有趣的是，根据本书刚刚写成时的一些研究，I型aaRS的始祖最可能对应着缬氨酸，II型aaRS的始祖最可能对应着甘氨酸，而前者又可能源自后者，同时，甘氨酸的II型aaRS还很早分化出了天冬氨酸和丙氨酸的aaRS，而这四种aaRS，恰好就是上一章里格外强调的G开头的4种氨基酸。

[24] aaRS进化关系与协同进化假说的匹配参见：Kim, Y.; Opron, K.; Burton, Z.F.(2019). A tRNA- and Anticodon-Centric View of the Evolution of Aminoacyl-tRNA Synthetases, tRNAomes, and the Genetic Code. *Life*, 9(2): 37。

[25] 那些一时想不起“多肽”与“蛋白质”的关系的读者请看下去，在讨论生命起源的时候，可以认为多肽是比较小的蛋白质，蛋白质是比较大的多肽。但是在不同的语境里，它们也可能有区别。比如在通常的生物化学里，多肽只强调氨基酸序列而不强调生物活性，蛋白质则必须具有明确的生物活性，而且含有多个亚基的蛋白质将包含多个多肽。

[26] 多肽催化氨基酸连接转运RNA假说参见：Chatterjee, S.; Yadav, S.(2019). The origin of prebiotic information system in the peptide/RNA world: a simulation model of the evolution of translation and the genetic code. *Life*, 9(1): 25; Kunnev, D.;Gospodinov, A.(2018). Possible emergence of sequence specific RNA aminoacylation via peptide intermediary to initiate dar winian evolution and code through origin of life. *Life*, 8(4):44。

[27] 我们确实发现某些蛋白质可以把自己当作模板，引导氨基酸聚合成与自己一样的蛋白质，达到“自我复制”的效果，这也是支持蛋白质世界假说的一大论据。

[28] 蛋白质自我复制参见：Rout, S. K.; Friedmann, M. P.; Riek, R.; Greenwald. J.(2018). A prebiotic template-directed pep tide synthesis based on amyloids. *Nature communications*, 9 (1)。

[29] 双发夹假说参见：Di Giulio, M.(2004). The origin of the tRNA molecule: implications for the origin of protein synthe sis. *Journal of theoretical biology*, 226(1): 89-93; Chatterjee, S.; Yadav, S.(2019). The origin of prebiotic information system in the peptide/RNA world: a simulation model of the evolution of translation and the genetic code. *Life*, 9(1):25。

[30] 三重迷你螺旋假说参见：Burton, Z. F.(2020). The 3-Minihelix tRNA evolution theorem. *Journal of molecular evolu tion*, 88: 234–242。

[31] 手性选择氨酰化假说参见：Tamura, K.; Schimmel, P.(2004). Chiral-selective aminoacylation of an RNA minihelix. *Sci ence*, 305(5688): 1253.

[32] 甘氨酸起始假说参见：Bernhardt, H. S.; Tate, W. P.(2008). Evidence from glycine transfer RNA of a frozen accident at the dawn of the genetic code. *Biology direct*, 3:53; Bernhardt, H. S.; Tate, W. P.(2010). The transition from noncoded to coded protein synthesis: did coding mRNAs arise from stability-enhancing binding partners to tRNA? *Biology direct*, 5:16。

[33] 受体臂折叠假说参见：Puglisi, E. V.; Puglisi, J. D.; Williamson, J. R.; RajBhandary, U. L.(1994). NMR analysis of tRNA acceptor stem microhelices: discriminator base change afects tRNA conformation at the 3’ end. *Proceedings of the Na tional Academy of Sciences*, 91(24): 11467-11471。

[34] 这本书的作者在客厅地上摆了一套3 000块的拼图，一直没有时间拼完它，搞得连地都没法扫。

[35] 实际上，芜菁、大白菜、小白菜、油菜都是同一个物种，是芸薹（*Brassica rapa*）的栽培品种，而花椰菜、西蓝花、卷心菜、苤蓝、芥蓝也全都是同一个物种，是甘蓝（*Brassica oleracea*）的栽培品种，盖菜、榨菜、雪里蕻都是芥菜（*Brassica juncea*）的栽培品种。它们全都是十字花科芸薹属的植物，都有很高的营养价值，但是经过腌渍之后会有显著的致癌风险。

[36] 芜菁黄花叶病毒争夺缬氨酸参见：Colussi, T. M.; Costantino, D. A.; Hammond, J. A.; Ruehle, G. M.; Nix, J.C.; Kieft, J. S.(2014). The structural basis of transfer RNA mimicry and conformational plasticity by a viral RNA. *Na ture*, 511(7509): 366-369。

[37] 芜菁黄花叶病毒结合其他氨基酸参见：Dreher, T. W.(2009). Role of tRNA-like structures in controlling plant virus replication. *Virus research*, 139(2): 217-229; Tsai, C. H.; Dreher, T. W.(1991). Turnip yellow mosaic virus RNAs with anti codon loop substitutions that result in decreased valylation fail to replicate eficiently. *Journal of virology*, 65(6): 3060-3067;Wientges, J.; Putz, J.; Giege, R.; Florentz, C.; Schwienhorst, A.(2000). Selection of viral RNA-derived tRNA-like structures with improved valylation activities. *Biochemistry*, 39: 6207–18; Dreher, T. W.; Tsai, C. H.; Skuzeski, J. M.(1996). Aminoacyla tion identity switch of turnip yellow mosaic virus RNA from valine to methionine results in an infectious virus. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 93:12212–6。

[38] 转运RNA样结构加快翻译速度参见：Osman,T.; Hemenway, C. L.; Buck, K. W.(2000). Role of the 3’tRNA-Like Structure in Tobacco Mosaic Virus Minus-Strand RNA Synthesis by the Viral RNA-Dependent RNA Polymerase In Vitro. *Jour nal of virology*, 74(24): 11671-11680; Gallie, D. R.; Feder, J. N.; Schimke, R. T.; Walbot, V.(1991). Functional analysis of the tobacco

mosaic virus tRNA-like structure in cytoplasmic gene regulation, *Nucleic acids research*, 19(18): 5031–5036。

[39] 病毒转运RNA样结构只凭假结就可以结合aaRS，参见：Schimmel, P.; Alexander. R.(1998). Diverse RNA sub strates for aminoacylation: Clues to origins? P*roceedings of the National Academy of Sciences*, 95(18): 10351-10353。

[40] 粉红面包霉菌逆转录质粒参见：Kuiper，M. T.；Lambowitz, A. M.(1988). A novel reverse transcriptase activity associated with mitochondrial plasmids of neurospora. *Cell*, 55(4): 693-704; Chen, B.; Lambowitz, A. M.(1997). De novo and DNA primer-mediated initiation of cDNA synthesis by the mauriceville retroplasmid reverse transcriptase involve recognition of a 3' CCA sequence. *Journal of molecular biology*, 271(3): 311-32。

[41] 关于逆转录质粒的自我剪切参见：Saville, B. J.; Collins, R. A.(1990). A site-specific self-cleavage reaction per formed by a novel RNA in Neurospora mitochondria. *Cell*, 61(4): 685-696。

[42] 逆转录质粒的逆转录酶逆转录转运RNA参见：Chiang, C. C.; Lambowitz, A. M.(1997). The Mauriceville ret roplasmid reverse transcriptase initiates cDNA synthesis de novo at the 3' end of tRNAs. *Molecular and cellular biolo gy*, 17(8): 4526-4535。

[43] 需要注意的是，乙肝病毒不必转运RNA来启动逆转录，因为它们的逆转录酶更加先进，能够直接提供一个游离的羟基作为逆转录的起点。

[44] 但并不是所有的细胞都能激活端粒酶，这件事的来龙去脉会在增章《我们为什么放弃永生？》里仔细讨论。

[45] 注意，这里给出的都是端粒酶RNA上的重复序列，也就是DNA末端构成端粒的那些重复序列的互补序列，而不是端粒酶RNA本身的序列。比如，哺乳动物的端粒是在DNA的3'端把"TTAGGG"重复个几百几千次，所以我们说它的端粒酶RNA的重复序列是互补的"CCCUAA"，但在真实的哺乳动物端粒酶里，那个RNA上的序列是"CUAACCCUAAC"，跨过了3个重复单元。另外，也的确有一些比较叛逆的端粒，比如热带假丝酵母（*Candida tropicalis*），它的端粒RNA上的重复序列就是"AAUGAUCGUGACAUCCUUACACC"这样复杂的东西。

[46] 真核生物的基因组记录在线性的染色体上，但作为真核生物的祖先，古菌却使用环状的DNA分子，在那个过渡阶段，究竟发生了什么？这一直是细胞生物学和进化生物学上悬而未决的重大难题。但如果阿兰·韦纳夫妇的假说是对的，那么在20亿年前，真核细胞刚刚诞生的时候，就可能是发生了这样一件事：最初的真核细胞仍然与古菌一样，基因组记录在一些大型的环状DNA里面，这个DNA一旦遭遇了什么不测，断开了，就会变成一条线状的DNA。这个线状的DNA虽然可以继续复制，但由于DNA聚合酶那种顾不得两头的天然缺陷，必然在一段时间之后彻底瓦解，所以在今天的原核细胞内，几乎所有的DNA都是环状的。但是，所有真核细胞的共同祖先却意外地同时拥有一个端粒酶RNA，它给那些断开的DNA加上了端粒，并且不断地延长着端粒，那么，这些变成了线状的DNA就避免了瓦解的宿命，而一直延续下来，并

且因为某些好处，最终进化成了真核细胞的染色体了。可见，这个猜测进一步地关系到染色体起源和有丝分裂起源这样的重大问题，但值得遗憾与庆幸的是，真核生物起源已经是生命诞生20亿年后的事情了，并不在这本书的讨论范围之内。

第十八章
自我组装的螺旋

蛋白质翻译系统的起源

核糖体是世界上最复杂的分子机器，是翻译过程的实际执行者，要解答它的起源，绝非一件容易的事情。不过我们现在有了一些眉目。

2009年诺贝尔化学奖的获得者，阿达·约纳特和她的团队发现，核糖体的核心结构是一些L形的RNA螺旋，它们与转运RNA存在着某些值得注意的相似性，因此提出了“L形螺旋组件装配假说”。

与此同时，信使RNA的起源看起来要简单很多，因为信使RNA本身的结构就要简单一些。不过，也有另外一些研究者注意到了另外一种独特的“转运信使RNA”，提出了一种更加精致的假说。

总之，在这一章结束的时候，我们已经在种种假说和事实之间，依稀看到了中心法则的落成。

这可真是叫人着急啊，整整说了两章，中心法则的右半部分还是没什么着落！

到现在，我们解释了遗传密码的起源，解释了转运RNA的起源，也推测了转运RNA与氨基酸是如何建立起了遗传密码里的对应关系。但是，以上解释与推测全都是在说“这些东西在翻译过程出现之前发挥过什么作用”，但是真正的翻译机制，又是如何由这些“本来与翻译无关”的东西组建起来的呢？

或者更具体一点，我们从高中就知道，翻译蛋白质需要转运RNA、核糖体与信使RNA三者协同工作，那么，核糖体和信使RNA又是从哪里来的呢？

这一次，我们得从更复杂的那一个开始。

·螺旋与发卡·

早在第六章我们就说过，核糖体中既有RNA，也有蛋白质，但RNA的地位更重要。又如第十三章强调过的，2000年，我们确定了核糖体RNA也是一种酶RNA，是它催化了从氨基酸到肽链的聚合反应，而蛋白质在此过程中只起强化结构的作用。这也是RNA世界假说的主要依据之一。

但核糖体RNA实在是太难观察，太难研究了，它一方面是已知最大的分子结构，复杂性超越一切蛋白质或核酸的复合物，另一方面它又仍然很微小：大亚基的直径只有20纳米到30纳米，放大三五十倍都能轻松穿过医用外科口罩的过滤层，其中的RNA与蛋白质更是纠缠不清，好像沙滩上拧成团的破渔网，而那个关键的聚合反应，却只发生在核心深处千分之几的体积内，一个被称为“肽基转移酶中心”的地方，难窥究竟。

为此，从20世纪70年代开始，以色列的晶体生物学家阿达·约纳特做了30多年的持续研究，终于弄明白了肽基转移酶中心的精确结构和催化原理[1]，荣膺2009年的诺贝尔化学奖，也成为有史以来第一个获得诺贝尔奖的亚洲女性。

约纳特的研究揭示了这样一个耐人寻味的事实：肽基转移酶中心是一对180°对称的螺旋，它们以不可思议的精度形成了一个对称的漏斗，迫使氨基酸在狭窄的空间里缩合成肽链。这个对称的漏斗就如图4—70所示，你不妨先花一些时间仔细看看它，找找其中的螺旋。

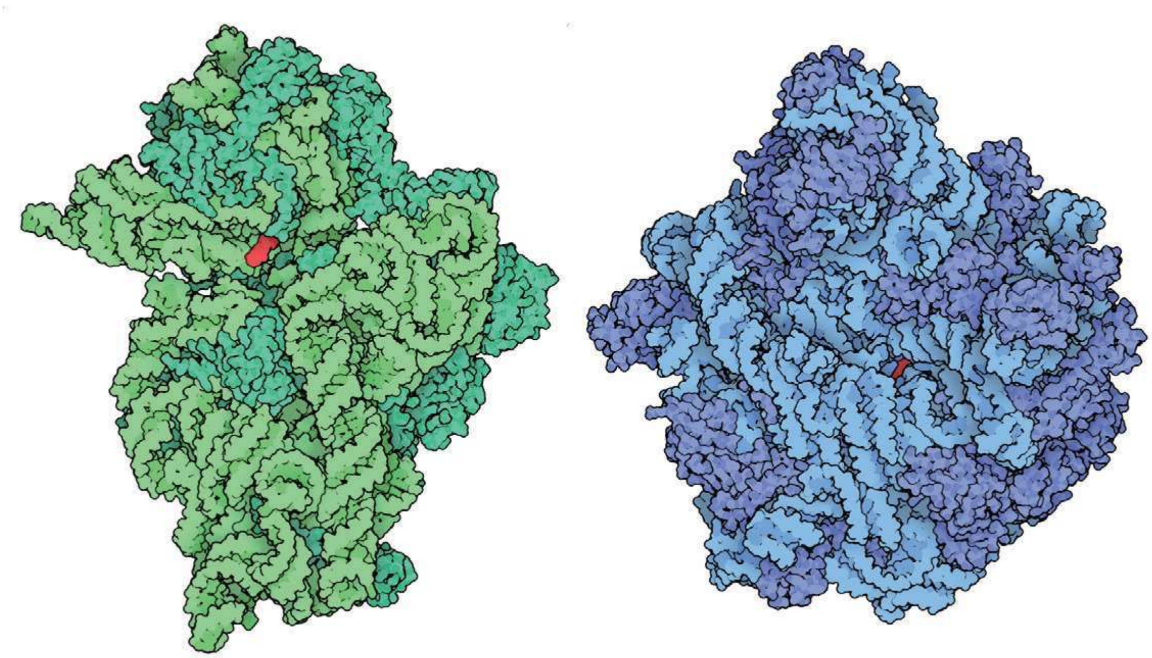


图4—68 左侧的是细菌核糖体的小亚基，浅绿色的是RNA，深绿色的是蛋白质，红色的是1分子四环素，它能强占信使RNA的结合位点，使细菌因无法制造蛋白质而死亡；右侧的是细菌核糖体的大亚基，浅蓝色的是RNA，深蓝色的是蛋白质，红色的是1分子氯霉素，它能霸占氨基酸聚合反应的核心，使细菌因无法制造蛋白质而死亡。（DavidGoodsell绘）



图4—69 2009年的诺贝尔化学奖颁给了文卡特拉曼·拉马克里希南（左）、托马斯·施泰茨（中）和阿达·约纳特（右），嘉奖他们“对核糖体结构与功能的研究”。（来自Royal Society uploader、Prolineserver、Science History Institute）

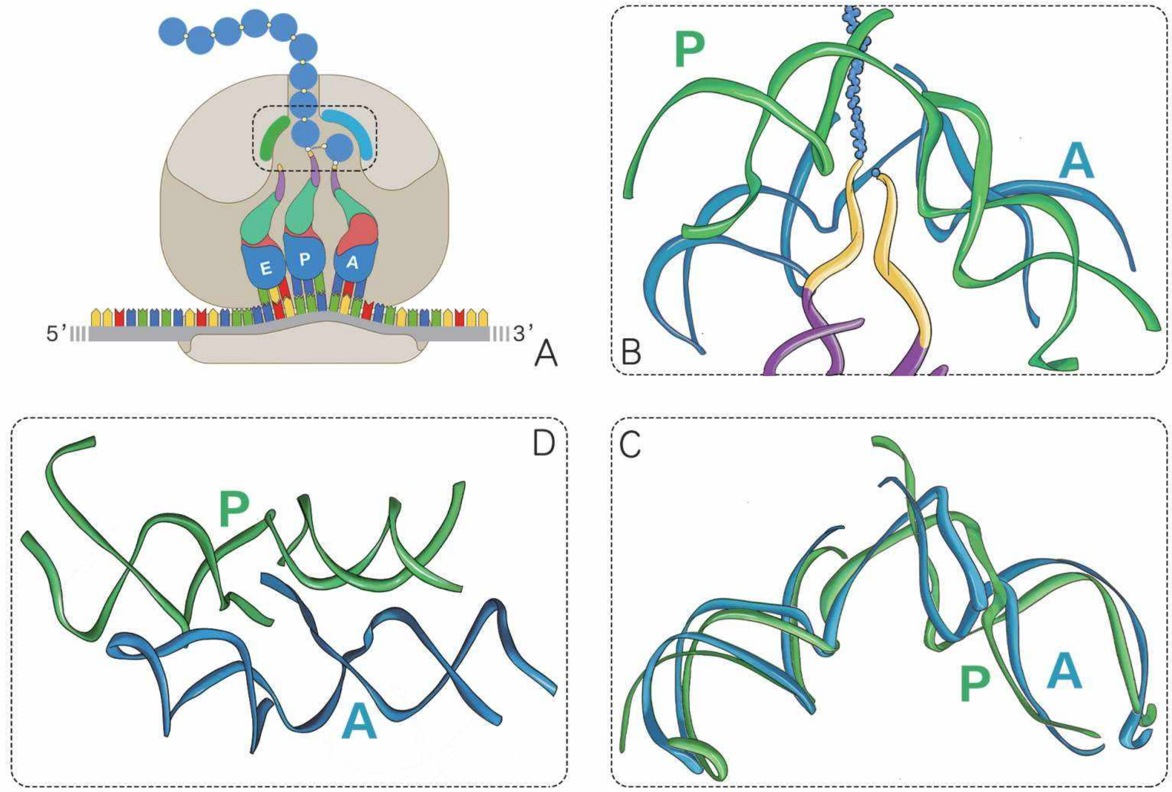


图4—70 肽基转移酶中心的结构。A图像就是第六章里，我们温习中心法则的翻译过程的图2—51，这里额外标注了一段蓝色和绿色的弧线，那就是肽基转移酶中心在核糖体中的位置，它们约束了P位点和A位点两个转运RNA的末端，促成了肽键的形成。更真实的B图像来自阿达·约纳特在2009年的诺贝尔奖演讲稿中使用的插图，上方的蓝色螺旋和绿色螺旋就是那两段弧线的真实形态。这是两个高度相似的RNA螺旋，图中只画了它们的磷酸核糖骨架，省略了所有的碱基，可见二者共同围绕成了一个倒置的漏斗状，下方黄色的是两个转运RNA的CCA尾，它们伸进了漏斗的中心。如果你没有从这个角度看出两个螺旋的相似与对称，那么C图像是把P螺旋旋转180°的结果，你会看到它与A螺旋有着惊人的重合。D图像是从下方仰视这个漏斗的样子，你会看到这两个螺旋相似且对称。（作者绘）

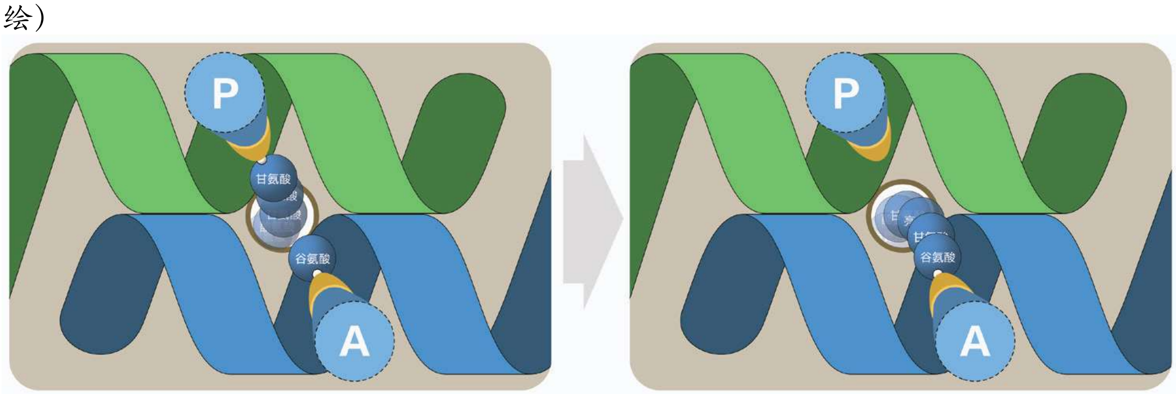


图4—71 如果上面的讲述还是不太能让你理解这整个过程，那么把图4—70中的D图像抽象一下，就得到了这张图。蓝色和绿色的螺旋分别是肽基转移酶中心的A螺旋和P螺旋，标记着“A”和“P”的倒锥形复合物就是A位点和P位点的两个转运RNA的末端（因为是仰视

图，所以它们都截断了，用虚线表示截面）。那么，你会看到A和P两个螺旋的凹槽刚好对在一起，两个转运RNA的末端刚好沿着这个凹槽滑动。同时，凹槽底部正中央是漏斗的出口，P位点的转运RNA携带的肽链就从这个出口顺出去，而A位点的转运RNA带着一个新的氨基酸从右下方滑进凹槽，当它足够靠近肽链的末端，整个肽链就会连接到这个新的氨基酸上面了，即所谓的“肽基转移”——这整个过程对应的，就是图2—51里发生的变化。（作者绘）

结合第六章，我们会发现，在具体的翻译过程中，相继进入核糖体的两个转运RNA都会把CCA尾伸进漏斗，其中，先来的CCA尾上是已经形成的肽链，后到的CCA尾上是下一个氨基酸。而在漏斗收拢的中心，这个氨基酸就会与肽链靠得足够近，由此形成又一个肽键，让整条肽链延长一节。这个结构非常精密，两个螺旋稍微改变一个碱基都可能改变蛋白质的合成效率。

所以迄今为止，人类至少比较了三个域的930个物种，连同线粒体和叶绿体的这对螺旋，结果发现它们的肽基转移酶中心都惊人地一致，一致得可以重叠起来。循着我们在这一幕里的“经验”，我们已经清晰地感觉到，这又是末祖的遗传。于是，约纳特在2009年的诺贝尔奖颁奖现场的演讲稿中提出：核糖体最初的形态就是这两个对称的螺旋，除此之外层层叠叠的RNA与蛋白质，全都是在进化中逐渐附加上去的。

·更多的螺旋·

如果这里不断提起的“螺旋”二字让你回想起上一章的某些内容，想到了转运RNA的迷你螺旋，那你的确想到关键地方去了：如图4—72，肽基转移酶中心的两个螺旋，竟然与转运RNA如此相像。[2]

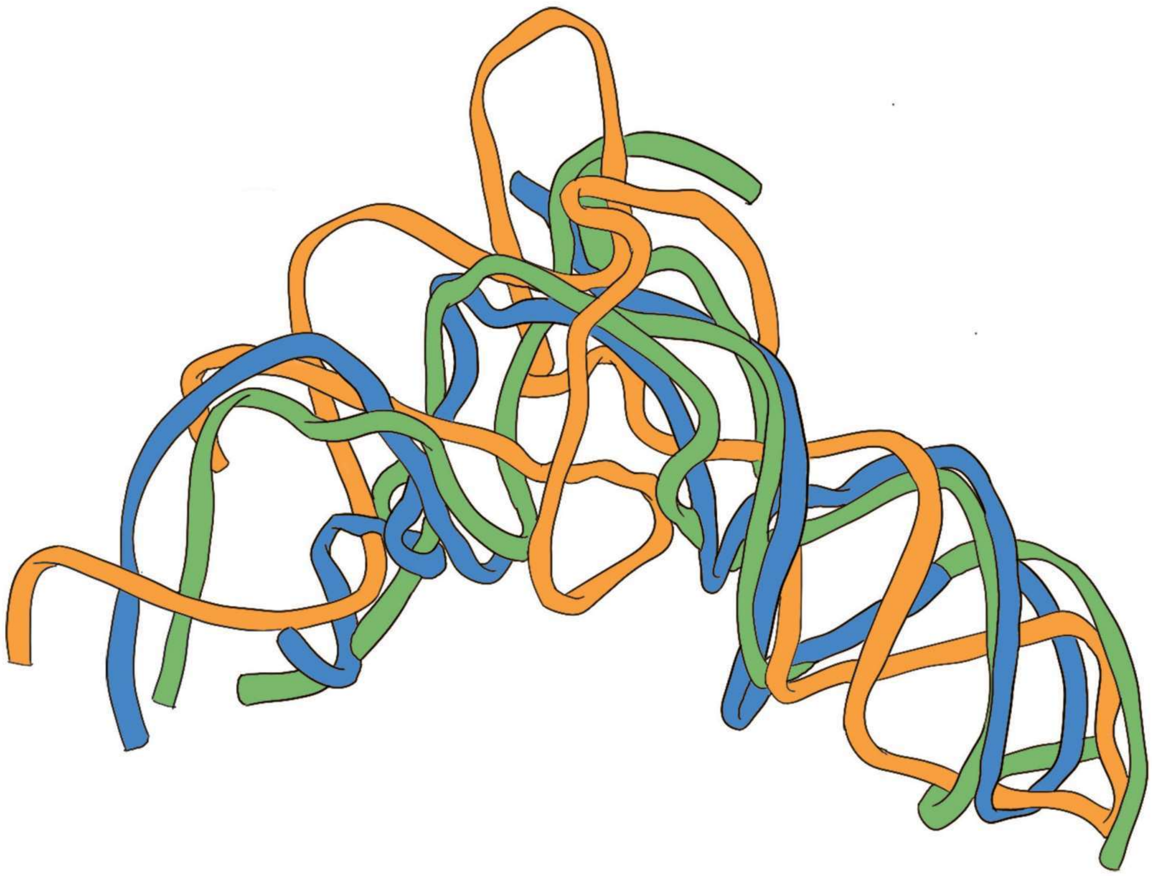


图4—72 蓝色和绿色的是肽基转移酶中心的两个螺旋，橙色的是转运RNA，它们的三维结构可以很近似地重叠起来。（作者绘）

最早注意到这种相似性的，是另一个优秀的以色列女性化学家伊拉纳·阿格蒙（Ilana Agmon）。她与阿达·约纳特一同在魏茨曼科学研究所[3]工作，是阿达·约纳特的研究小组里的重要成员，许多关于核糖体结构的突破性成果都凝聚着她的夙寐辛劳。在过去的10余年里，阿格蒙不但发现了图4—72里那种微妙的相似性，还在核糖体里注意到了另外一些蹊跷之处。

想想看，我们已经有了转运RNA，也有了肽基转移酶中心，但要真的实现翻译过程，这还远远不够。因为如果只有它们，肽基转移酶中心就只能随机结合转运RNA，聚合出随机序列的肽链——当然，随机的肽链也未必完全无用，我们会在下一幕里看到一些关于它们的消息，但毕竟，我们期待的是真正的蛋白质翻译系统，所以还必须有别的东西能让信使RNA也

参与进来，给转运RNA赋予次序，还要有什么东西能把这一切固定在恰到好处的空间位置上，这样才能成为一个实在的蛋白质翻译系统。

在今天的核糖体里，许多RNA或蛋白质部件都参与了这两项任务。不过追究起来，负责结合信使RNA的关键结构是小亚基的“3’端附近结构”，把这一切固定起来的关键结构是大亚基里的“桥元件”。[4]在今天的细胞里，它们的位置关系就像如图4—73展示的那样。

而阿格蒙注意到的蹊跷之处就在这里了，这两个结构竟然也是鸡大腿形、酷似转运RNA的螺旋结构！

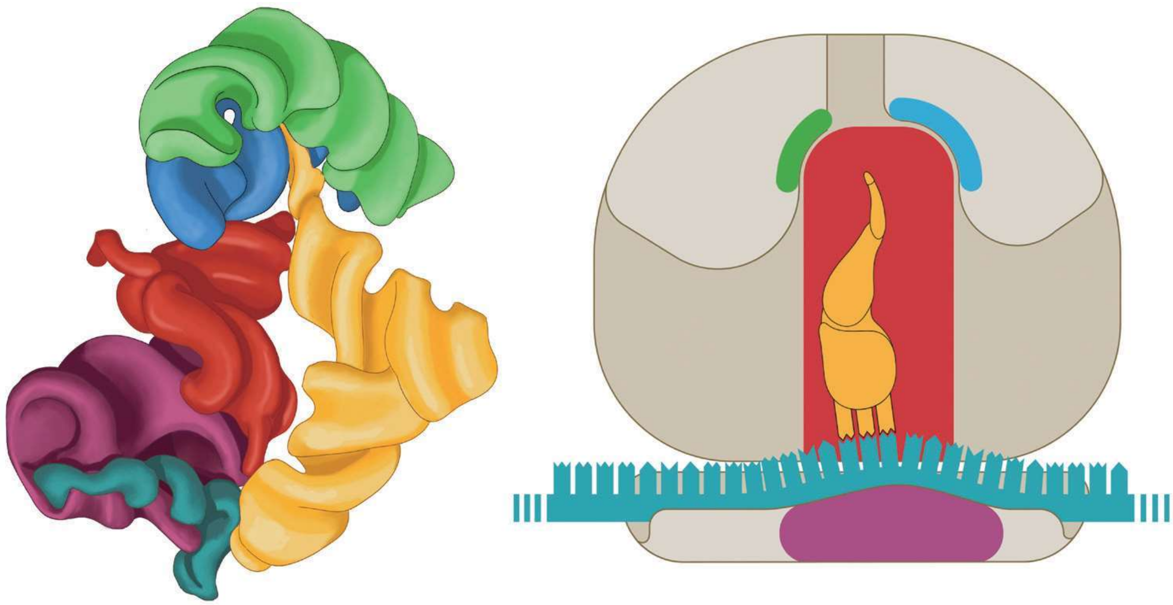


图4—73 蛋白质翻译系统的核心组件由一系列的L形螺旋构成。如图左，上方蓝色和绿色部分是肽基转移酶中心的两个螺旋；红色部分是核糖体大亚基的桥元件；紫色部分是核糖体小亚基的3’端附近结构，也就是图2—51中被比作“凳子”的小结构；黄色部分是P位点转运RNA，当然，A位点的转运RNA也是其中的主要成员，这张图出于方便没有画出来；青色的是一小段信使RNA。图右是这些组件在之前图示中的对应位置，大致地说，从左侧看图右，得到的就是图左。（作者绘）

于是，在这些相似性的基础上，阿格蒙把约纳特的假说向前推进了一步，提出了一个精彩的蛋白质翻译系统起源图景——“L形螺旋组件装配假说”[5]。

首先，在最初的RNA世界里，RNA都比较短，只有区区二三十个碱基，很容易凑巧成为“发卡”。

在这里，所谓“发卡”是RNA最重要的基本二级结构。如图4—74，它是某些特定序列的单链RNA从中间弯折180°，与自己互补配对产生的二级结构。由于RNA的磷酸核糖骨架不能过度弯折，所以发夹拐弯处总有至少3个碱基不能配对，形成一个环，恰似老式的钢丝发卡，所以有了这个名字。另外，又由于这种结构配对的地方是个“茎”，不配对的地方是个“环”，所以又叫“茎环”。总之不管叫什么，那个配对的部分还会进一步的扭曲起来，形成螺旋状的三级结构，比如上一章里的迷你螺旋就是其中的代表。[6]

出于各种机制，这些单体的螺旋又进一步组装成了大约70个碱基的L形的螺旋。有的状似鸡大腿，就是后来的转运RNA；有的可以拼成一个漏斗，就是肽基转移酶中心的那对螺旋；还有一些可以结合信使RNA，奠定了小亚基3’端附近结构的原型；又有一些可以把它们全都固定在一起，成为大亚基桥元件的雏形。

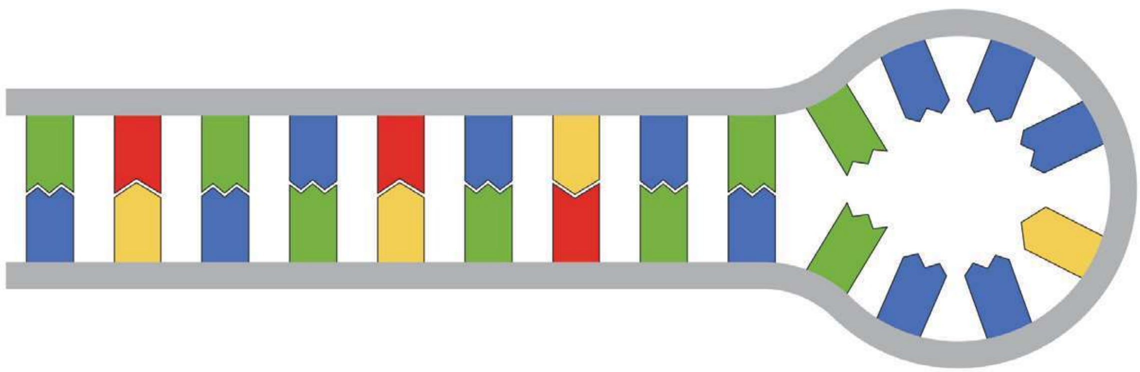


图4—74 一个典型的RNA“发夹”或“茎环”。（作者绘）

然后，通过某种随机过程，这几种关键的L形螺旋集结了起来，组装成了图4—73里那套精巧的原始蛋白质翻译系统：一端是留给信使RNA的滑槽，信使RNA可以搭上去轻松滑动；一端是肽基转移酶中心的漏斗，两个转运RNA的CCA尾可以伸进去让氨基酸聚合成肽链；中间是一座结实的桥，让两端保持了恰好的间距，转运RNA的反密码子刚好能与信使RNA的密码子配对，把信使RNA上的碱基序列与自己携带的氨基酸对应起来。

事儿就这样成了，核糖体的基本结构成形了，RNA上的碱基序列被翻译成了蛋白质里的氨基酸序列！

但是，正如我们在这一幕里不断发起的那个追问，进化也并非万能的，它不受任何意志的干扰，绝没有任何远见，只能是随机过程恰好形成了什么结构，表现出了某种优势，再由自然选择放大扩增。那么，在最开始的时候，究竟是什么样的随机过程，竟能把这些L形螺旋装配得恰到好处呢？

·自发地组装·

对此，阿格蒙的解释看起来有些惊人：最初，这些L形螺旋是出于热力学的稳定性而“自发组装”起来的。

这多少会让人有些不解。从第三章开始我们就在讨论，在热力学第二定律的支配下，无序的结构不可能自发变得有序。那么，本来散乱的L形RNA，又何以自发组装成精巧的蛋白质翻译系统呢？

因为热力学第二定律的表现方式极端多样，在从地质化学作用向生物化学作用转变的早期，它带来了许多的障碍，但是当生物化学制造了足够复杂的大分子，它就会从另一面促进秩序的发展。对于第四章的后两节，下面的讨论将是又一个具体的例子。

讨论热力学第二定律时，一个最常见的误解是“引力会对抗热力学第二定律，所以浑浊的泥水静置之后会上下分层，水都在上面，泥沙都沉淀到下面，从无序变得有序了”。但事实不是这样的，泥水沉淀分层的过程，同样是整个体系变得混乱的过程，因为泥沙颗粒的质量不知要比水分子的质量大到哪里去，在它们减速下沉、堆积的过程中，会通过直接的碰撞，把自身的动能和重力势能统统转交给周围的水分子，结果使水分子变得更混乱了。如果定量计算这个泥水系统的熵，你会发现沉淀一定伴随着熵增，如果有足够好的温度计，你甚至能测出这个系统的温度升高了。[7]

同样，有机大分子的高浓度溶液也会像泥水一样“沉淀分层”，只不过这次的驱动力不再是万有引力，而是大分子之间的氢键、静电作用，疏水作用，分子间作用力等微观作用。我们不需要追究这些微观作用是怎样

的，只需意识到，有机大分子在这些作用下聚在一起，同样能把势能和动能转移给更微小的水分子，带来整个系统的熵增。

当然，有机大分子聚在一起也不是真的像泥沙沉淀一样简单地聚集成一大堆。因为这些有机大分子有着复杂的三维形态，表面上的不同部位会展现出不同的微观作用，它们一个个地相互匹配起来，就会拼接成某种复杂的组合物。这本书里多次提到的各种“复合物”，如第五章的ATP合酶和电子传递链复合物，第六章和这一章的核糖体，第三幕里形形色色的各种酶，还有这一幕的剪接体与朊毒体，下一幕的复制体……统统都是这样形成的，还有我们结缔组织里的胶原纤维、肌肉里的肌纤维、皮肤上的毛发和指甲，蜘蛛分泌而凝结的丝，也都是这样的东西。[8]

在过去大部分时间里，我们都只注意到蛋白质形态多变，拥有这样精妙的自发装配能力，但是在最近的十几年中，我们渐渐发现RNA同样拥有这样的好本事。在实验室里，我们甚至找到了一些RNA的“通用模块”，可以自发地组装出方框、三角形、井字格、品字格等高度有序的形态[9]。而更加实际的，是我们发现RNA病毒在封装完毕后，其中的RNA就可以自组装成某些非常稳定的三维形态。比如一种实验室里常用的Pariacoto病毒，它们的RNA就会自组装成十二面体的框架。这种框架很接近球体，可以更加稳定地封装在病毒衣壳内。

所以阿格蒙推测，在RNA世界里，这些L形螺旋也是一种通用模块，它们能够自发地组装成许许多多的可能结构，而蛋白质的翻译系统就是其中之一[10]。

当然，最初的蛋白质翻译系统不会像如今这样精确，翻译出来的多肽总会时常出错，甚至，它们只是偶尔翻译一点儿很小的蛋白质出来。但它总归是让蛋白质有了基本稳定的形态，让蛋白质加入了中心法则的信息流动，无疑有着巨大的进化意义。尽管原始的蛋白质翻译系统尺寸只有现代核糖体RNA的6%左右，但由此开始，自然选择的每一次修正都将使蛋白质的翻译更加精准和稳定。

于是，从这样一次随机的自发组装开始，进化在几千万年的时间里推敲打磨，RNA世界由此跃入联合世界，原始细胞因此发展成核糖细胞。及

至今天，哪怕是一个细菌，翻译的错误率只有万分之一，也就是链接1万个氨基酸才会错误1次。

有了这个假说，中心法则的右半边，也就是从RNA到蛋白质的翻译过程，就赫然建立起来了。当然，假说到底还是假说，它在这样一本通俗的科学读物里能像音乐一样优雅动人，乃是因为我们忽略了许许多多的细节，仔细推敲起来，这图景中同样萦绕着蔽目的云雾。但请那些较真的读者原谅我们无法像之前的章节那样将它铺陈开来细细讲述，在有限的篇幅里，我们恐怕只能继续讨论其中的一个细节了：信使RNA源自哪里？

·假说与图景·

在核糖体、转运RNA和信使RNA构成的蛋白质翻译系统里，信使RNA总是最少叫人好奇的。因为在大多数的场合里，它都被描述成磁带似的东西，上面极其单调地写满了密码子，远不像放音机似的核糖体那样耐人寻味。但也恰恰是因为它看起来如此简单，像磁带一样，就是一条“线”[11]，我们才不得不提出一个关键的问题：这条线要怎样把线头穿进针眼似的核糖体里面去？

虽然大多数科学读物的插图和科学节目的动画会把信使RNA呈现得像条黄鳝一样摇头摆尾游动着就钻进了核糖体，但实际情况并不是这样的。我们曾在第六章里讲述过，核糖体的大小亚基平时并不聚在一处，而是分开来随机漂散。其中，小亚基负责识别信使RNA上的翻译起点，结合上去；接着，起始密码子的转运RNA也会结合到小亚基和信使RNA上；最后才是大亚基覆盖一切，装配成完整的核糖体，启动真正的翻译工作。[12]

可见，在今天的细胞里，并不是信使RNA钻进了核糖体，而是核糖体在信使RNA上组装了起来，这依赖于信使RNA上一段标识性的碱基序列[13]，也依赖一大群辅助性的蛋白质。那么，在RNA世界里，既没有这些辅助性的蛋白质，也还没有进化出这些标识性的碱基序列，最初的蛋白质翻译系统凭什么认定一条RNA就是未来的信使RNA，然后组装上去呢？

当然，我们可以说最初的信使RNA选择完全是随机的，那个原始的小亚基3’端附近结构仅仅凭着自己未成对的序列，优先亲和某些特定的互补序列，久而久之，拥有这段互补序列的RNA就会发展成专门的信使RNA，或者更准确地说，凡是需要翻译成蛋白质的RNA都会进化出这段序列，也就是那段标识性的碱基序列。至于那些辅助性的蛋白质，那就是水到渠成的事情了，在原则上并无难以理解的地方。

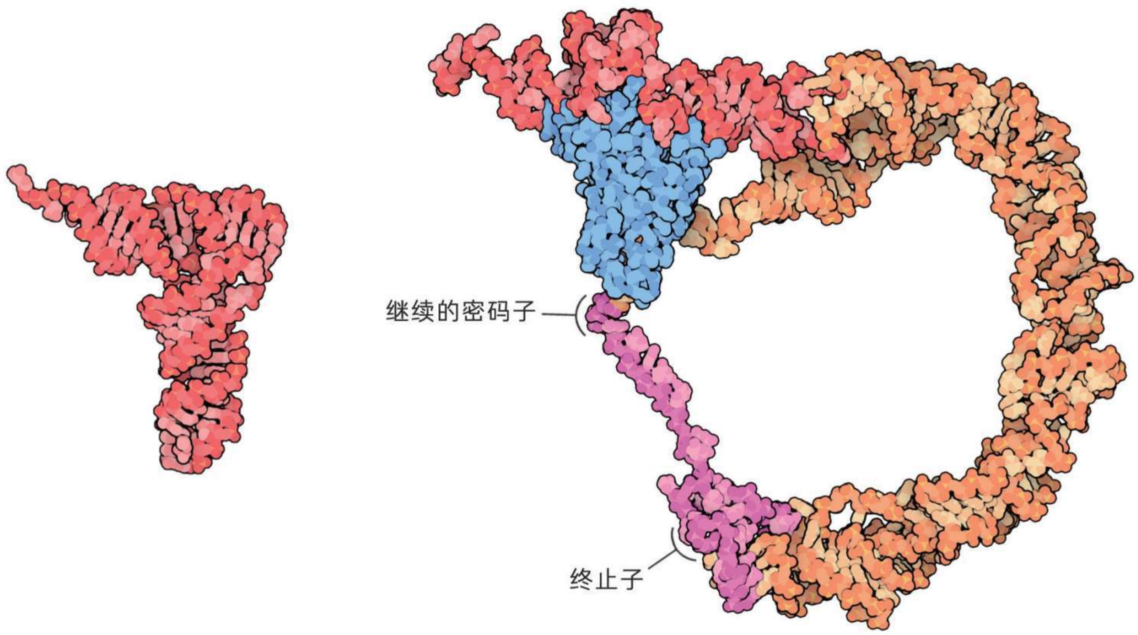


图4—75 左侧是转运RNA，右侧是转运信使RNA，红色部分是迷你螺旋，粉色部分是密码子序列，橙色部分是一段结构性的RNA，蓝色部分是一个协助转运信使RNA工作的蛋白质。（David Goodsell绘）

但在这中规中矩的推测之外，还有一些有趣的新假说同样值得我们注意，比如在2016年，法国雷恩第一大学的分子生物学家雷纳尔德·吉莱针对信使RNA的起源问题提出了“转运信使RNA假说”，这个假说认为最初的信使RNA与转运RNA是同一个RNA，实际上，信使RNA就是转运RNA的内含子。

同一个RNA，既是转运RNA，也是信使RNA，这听起来有些离奇，但它却拥有真实存在的证据。

早在1979年，我们就在大肠杆菌的细胞内发现了这种奇怪的“转运信使RNA”，它的上半部分是转运RNA的小螺旋和CCA尾，能够正常携带氨基

酸，下半部分却不是反密码子臂，而是一张弓，绷直了一小段单股RNA，而这段单股RNA就像信使RNA一样，是一串密码子序列。

而且，这种RNA也兼具转运和信使的双重功能，专门负责抢救意外中断的翻译工作。

因为蛋白质翻译系统像极了那种名叫“鲁班锁”的小玩具：信使RNA、转运RNA与核糖体的大小亚基虽然是几个独立的构件，但只要组装起来就非常结实，不按照特定的顺序一块块地拆解根本不会解体。这就是为什么标准遗传密码会有一个“终止子”，核糖体只有读到了它，才能启动一系列按部就班的收尾工作，结束翻译，把肽链、转运RNA和信使RNA全都释放出去，自己同时解体成大亚基和小亚基。所以，如果翻译工作出现了某种意外，比如终止子突变丢失，甚至信使RNA干脆断掉了，那核糖体就会在断口处不知所措，尴尬地悬置下去了。

遇到这种情况，转运信使RNA就要大显身手了[14]。如图4—76，它首先以转运RNA的身份进入核糖体，在那里把自身携带的氨基酸——通常是丙氨酸——连接在半途而废的肽链上，然后像正经的转运RNA那样向着核糖体内部移动，顺势把自己的密码子序列带进核糖体。这样一来，整个核糖体就可以根据这个密码子序列，给那个半途而废的肽链补上一个特殊的结尾了；而这个密码子序列以终止子结束，核糖体由此正常结束了翻译工作，解散成了大小亚基，释放了肽链和转运信使RNA。

至于那个半途而废的蛋白质，它已经成了严重的残次品，不能用了，所以转运信使RNA给它续上的“特殊结尾”就是一个“销毁标志”，细胞里的蛋白酶很容易就能结合上去，及时地把这个残次品水解掉，拆成氨基酸，重新制造有用的蛋白质。

雷纳尔德·吉莱注意到，转运RNA上那段密码子序列的位置，恰好与转运RNA的内含子的位置非常一致。而这个内含子，就是第十七章里，转运RNA成熟时必须剪掉的那个内含子，那个关系到转运RNA起源的内含子，所以，他提出了这样一幅信使RNA的起源图景[15]。

最初，迷你螺旋在进化中重复加倍，发展成了原始的转运RNA和原始的肽基转移酶中心——这兼容我们此前的一切图景。

接着，原始的转运RNA与原始的肽基转移酶中心结合起来，开始聚合简单的肽链——大多数假说认为最初的相互作用只能制造一些随机的肽链。

不过，想想看，那次重复加倍很可能给原始的转运RNA留下了一串冗余序列，也就是今天被细胞当作内含子剪切掉的部分，但在当时，一些特别长的冗余序列却可能与其他转运RNA交互作用，与它们末端的反密码子互补配对，提供排序的模板，就像今天在图4—76中发生的那样。

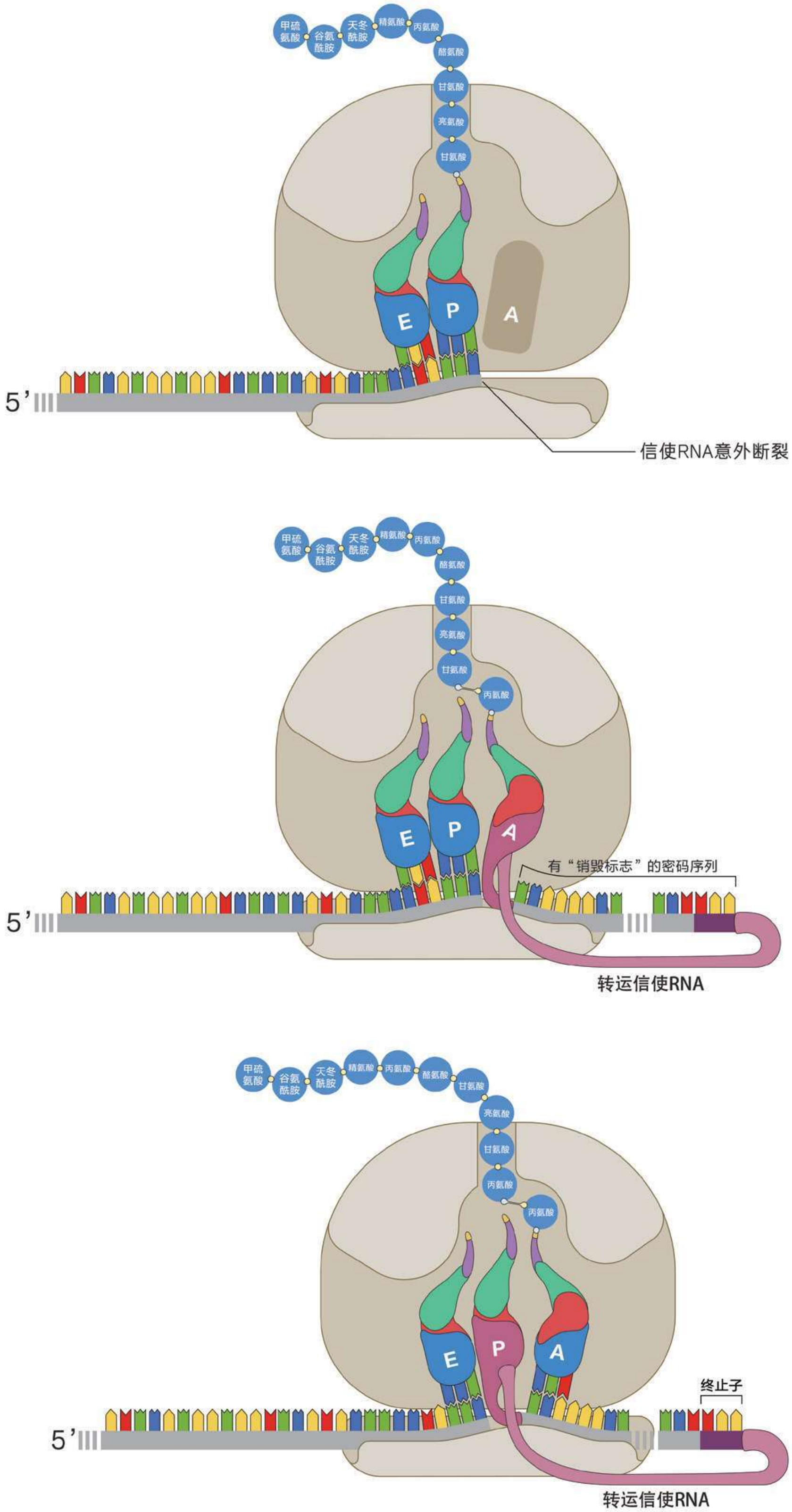

甲硫氨酸
谷氨酰胺
天冬酰胺
精氨酸
丙氨酸
酪氨酸
甘氨酸
亮氨酸
甘氨酸
E
P
A
5’
信使RNA意外断裂
甲硫氨酸
谷氨酰胺
天冬酰胺
精氨酸
丙氨酸
酪氨酸
甘氨酸
亮氨酸
甘氨酸
丙氨酸
E
P
A
有“销毁标志”的密码序列
5’
转运信使RNA
甲硫氨酸
谷氨酰胺
天冬酰胺
精氨酸
丙氨酸
酪氨酸
甘氨酸
亮氨酸
甘氨酸
丙氨酸
丙氨酸
E
P
A
终止子
5’
转运信使RNA

图4—76 转运信使RNA工作原理：当信使RNA因为某种原因断裂了，最后一个转运RNA就会悬置在P位点上，残缺的肽链也无法移除，整个翻译系统因此卡死。此时，转运信使RNA就会填补到A位点上，用一段编码了“销毁标志”的序列接续在信使RNA后面。而这个有“销毁标志”的序列带有正常的终止子，翻译工作也就能够顺利结束了。你不妨与第六章里“三种工具”那一节对照一下。（作者绘）

不同的，只是当时的“冗余序列”或者叫“密码子序列”要比今天丰富得多，核糖细胞所需的各种蛋白质，都可能写在上面，并不只有“销毁标志”而已。

所以，转运RNA和信使RNA都来自原始转运RNA，前者在进化中剪除了内含子，专职运送氨基酸，后者在进化中失去了迷你螺旋，只管编码多肽链，而转运信使RNA就保留了原始转运RNA的基本面貌。雷纳尔德·吉莱还特别提及，今天的转运信使RNA全都携带着丙氨酸，而且它们编码的肽链也总是以丙氨酸开头和结尾，而丙氨酸恰恰是大多数假说里最早参与编码的4个氨基酸之一。

在这个假说获得充分的讨论之前，我们姑且只将它当作一种可能性，但这个假说又有一些特殊的美感，因为它实在吻合了太多的线索。而当这些相互吻合的假说交织在一起，我们也得到了一幅至少在这本书里堪称宏大的中心法则起源图景。

最初，地质化学作用产生了RNA的单体，它们被白烟囱里的热泳作用浓缩起来，产生了越来越长的RNA。

在随机序列的RNA中逐渐涌现出了一些自我催化的酶RNA，它们开始自我复制，相互竞争，开始了进化的第一个阶段——单纯的RNA世界。其中，一些RNA被脂肪酸的小泡包裹起来，成为第一批细胞，或者叫原始细胞。

之后，一些碱基序列与氨基酸的生成反应关联起来，奠定了遗传密码的雏形。3’端是反密码子的RNA发卡形成的迷你螺旋，在原始的aaRS和CCA添加酶的催化下，它们有了CCA尾，也有了与反密码子对应的氨基酸。随后，迷你螺旋经历了一次重复加倍，成为原始的转运RNA。同时，另外一些L形螺旋出于热力学的稳定性，组成了多种结构，其中就包括蛋白质翻译系统，由此，RNA上的碱基序列开始变成蛋白质中的氨基酸序列，原始细胞进化成了核糖细胞，RNA世界由此发展成了联合世界。

再往后，我们知道更多的氨基酸加入了编码，蛋白质变得越来越复杂，很快发展成了真正的酶。它们反过来以更高的效率催化了核酸的复制与表达，让细胞向着精密和复杂大踏步前进。而其中一项最关键的变化，就是逆转录酶的出现，它们把原本储存在RNA里的基因转移到了DNA的双螺旋中，大幅提高了细胞的基因组容量和遗传的稳定性，从此，原始细胞进化成了逆转录细胞，联合世界进入了逆转录世界。

到此为止，三元组合的中心法则已经基本落成，唯独缺失的一个环节，就是复制DNA的酶系统还没有出现，逆转录细胞的基因组总要先转录成RNA，再逆转录成DNA，才能顺利扩增。然而如我们早在第七章就已经明确的，复制DNA的酶系统是在末祖分化成细菌和古菌的过程中逐渐形成的。

所以，要看到中心法则最终完工，我们就不得不结束这一幕的演出，前往下一幕去，看看生命要如何才能走向独立。

---

[1] 肽基转移酶中心的精确结构和催化原理参见：Yonath, A.(2002). High-resolution structures of large ribosomal sub units from mesophilic eubacteria and halophilic archaea at various functional States. *Current protein and peptide sci ence*, 3(1): 67-78; Agmon, I.; Bashan, A.; Zarivach, R.; Yonath, A.(2005). Symmetry at the active site of the ribosome: struc tural and functional implications. *Biological chemistry*, 386(9): 833-844。

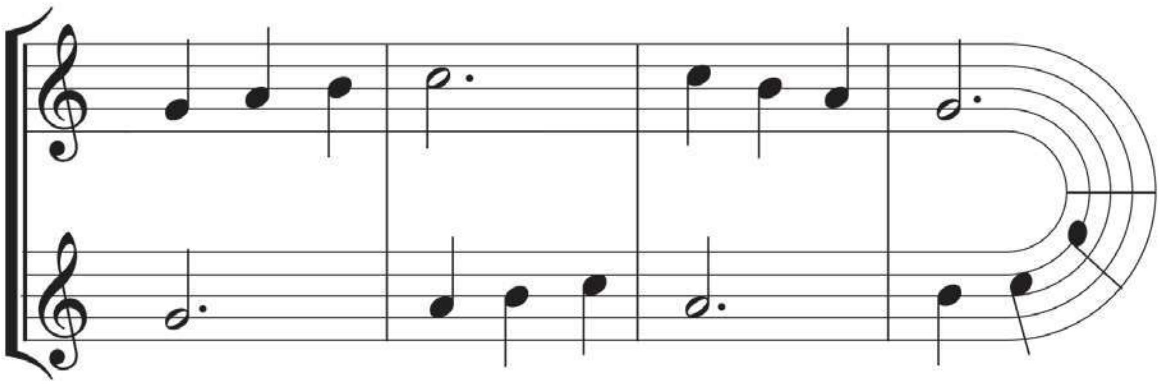
[2] 肽基转移酶中心与转运RNA的相似性参见：Agmon, I.(2009). The dimeric proto-ribosome: Structural details and possi ble implications on the origin of life. *International journal of molecular sciences*, 10(7): 2921-2934。

[3] 以色列的魏茨曼科学研究所（Weizmann Institute of Science）是世界领先的多学科研究中心，1934年创立，截至本书写成，共出现了6位诺贝尔奖得主，3位图灵奖得主。

[4] “桥元件”（bridging element）对应大亚基的69号与70号螺旋，“3’端附近结构”对应小亚基的44号与45号序列。

[5] 原始蛋白质翻译系统自发组织假说参见：Agmon, I.(2018). Hypothesis: spontaneous advent of the prebiotic translation system via the accumulation of L-shaped RNA elements. *International journal of molecular sciences*, 19(12): 4021。

[6] 发卡结构虽然是一个分子生物学上的概念，但是，我们却能在音乐上找到若合一契的结构。那些会弹钢琴的读者可以试试下图这个奇怪的乐谱。它是一段二声部卡农，两行音符要一起奏出。然而仔细看，你会发现这其实是一行乐谱，上面那行的后半段扭转180°倒过来，就变成了下面那行，



或者反过来理解也可以，下面那行的后半段扭转180°倒过来，就变成了上面的那行。这样独特的谱曲技法被称为“对秤卡农”（table canon），莫扎特曾经用它谱写了非常精妙的谐谑曲——是的，这一章与第十二章一样，在作者原本的书稿里，交织地讨论了分子生物学、结构生物学和音乐上的对位法之间的映射关系。

但这并不是因为音乐上的知识能够让你更快地理解生物学的奥秘，恰恰相反，作者是想拖延你的阅读，让你读着更加困惑：这一章暗藏的未解之谜比任何一章都多，这令科学假说的构建，或者说我们想象未知的方式，在许多地方都非常接近“精致的艺术”。这本书的作者在整本书最不确定的、最充满未知的一章引入“对秤卡农”这样陌生的乐理概念，是企图让读者进入一种“精致的艺术”和“复杂的科学”重叠起来的古怪氛围，体验到作者在学习这些假说时的情绪。因为他相信，一本书并不是只有故事的结局要交代给读者，而作者的思考也同样重要，甚至更加重要。

但遗憾的是，前面注释中提到的编辑的头发长势不甚乐观，所以这本书的作者不得不删除了那些讨论，只留下你现在看到的部分。同样，如果你想看到这一章完整的样子，可以查看下面的网页：

微博：https://weibo.com/ttarticle/p/show?id=2309404595445417509066

豆瓣：https://www.douban.com/note/805936236/

[7] 不过，如果一个系统受到的全部引力都来自自身，事情又会有些不同，但这终究不是一本物理学的读物，请不要在意这个细节。

[8] 当然，并非所有复合物都能自发组装起来，有些复合物需要其他酶蛋白质的协助才能如期地组装完成，这在第六章的第二篇“延伸阅读”里已经介绍过了。不过，一般来说，蛋白质一旦组装成型，就能互相结合得非常好，而不需要额外的化学键来塑性了。

[9] RNA 自组织通用模块参见：Jaeger, L.; Chworos, A.(2006). The architectonics of programmable RNA and DNA nano structures. *Current opinion in structural biology*, 16(4):531-543。

[10] 阿格蒙的L形模块自发组织成蛋白质翻译系统假说参见：Agmon, I.(2009). The dimeric proto-ribosome: Structural details and possible implications on the origin of life. *International journal of molecular sciences*, 10(7): 2921-2934; Agmon,I.(2018). Hypothesis: spontaneous advent of the prebiotic translation system via the accumulation of L-shaped RNA elements. *International journal of molecular sciences*, 19(12): 4021。

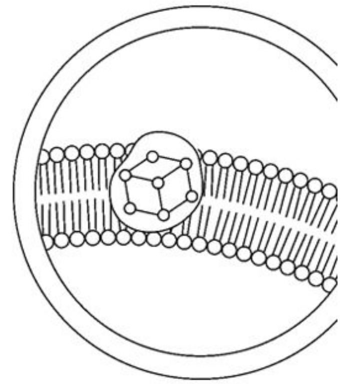
[11] 当然，细胞内真实的信使RNA不会是一条线，而会像其他RNA一样通过广泛的自我配对构造出复杂的三维形态，许多时候，这些三维形态还能调节它们的翻译速度。

[12] 追究起来，真实的翻译过程还要复杂得多，在原核细胞与真核细胞里还有流程上的区别，请原谅我们没有那样多的篇幅详述所有的细节。

[13] 在原核细胞里，这段序列是“夏因-达尔加诺序列”（Shine-Dalgarno sequence），在真核细胞内，这段序列是“科扎克共有序列”（Kozak consensus sequence）。

[14] 转运信使RNA参见：Giudice, E.; Macé, K.; Gillet, R.(2014). Trans-translation exposed: understanding the structures and functions of tmRNA-SmpB. *Frontiers in Microbiology*, 5:113。

[15] 雷纳尔德·吉莱的信使RNA起源假说参见：Macé, K.; Gillet, R.(2016). Origins of tmRNA: the missing link in the birth of protein synthesis? *Nucleic Acids Research*, 44(17): 8041–8051; Guyomar, C.; Gillet, R.(2019). When transfer-messenger RNA scars reveal its ancient origins. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1447: 80-87。



第五幕

封装与会合

两美其必合兮，

孰信修而慕之。

——屈原，《离骚》

2020年5月29日13点24分，就在这本书的作者写下这行字的时候，“旅行者”已经漂泊了42年8个月23天16个小时30分钟，距离故乡22 226 464 715千米，并且在以17千米/秒的惊人速度继续前进。[1]

故乡啊故乡，那已经是他永远的故乡了——2013年9月12日，他几乎毫无觉察地穿透了一层稀薄的屏障。在那里，故乡的风迎面撞上异乡的空气，变得热闹又嘈杂。从那之后，除了电磁场的涟漪，他就再也得不到一点故乡的消息了。[2]

一切都是陌生的，也是乏味的。他在无尽的夜幕中航行在无限的星海之上，向任何一个方向看去都是无底的深渊。但是真的还有方向吗？曾经，人们把天空中的太阳看作至高无上的象征，然而在他的眼中，太阳也只是无数星辰中稍亮的一颗，就像一粒金沙遗落在熔化的沥青上，渐渐地深陷进去，越来越暗，最后被黑暗吞噬——无论如何，太阳所在的那个地方，再也不能叫作“天”，太阳所在的方向，再也不能称作“上”。

2017年11月28日，他最后一次燃起了推进的火焰，调整了最终的航向，从那时起直到一切的终点，他将只凭着惯性航行在群星的引力场中——这次旅行永无返航，就在这本书的作者写下这行字的时候，他的钚-238燃料已经只剩出发时的71.34%，再过5到10年，他将没有能量启动任何仪器，无力在电磁场中掀起一点涟漪，断绝与故乡的最后一丝联系，逐渐散尽余温，冷却得逼近绝对零度，到那时，连时间也变得虚无了。

但他最后的任务，就是沉睡在这无尽的旅程中，直到另一种不可思议的智慧邂逅他，唤醒他，从他那里接过那张亮闪闪的唱片。

图5—1中有一张直径30厘米的黄铜镀金唱片，这稳定的元素搭配可以将其中的信息保存10亿年；铝制封套镀有高纯度的铀-238，这种同位素的半衰期长达44.68亿年，足以让金唱片的发现者计算出他的启航时间。

在这张唱片的封套上，超新星的遗骨化身航标，指明了他的故乡，氢原子的脉搏变作时计，解释了金唱片的用法——将他送上旅

途的人们相信，哪怕跨越了千百光年的距离，度过了亿万年的岁月，在一个遥远到连天上的星辰都面目全非的世界里，同一个宇宙里永恒普适的秩序仍能让那陌生的心智发现唱片里的问候。



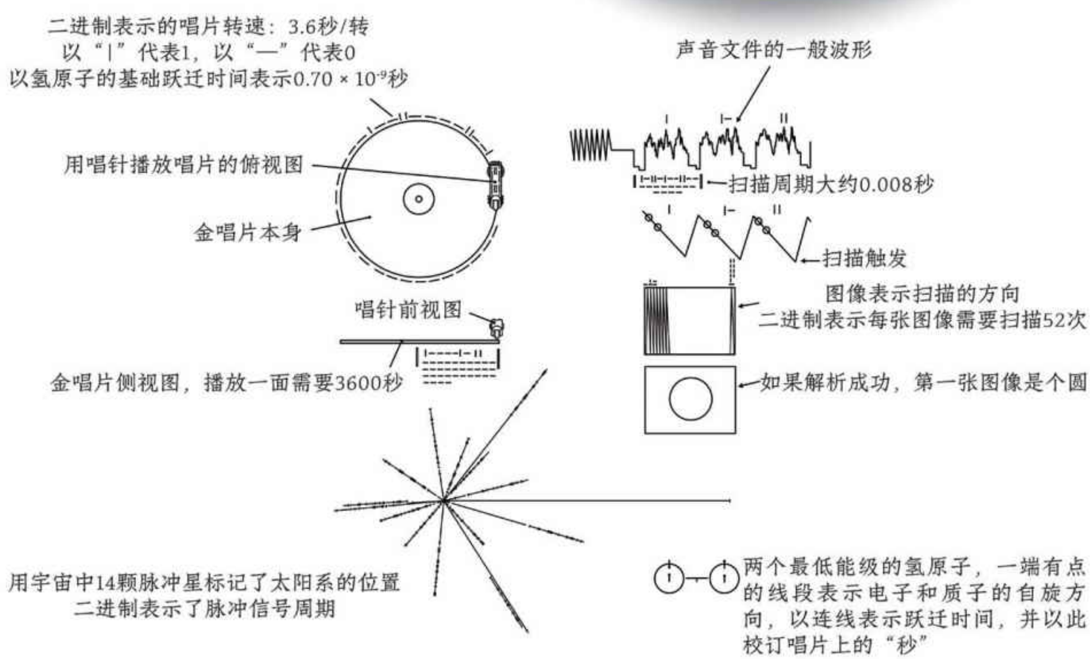


图5—1“旅行者号”金唱片和封套，以及封套上的图案说明。（来自NASA）

那问候中有古往今来55种语言的祝福，有列国诸邦时长90分钟的音乐，有从山崩地裂到虫吟蛙鸣，从万壑松风到儿语呢哝，从惊涛拍岸到汽笛号角，从猿啼犬吠到轰炸爆破的万籁，还有展示了山川河泽、花鸟鱼虫、风土人情、科学技术的彩色图片。

可是，远隔着迢迢河汉，那异星的智慧，真的能够理解这份诚挚的问候吗？——恐怕，这已经不是我们真正关切的问题了。

在这浩瀚的宇宙中，有那样一个渺小的星球，悄然绽放了灿烂的生命之光，历经40亿年的进化，出现了一个辉煌的文明，它怀着近乎浪漫的热忱，将对未来与远方的希冀送入了无限的星海之中——“旅行者号”，就是这一切的证据。

在第三幕里，我们解释了元祖们代谢的起源，在第四幕里，我们阐述了共祖们是如何构建了可以传递至今的遗传信息，但在这两幕之间，我们还有一个巨大的缺口。

因为直到现在，我们讲述过的物质能量代谢全都是白烟囱里的地质化学反应，是碱性热液与酸性海水的物质梯度[3]制造了熵增的潜力；是铁硫矿物的晶体施展了丰富的催化作用，破除了熵增的障碍；是矿物管道的热泳作用浓缩了各种物质，逆转了化学平衡的方向。究其根本，是地质化学反应的产物变得越来越复杂，涌现出了原始细胞这样复杂的有机体，如果那些地质化学反应停止了，原始细胞转瞬之间就会因釜底抽薪而瓦解。就如同沸水冷却后气泡破灭，傀儡师撒手后木偶瘫痪。

但是今天没有任何一个细胞还过着这样的生活，哪怕是那些生活在黑烟囱和白烟囱上的细菌和古菌，也只是从喷口汲取所需的物质，自己制造所需的一切，哪怕是完全无法独立生存的寄生生物，也是从其他生命体内窃取现成的有机物，而不像原始细胞那样“寄生”在岩石里。

因为在RNA世界到联合世界的飞跃中，除了中心法则扩展出了翻译的机制，细胞代谢也完成了一次进化史上最关键的封装，分析与综合的道路将在这里会合，遗传与代谢的步伐也将在这里会合。

生命的末祖将在这会合与封装中诞生，开辟出两条崭新的道路，离开深渊中的摇篮，开始永无终点的旅行。

---

[1] 数据来自美国国家航天局“旅行者号”任务报告，见https://voyager.jpl.nasa.gov/mission/status/#sfos。

[2] 经美国国家航天局确认，“旅行者1号”已经穿透了日球层顶，成为第一个完全离开太阳系，进入普遍的星际空间里的人造物体。参见美国国家航天局2013年9月12日新闻，https://www.jpl.nasa.gov/news/news.php?release=2013-278。

[3] “梯度”在这一幕里的使用频率很高，如果要彻底追究，这其实是个挺复杂的微积分概念。仅在这本书里，你完全可以把“梯度”理解为“浓度差异”。

第十九章
泡沫包装

最初的细胞膜

要解释细胞的起源，必须要解释细胞膜的起源。

概括地说，这并不是难于解释的问题。只要浓度足够，链状的两亲分子就会在水中自发聚集成一些微小的胶束，进而形成更大的囊泡，如果时机恰当，它们就可能把一些大分子的RNA包裹进去，形成最初的细胞。

但仔细推敲起来，我们还有许多细节上的问题。比如这样的囊泡实际上非常脆弱，要如何在富含矿物质的碱性溶液里稳定存在？这样的囊泡又是否有足够的通透性，能够让外界的小分子有机物充分渗入，让内部的核酸与蛋白质持续生长？

对此，不同的研究者再次给出了不同的解释，他们也都在实验中获得了不错的成果。

40亿年前，有机化学的耗散结构在进化中越来越复杂，最终发展成了生命。但如果要问，生命具体诞生在历史上的哪个瞬间，却不是个可以回答的问题。因为耗散结构的复杂程度不是财产收入，我们无法像收税一样制定一个武断的标准，说耗散结构只要复杂到了这个程度，就必须是生命，差一点，就不能是生命。

但是另一方面，生命又的确有一些关键的特征，使它们区别于一般的耗散结构，也就是第四幕里提出的三种控制功能。我们已经在第三幕里看到了物质能量代谢的起源，在第四幕里思考了中心法则的起

源，但对生命而言，这还不完整。现在，是时候交代边界控制的起源了。

这就把“脂肪酸”这种物质推到了相当重要的位置上，事实也的确是这样：脂肪酸之所以叫作“脂肪酸”，就是因为它们与甘油一同构成了脂肪，而脂肪又与糖和蛋白质合称生命的三大营养物质。同时，脂肪酸、甘油和磷酸结合起来，又能构成磷脂，这是绝大多数现代细胞膜的主要成分。在今天的细胞里，脂肪酸通过一系列的生化反应逐步合成出来，乙酰辅酶A是最主要的原料，结合我们在第三幕里的讨论，这无疑会让我们燃起许多的希望。

·亲水与疏水·

的确，我们在乙酰辅酶A路径里获得了充沛的乙酰，这与乙酸就是一回事儿，而乙酸是最简单的脂肪酸之一，至于其他更复杂的脂肪酸，主要就只是把天干排得更靠后一些[1]，丙酸、丁酸、戊酸……排到天干不够用了，再用数字和通称顶上来。比如我们用动物的脂肪做肥皂，其中的主要成分就是硬脂酸钠和软脂酸钠，也就是十八酸和十六酸的钠盐。

那么，如果乙酸能从氢气和二氧化碳的反应中制造出来，更复杂的脂肪酸也很有希望以类似的方式出现在白烟囱里。果然，我们在实验中发现，把氢气和一氧化碳溶解在水中加热到100℃以上，再加上铁和钴之类的催化剂[2]，就会有多种多样的脂肪酸产生出来，而且不只有甲乙丙丁这样的小字辈，排到十几的长链脂肪酸也同样能产生出来。[3]

对于这些长链脂肪酸来说，做成肥皂清洗油污，就与溶解在水中组建细胞膜是同一回事：脂肪酸那些用天干与数字表示的烃基具有很强的疏水性，数字越大，疏水性越强，这也正是油不溶于水的根本原因。但脂肪酸的那个“酸”，也就是羧基，却是一种极其亲水的官能团。

所以任何一种脂肪酸都处在亲水与疏水的自我矛盾中。那些烃基比较短的脂肪酸，羧基胜得毫无悬念，甲乙丙丁酸都具有无限大的溶解度，能够以任意比例与水混溶，但对于烃基更长，有八九个乃至十来个碳原子的脂肪酸来说，羧基固然还要亲水，却已不能阻止另一端的烃基疏水，结果，这些脂肪酸就成了所谓的“双极两亲分子”。

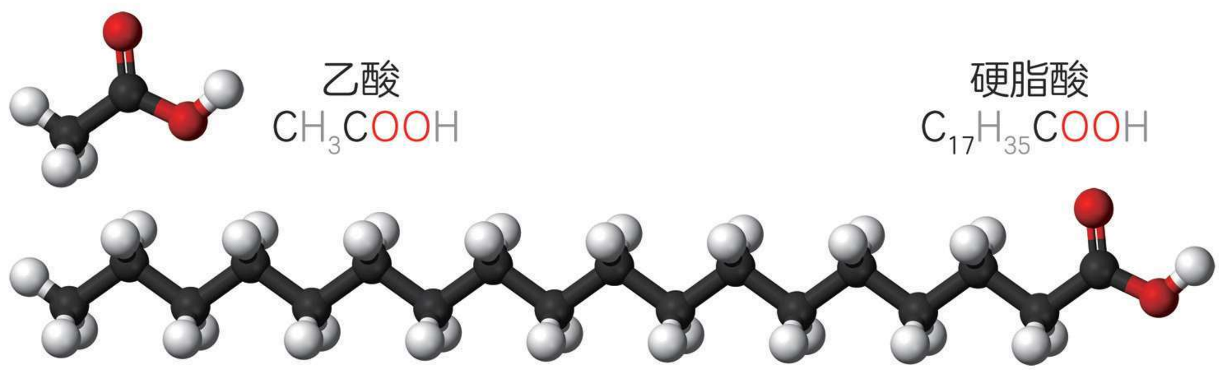


图5—2 乙酸和硬脂酸的球棍分子模型。你看，硬脂酸就只是碳链长一些罢了。

> 而“歧具”是一种有两个头的蛇，前头一个，尾巴那头是另一个。当它必须前进的时候，就有一个脑袋留在后面当作尾巴，另一个领头。反之要后退，两个头的用处就会完全倒过来。
>
> ——埃里亚努斯，《论动物的特性》，2世纪

双极两亲分子就像一条两端都是头，还脾气很不同的蛇：疏水的那一头讨厌水分子，总想钻进油脂之类的物质里，亲水的那一头当然就想溶解在水里。这样的矛盾要如何才能解决呢?

有两种办法。

一种是肥皂展现出来的，双极两亲分子会专门寻找油脂和水的交界面，把疏水的那一头扎进油脂，再把亲水的那一头留在水里。如果双极两亲分子足够多，可想而知，油脂的表面就会像插满了牙签的水果拼盘，表面到处伸出来亲水端。这样一来，油脂就再也不会聚在一起，形成明确的油水交界面，而会分散成微小的油滴，然后就被水分

子轻轻松松地捡起来，洗掉了，这就是为什么我们会在许多场合把双极两亲分子称作“表面活性剂”。

但是油水界面这种东西可遇而不可求，如果溶液中的双极两亲分子足够多，它们还有别的办法解决矛盾。疏水端想要找油脂，而疏水端本身就是半个油脂啊！所以，这些双极两亲分子就会团聚起来，疏水的那头一致向内，互相纠缠；亲水的那头一致向外，与水结合，这就形成一种被称为“胶束”的球状小结构。而如果溶液里的两亲分子实在够多，这些胶束也会越聚越多，碰撞合并。那么，它们会合并成什么样子呢?

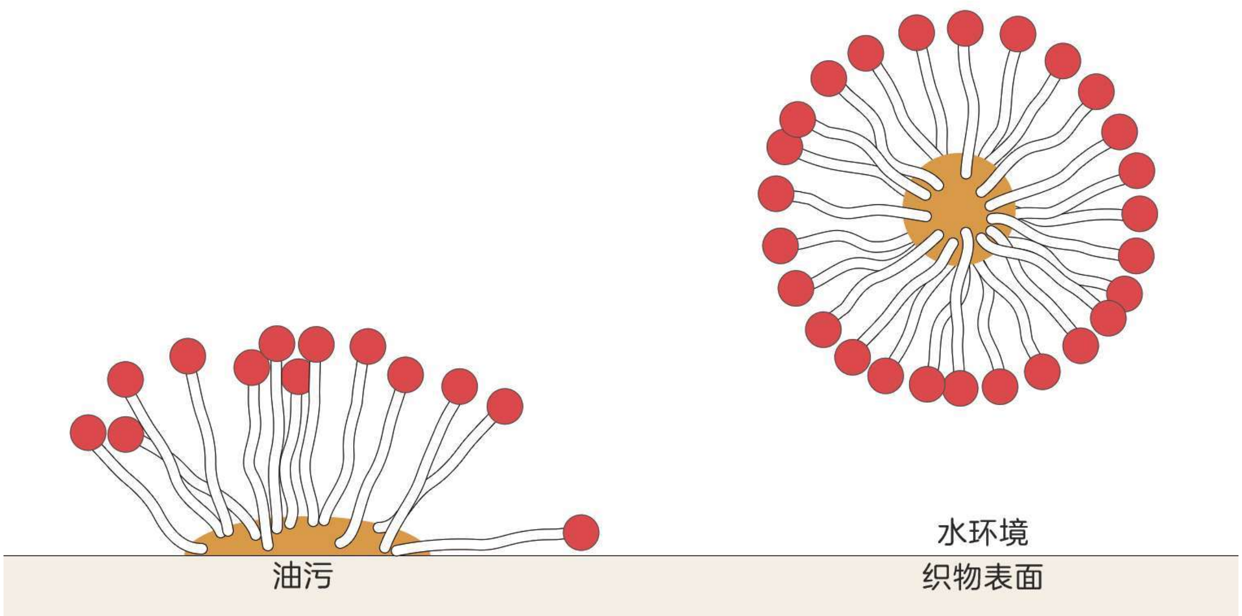


图5—3 肥皂的主要成分是硬脂酸钠，这种物质会在水中迅速水解成硬脂酸。图中的硬脂酸被简化成了一根“火柴”，红色头表示亲水的羧基，白色尾表示疏水的烃基，那么用肥皂洗衣服的时候，疏水端就会扎进织物表面的油污中，逐渐把油污包裹起来，最终使其脱离织物。我们洗衣服的时候要不断揉搓，就是在促进这个过程。（作者绘）

当然不会是一个更大的球体，因为这些分子就那么长，还都要待在表面上，如果变成一个大球体，球体中央由谁来填充呢？所以，它们会合并成一张两层分子的薄膜——就像生物课上说的“双分子层”那样。

显然，单独一张薄薄的双分子层绝不是什么稳定的结构，它的边缘具有额外的能量，所以就像一块抹布揉搓揉搓就会抟成团，溶液里的双分子层会自发地缩小自己的边缘——泡泡，双分子层会进一步包裹成一个泡泡，泡泡的里外都是水，内表面和外表面也都是分子的亲水端，这就让一切都安定下来了。如果这个泡泡形成的时候，水溶液里还有许多自我复制的RNA团体，也被它顺势裹进去几个，一个原始细胞也就诞生了，就像图1—3那样。

到此为止，我们都只是把前几章就已经知道的事情说得更详细一些，但这实在是过于理想的细胞膜起源图景，从化学层面上稍微追究一下，我们就会发现上面的每一步都不那么简单，都需要更加详细的解释。

第一个问题就是，脂肪酸的胶束真的会聚成泡泡吗？

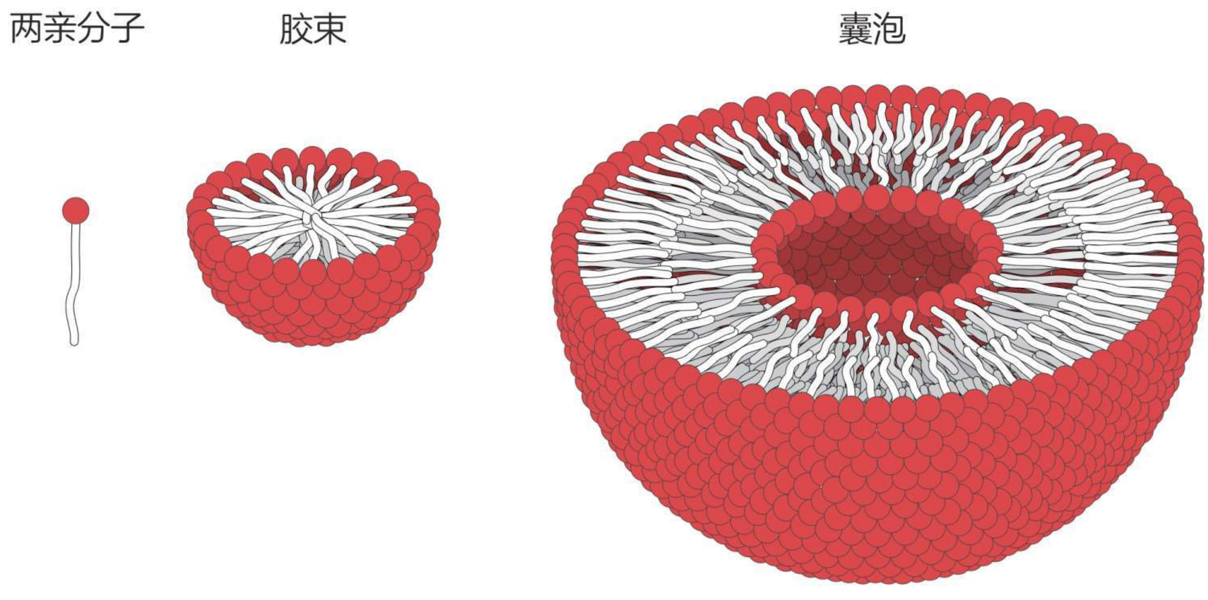


图5—4 最左端仍然是一个磷脂分子的图示。红色的圆球仍然代表亲水的羧基，白色的尾巴仍然代表疏水的烃基。那么当大量的脂肪酸分散在水中，它们就可能以各种方式团聚起来：在胶束中，许多磷脂分子聚成一团，亲水端朝向外部的水环境，疏水端在内部互相聚集；囊泡与胶束类似，但是中央也包裹了一些的水，所以还有另一些磷脂分子出现在囊泡内部，亲水端指向内部包裹的水。你可以拿这幅图与图1—3比较一下。（作者绘）

脂肪酸在溶液中聚集成怎样的形态并不只看自身的浓度，还与溶液中的其他物质大有关系，其中最关键的就是酸碱性和矿物离子浓度。碱性越强，矿物离子浓度越高，脂肪酸就越容易形成难溶的沉淀物，就越难再在水里翻出花样来，这也是为什么过去用肥皂洗衣服总忌讳井水，而根本不能用海水。再比如用肥皂洗澡，洗完之后会觉得皮肤有一种特殊的涩感，那就是因为肥皂里的硬脂酸遇到皮肤表面的各种矿物离子就瞬间结合成了非常难溶的盐，粘在了皮肤上。

然而白烟囱不正是这样糟糕的环境吗？其中不但有喷涌而出的碱性热液，还有大量的钙离子、镁离子、亚铁离子，这些都是让脂肪酸凝固沉淀的利器。而且更糟糕的是，我们甚至不能设想有什么机制能驱除这些矿物阳离子：亚铁离子当然是我们整个故事里天字第一号重要的金属离子，它负责与硫离子结合成铁硫矿，少了它一切地质化学反应都会瘫痪；镁离子也同样不可或缺，因为RNA要复制，或者要发挥催化活性，环境中都必须有很高浓度的镁离子，无论在细胞内还是在试管里，都是这样的。



图5—5 提起“最早”、“生命”和“泡影”，会想起这幅画。这是收藏在大都会博物馆里的一幅《香遇浮华》，尼德兰画家雅克·德·戈恩二世（Jacques de Gheyn II）绘于1603年，常被认为是现存最早的香遇浮华静物作品（参见图2—2）。中央的骷髅象征死亡，上方悬浮着一个巨大的、随时会破灭的肥皂泡，寓意生命是一场梦幻泡影，顶上用拉丁语写着“人生虚幻”（humana vana）的铭文[4]。

这样一来，脂肪酸结成泡泡，形成最早的生命的起源图景，岂不是真的成了泡影?

·混合的配方·

长期以来，这都是白烟囱假说，乃至各种生命起源假说普遍遇到的一大难题，但就在这本书写成的同时，一些最新的研究却发现脂肪酸的成分只要稍微复杂一些，事情就会惊人地好转起来。2019年8月，华盛顿大学化学部发表的新研究表明[5]，只要在脂肪酸里混入少许氨基酸，就能在高浓度的盐溶液里形成稳定的泡泡。这可以称作情理之中、意料之外的事情，因为氨基酸的一端是羧基和氨基，都很亲水，而另一端是各种各样的侧链，像丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、甲硫氨酸等氨基酸，它们的侧链同样拥有非常强的疏水性，所以这些氨基酸本来也同样是双极两亲分子，它们与脂肪酸结合起来一同形成胶束，再一同构成泡泡，完全是“物以类聚”的事情。

氨基酸不只是参与形成了这个泡泡，不只是让泡泡能在海水浓度的盐溶液里稳定下来，它还赋予了泡泡对抗变化的能力。这样的混合泡泡一旦形成，即便溶液中的脂肪酸浓度显著降低，它们也不会重新瓦解成胶束，而是会继续稳定地存在着。虽然这个研究团队认为生命起源于海岸附近周期性干涸的浅池，认为这种稳定性能让原始细胞适应浅池中的物质浓度变化，但这种好处也同样适用于白烟囱假说，毕竟热液喷口里到处流窜的水流同样会让脂肪酸的浓度波动起来。

不仅如此，氨基酸与脂肪酸有如此好的天然亲和的能力，也将为蛋白质与细胞膜的牢固结合，包括第五章那种电子传递链，提供出现

的可能——这在我们的下一章里有很大的意义。

稍晚，2019年11月，支持白烟囱假说的尼克·莱恩，也发表了他们团队的新成果[6]：如果那些脂肪酸的烃基错乱一些，长长短短的，那么最终形成的泡泡就能在中性和碱性的溶液里稳定存在了。比如10到15个碳原子的脂肪酸混合起来形成泡泡，就能在6.5到12的pH值范围内稳定存在，也不惧怕海水那种浓度的钙离子和镁离子，足以适应白烟囱里的各种环境了。更有意义的是，尼克·莱恩所在的团队还在脂肪酸中加入了香叶醇和香叶酸，两种最简单的类异戊二烯，发现由此形成的泡泡同样可以在很浓的海水里稳定存在，即便加热到70℃也不破灭。

如果你完全忘了“类异戊二烯”是什么东西，那么，现在就翻到在第七章的图2—85，那是“类异戊二烯”在本书中第一次出现的地方。在那里我们说过，所有细胞的膜结构都由磷脂构成，但具体是哪种磷脂，在细菌和古菌的细胞膜上却截然不同：细菌和真核细胞一样，是用脂肪酸的甘油二酯构成磷脂，而古菌的细胞膜却完全不含脂肪酸，由类异戊二烯的甘油二醚构成磷脂。

所以，我们一直盯着脂肪酸不放，是因为我们最熟悉的那些细胞，尤其是自己的细胞膜富含脂肪酸，但如果眼光放得长远一些，既然细菌和古菌是末祖的孪生子，那我们还有什么理由只考虑脂肪酸这一种可能呢？

而且，“类异戊二烯”这个名字虽然晦涩得很，好像与脂肪酸没有一点儿瓜葛，但是古菌在制造它们时，却与细菌制造脂肪酸用的完全是同一种原料——是的，又是乙酰辅酶A。

如果要详细介绍今天的细胞如何分别制造了这两类物质，那无疑会令本书的作者、读者、校对者和出版商都感到万分头痛，但如果只是概括地说一下它们在方案上的区别，倒也容易得很——在这一章结束之后，又会有一篇“延伸阅读”用最简单的方式介绍脂肪酸与类异戊二烯的联系与区别。在这里，虽然相关的研究还很稀少，但我们仍然很

有理由认为，类异戊二烯很可能与脂肪酸一同出现在生命起源的地方，都是原始细胞膜的主要成分，这也将是细菌和古菌产生细胞膜成分差异的地质化学基础。

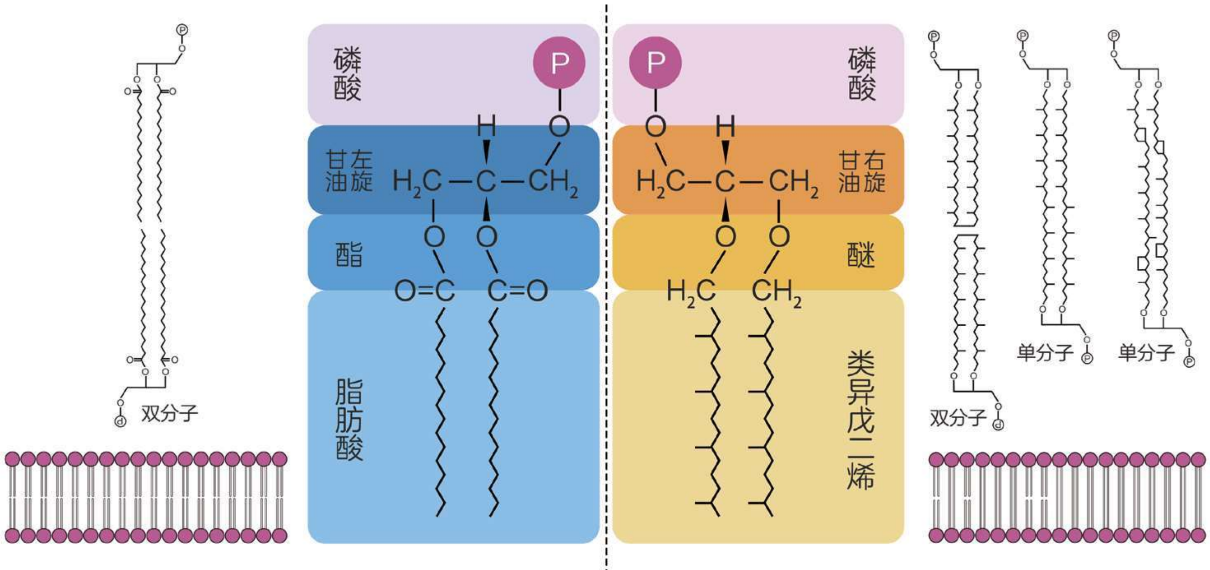


图5—6 右侧是构成古菌细胞膜的类异戊二烯的甘油二醚构成的磷脂的结构，左侧是构成细菌细胞膜的脂肪酸的甘油二酯构成的磷脂的结构。这张图与图2—85一模一样。（作者绘）

当然，这两种方案并不冲突，毕竟脂肪酸、氨基酸和类异戊二烯可以也应该同时存在于生命起源的环境里，它们综合起来让原始细胞膜更加稳定，是顺理成章的事情。而更让局面明朗的是，我们还有一个出现得更早的解决方案，不但能与这两个方案相容，还同时解决了另一个挺重要的问题。

而这另一个挺重要的问题，或许有些敏锐的读者早已经惦记着了：那些自我复制的RNA团体一旦被这些泡泡包裹起来，还怎么扩增呢？毕竟，在最初的RNA世界里，包括RNA单体在内的各种有机物都是白烟囱里的地质化学反应的产物，如今却都被一张双分子膜挡在外面，岂不是要饿死了？

话说回2009年，就在阿达·约纳特因为对核糖体的研究获得诺贝尔化学奖的同时，哈佛大学医学院的遗传学教授杰克·绍斯塔克也因为对端粒酶的研究获得了当年的诺贝尔生理学或医学奖（参见图4—56）。

但是随后，绍斯塔克就全身心地投入到了对生命起源的研究中。他是一个不可思议的实验家，经过他与团队的通力协作，RNA的无催化复制、原始细胞膜的化学性质、多肽的早期生化作用等生命起源的重大问题都有了新的突破。

比如，就这个包裹与扩增的冲突问题来说，我们应该注意到，虽然都是双分子层，但今天的细胞膜由磷酸甘油酯构成，而推想中的原始细胞膜却由脂肪酸或者其他同样简单的分子构成，它们的通透性或许非常不同。于是绍斯塔克在2013年专门设计了一套原始细胞的模拟实验，获得了令人喜出望外的结果[7]。

他在脂肪酸的溶液中加入了柠檬酸，这种物质是三羧酸循环里的关键节点（参见图2—13或图3—2），在生命起源的环境里很可能广泛存在，而且与镁离子或钙离子有特殊的亲和能力。绍斯塔克希望它能让这些阳离子恰到好处地“克制”起来，让它们既不会流窜出来破坏原始细胞膜里的脂肪酸，又能在RNA需要的时候释放出来参加反应。

果然，有了柠檬酸以后，脂肪酸构成的原始细胞膜在碱性的盐溶液里稳定了下来，这再次解决了上一个问题。更妙的是，脂肪酸的流动性也增强了，这让那些RNA单体，包括能量通货ATP，甚至4个碱基构成的超短RNA，都能顺利地穿透原始细胞膜，钻进原始细胞里面去了。

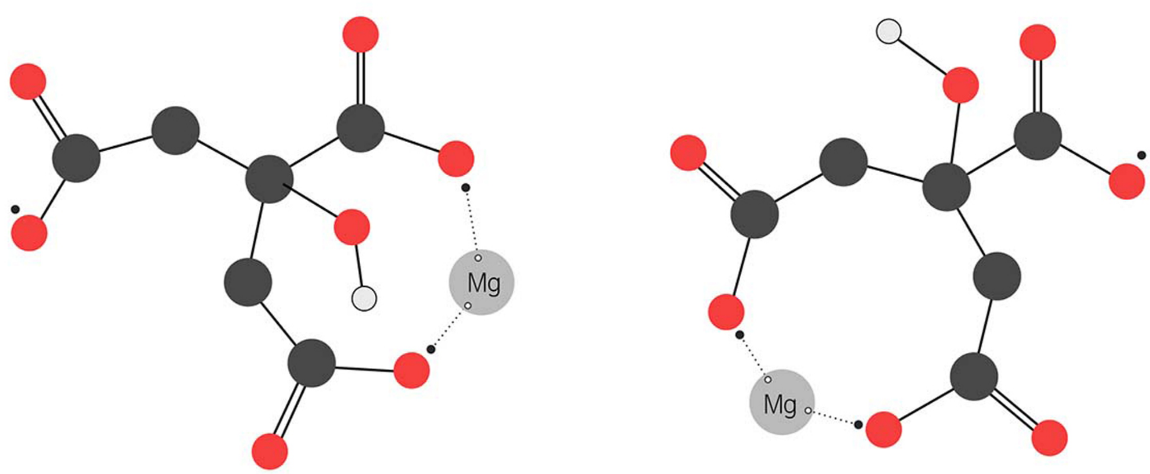


图5—7 柠檬酸与镁离子的两种结合方式。图中的有机物都是柠檬酸，只是在空间中摆成了不同的形状。柠檬酸有三个羧基和一个羟基，这些带有氧原子的官能团能在空间中以多种方式，从不同的角度把一个二价阳离子，比如镁离子和钙离子，螯合起来。这让阳离子在水中保持了很大的溶解度，同时也“克制”起来，不轻易发生反应。（作者绘）

最终，在绍斯塔克的实验中，人类首次证明了只需在原始细胞外面补充RNA单体，就能让原始细胞里面的RNA模板复制扩增，这无疑是意义深远的事情。

·生长与增殖·

只要RNA团体能够持续扩增，我们就自然而然地走向了一个密切相关的问题：原始细胞是怎样生长与增殖的呢？

在今天，这毫无疑问是细胞生活里最重大、最复杂的事情，数不清的酶参与其中，有的负责复制遗传物质，有的负责分配细胞物质，有的负责改变细胞形态，但对于原始细胞来说，这一切就简单了很多：反正RNA一直都在复制，随便什么力量把它弄成两半，每一半都将是一个新的细胞。

至于那种“随便什么力量”是怎样一种力量，绍斯塔克同样是重要的研究者。在过去的10年中，他用一系列的实验揭示了原始细胞生长和分裂的许多细节，让细胞分裂的起源图景变得生动起来。

比如，他发现，如果脂肪酸生成于碱性较强的环境中，然后又被水流带进了碱性较弱的环境中，胶束就很容易添补到现成的双层膜上。结果，泡泡们的表面积就将迅速增大，很快就不再是个球形，而是延长成胶囊形。有些时候，这个胶囊会长得特别长，变成一根两头封口的细管，有些细管甚至还会分出枝杈，好像毛细血管一样。这样的结构显然很不稳定，任何水流的扰动都能把它打散，于是就瞬间分裂成了许许多多的小细胞[8]。

绍斯塔克本人并不是白烟囱假说的支持者，他更倾向于地表的火山温泉假说。所以在绍斯塔克的设想中，脂肪酸胶束从碱性较强的环境转移到碱性较弱的环境中依赖的是地表的降水冲刷，但如果要把这个结论放在白烟囱假说里，事情也同样融洽：如果脂肪酸在碱性热液中产生，并随着热液与酸性海水汇合，那就同样遭遇了碱性减弱的变化，同样可能促进原始细胞的生长与增殖。

细胞膜的扩大与RNA的复制并不是毫无瓜葛的两件事，当氨基酸结合成了肽，哪怕是随机形成的肽，也能在原始细胞膜和RNA之间建立起积极的联系。

因为有的肽可以把RNA吸附在原始细胞膜上[9]，这很有希望提高酶RNA的催化效率，加快RNA的复制。而这只需在双极两亲的基础上增加一点儿静电作用就可以了：肽是一连串的氨基酸，每一个局部的性质都由那个位置上的氨基酸决定。那么，如果这一端的几个氨基酸侧链都比较疏水，肽的这一头就会疏水，另一端的几个氨基酸侧链都比较亲水，肽的另一头就会亲水。于是，这样的肽就会是一个双极两亲分子，就会和脂肪酸物以类聚，自然而然地镶嵌到原始细胞膜上去，只把亲水的一头露在内侧或者外侧。

不仅如此，同样是亲水的侧链，还有酸性和碱性的区别，比如精氨酸、组氨酸和赖氨酸，它们的侧链不但亲水，还带有碱性，而碱性大家都知道的，就是能与溶液中的氢离子结合，这将使它们带上正电荷。而RNA是一种核酸，那条“磷酸核糖骨架”上是整整一排的磷酸，又会往溶液里电离出许多的氢离子，带上可观的负电荷（参见图4—3）。

后果就可想而知了，RNA会在静电作用下纷纷吸附在原始细胞膜的内表面上，这将给RNA的相互作用带来一场“降维激励”。原本，各种RNA分子在三维空间里随机运动，偶然撞上了，才有可能发生反应。如今，RNA分子吸附在了二维表面上，虽然还是要靠随机碰撞才能发生反应，但二维表面的碰撞概率可比三维空间的碰撞概率大太多了，

各种可能的催化反应，尤其RNA的复制作用，也就大幅提高了。在绍斯塔克的实验里，由3个精氨酸和3个色氨酸聚合成的寡肽只需很少的剂量，就能把原始细胞里一半以上的RNA都吸附在细胞膜上。

绍斯塔克还在实验中发现，RNA的自我复制又能促进原始细胞膜的扩增。[10]这是因为RNA自我复制得越快，大尺寸的RNA就越多，原始细胞内的渗透压就越大，就越会从周围吸水（参见图5—8），就越会让这个原始细胞膜涨得紧绷绷的。此时，如果它接触了其他某个比较松懈的原始细胞，就会掠夺式地从那个细胞膜上吸取脂肪酸，使自己的体积增大，对方体积减小，直到二者拥有相同的渗透压。

毫无疑问，这又将带来一场激烈的生存竞争。地质化学作用提供的脂肪酸胶束不可能真的源源不断，所以就像第十四章里不同的RNA复制团体会争夺RNA的单体，如今，不同的原始细胞也会争夺这些增殖必需的胶束。显然，那些自我复制更快的RNA团体即便封闭在了原始细胞膜里，仍将拥有可观的适应优势，在生命起源之地欣欣向荣。

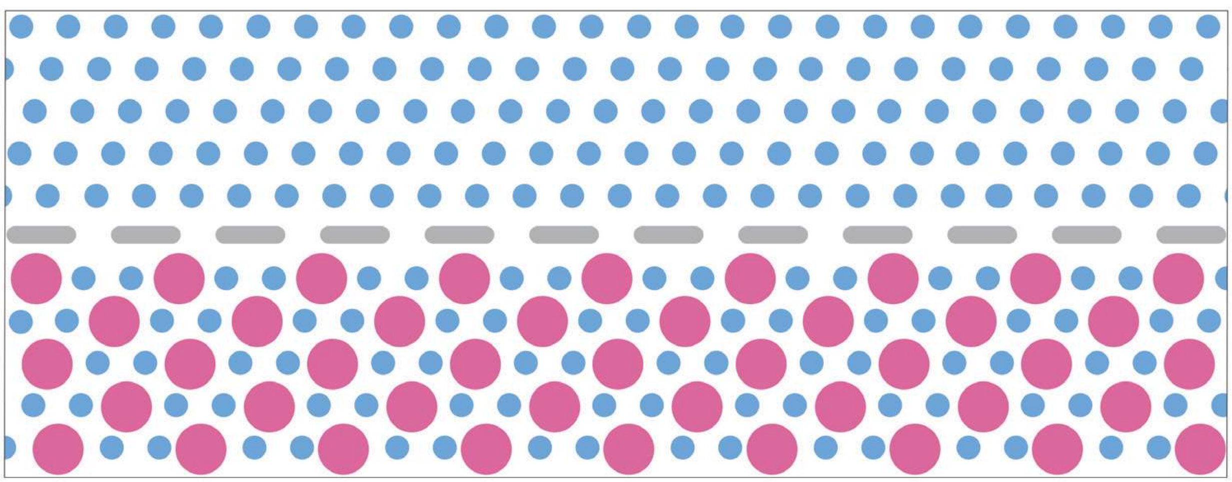


图5—8 渗透压是非常容易理解的东西。如图，灰色虚线代表细胞膜这样的半透膜，蓝色圆点代表水分子，红色圆点代表大分子的溶质。那么，在半透膜附近，某一个具体的水分子是否会穿越到另一侧，完全是个随机事件，与它在哪一边无关。但是，由于溶质分子占据了许多空间，所以下方的水分子的密度就更低。所以，在相同时间内，从上方穿入下方的水分子就会远远多于从下方穿去上方的水分子，在统计上表现为上方的水渗透到下方。另外，RNA是核酸，带有负电荷，会使许多原本能够穿透细胞膜的阳离子也被吸引住留下来，无法穿透过去，进一步增大渗透压。（作者绘）

不仅如此，绍斯塔克还发现，脂肪酸构成的原始细胞膜哪怕只含有少许磷脂，也能与胶束更快地结合，也就能够更快地生长与增殖，繁衍更多的后代[11]。这又是一个最标准的选择压力，可以想象，经过一代代的进化，细胞膜里的磷脂会越来越多，直到像今天这样，整个细胞膜都由磷脂构成。

但是，在细胞膜中增添磷脂的过程又不是那样简单。因为磷脂有两条疏水端，由此构成的细胞膜通透性会变差很多，也就妨碍了RNA单体之类的有机物乃至一些重要离子的进出，这将在下一章里带来严重的平衡问题。所以，原始细胞膜并不能一往无前地进化成现代细胞膜，还必须发生一场影响深远的革命，才能真的走向成熟。

最后还应该再次说明的是，杰克·绍斯塔克并不是白烟囱假说的建设者，他的生命起源假说建立在热泉、浅池、湖泊等能在太阳紫外线的催动下发生化学反应的环境中，是与米歇尔·罗素、威廉·马丁和尼克·莱恩等人建立的白烟囱假说互相平行的体系。

如果一定要比较这两个体系，杰克·绍斯塔克的研究涉及了更广泛的问题，在核酸与多肽的相互作用，以及原始细胞的存在形式上有很多出色的成果，构成了更大幅面的图景。而白烟囱假说并没有在中心法则上多下功夫，所以在这本书的第四幕里几乎没有露面，但在物质能量代谢的起源问题上做出了具体、完整而精彩的研究，而这是其他起源假说普遍欠缺的，也是本书要将白烟囱假说作为最主要的线索的原因。

当然，这两个体系虽然不同，却不是矛盾与对抗的，因为它们追寻的是同一群末祖、共祖和元祖，它们的成果越可信，描绘出来的图景也就越相近。所以你看，我们在这一章里讨论的绍斯塔克的所有研究成果，果然都可以平滑地整合在白烟囱假说里。

延伸阅读
脂肪酸合成与类异戊二烯合成的极简比较

脂肪酸的合成是“累加”。乙酸变丁酸，丁酸变己酸，己酸变辛酸，越来越长。

更具体地说，如图5—9，乙酸不会直接参加反应，而要作为“乙酰基”才足够活跃——这与第五章和第三幕并无区别。那么，乙酰辅酶A上的乙酰基首先会与碳酸氢根结合，变成丙二酰，加载到酰基载体蛋白质上，然后就成了一种名叫“丙二酰ACP”的活性物质。接着，这种活性物质就从乙酰基开始，不断地把碳原子添加在碳链的前端，那些天干和数字也就越长越大了。在这整个过程中，所有的酰基都会加载在酰基载体蛋白质上，什么时候酰基长得够大了，才会瓜熟蒂落，在水环境中变成对应的羧酸。

由于丙二酰ACP每次只给脂肪酸增加两个碳原子，起始的乙酸也只有两个碳原子，所以细胞合成的脂肪酸也总是有偶数个碳原子，比如硬脂酸有18个碳原子，软脂酸有16个碳原子，肉豆蔻酸有14个碳原子，月桂酸有12个碳原子。[12]反过来，在脂肪酸的分解代谢中，比如剧烈运动消耗脂肪的时候，细胞里的酶就会每次从这个碳链上剪下两个碳原子，变成乙酰辅酶A，送去三羧酸循环“燃烧”掉——真的就像香遇浮华画派描绘的燃烧的蜡烛一样。

另外，丙二酰既没有双键也没有侧链，所以细胞直接合成的脂肪酸都是直链的饱和脂肪酸，细胞如果需要所谓的“不饱和脂肪酸”，比如鱼油里的DHA和EPA（二十五碳五烯酸），还有植物油里的亚油酸和α-亚麻酸，就需要很多额外的加工了。[13]

类异戊二烯的合成则是“倍增”。5个碳原子变成10个碳原子，10个碳原子再变成20个碳原子。

具体的如图5—10，在古菌细胞内，3个乙酰辅酶A结合成1个异戊二烯醇，[14]它会连接在两个磷酸基上，成为“异戊二烯焦磷酸”，这就是倍增的单位了。接着，异戊二烯焦磷酸就与自己的同分异构体“二甲基烯丙基焦磷酸”结合起来，成为“香叶基焦磷酸”，两个香叶基焦磷酸又结合起来，就成了“香叶基香叶基焦磷酸”。

对于这个倍增的单位，异戊二烯醇有5个碳原子，1个侧链，还有1个双键，所以倍增出来的类异戊二烯总是有5倍数的碳原子，还有大量的侧链和双键。不过双键会让碳链变硬，妨碍细胞膜的流动性，所以古菌又会把那些双键全都氢化掉，变成饱和的侧链烃基。[15]

对此，那些熟悉有机化学的读者可能会感到奇怪，这整个反应都不涉及任何“异戊二烯”，为什么要叫“类异戊二烯”呢？这是因为这两种单体都与异戊二烯有着相同的碳骨架，都能划分成一个个异戊二烯，所以我们在很长一段时间内都误以为它们是异戊二烯直接聚合出来的。

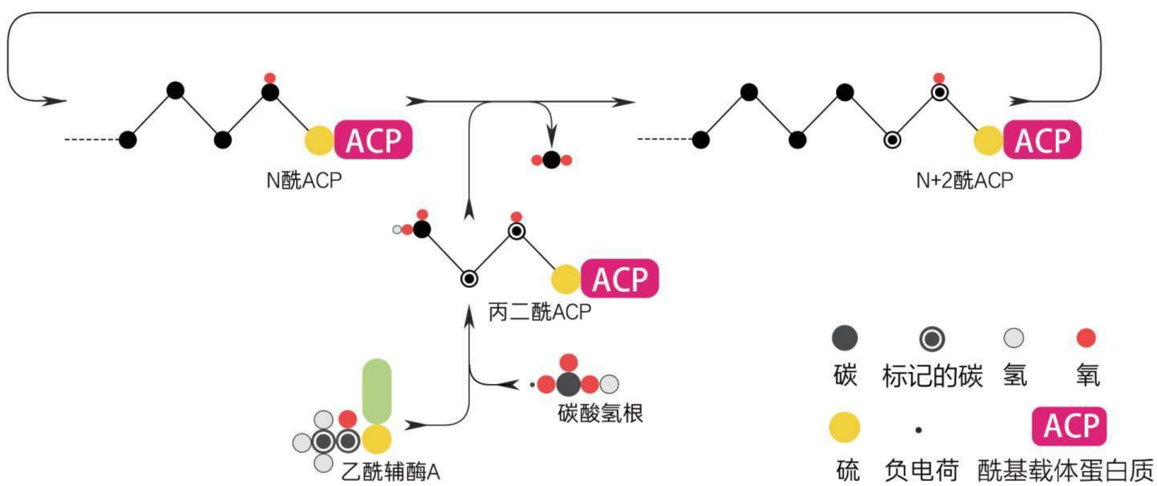


图5—9 脂肪酸合成的极简图示。所有的箭头都省略了中间步骤，键线式省略了碳上的氢，虚线表示省略的碳链。注意那些被标记的碳原子，只有它们才会进入未来的脂肪酸，所以脂肪酸的碳原子实际上全部来自乙酰辅酶A，碳酸氢根只是走个过场。（作者绘）

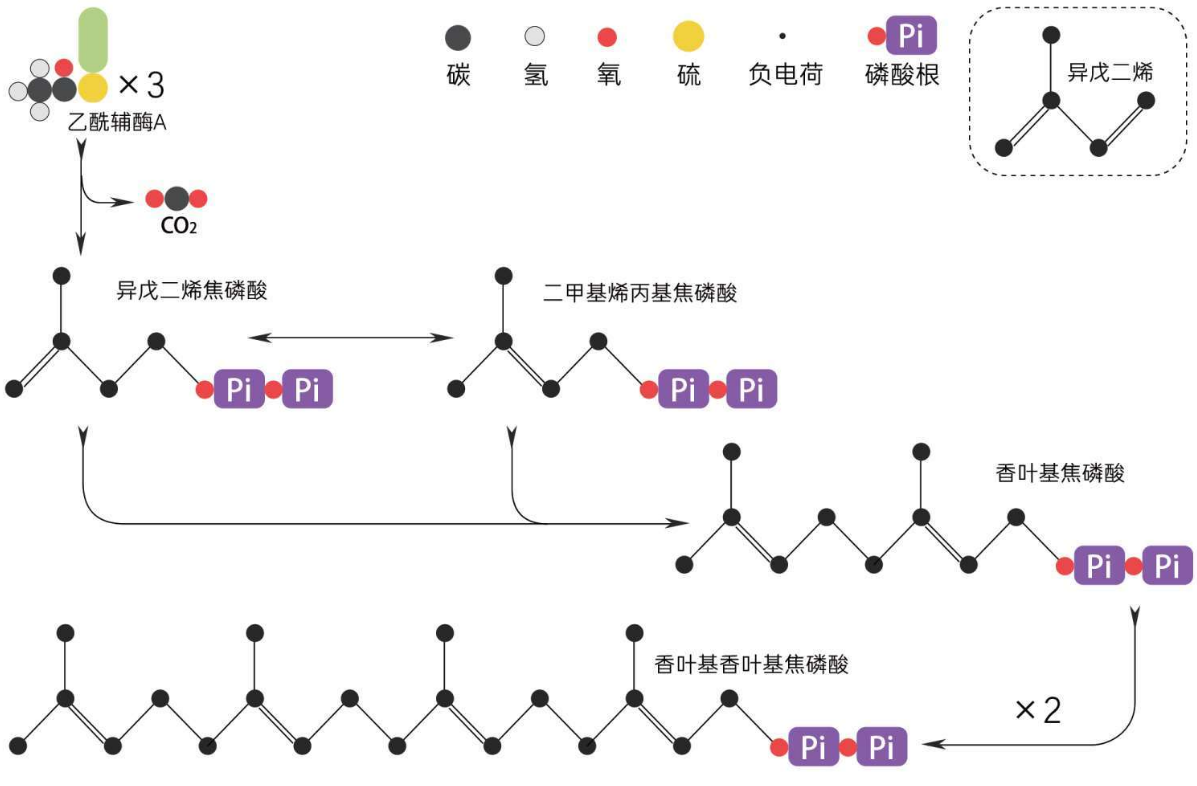


图5—10 类异戊二烯合成的极简图示。所有的箭头都省略了中间步骤，键线式省略了碳上的氢，右上角的异戊二烯与此反应无关，只用作对照。（作者绘）

值得注意的是，古菌不能合成脂肪酸，细菌与真核细胞却都能合成类异戊二烯，类异戊二烯还是植物极其重要的次级代谢产物。所以在生物化学上，我们其实更多地把“类异戊二烯”称作“萜烯”，带着一个暗示其与植物有关的草字头。

而且，异戊二烯既有分支又有双键，所以倍增的产物也多种多样，不见得就是一条长链，也可以是环环套套各种千奇百怪的形状，产生各种独特的化学性质。松香、冰片、樟脑、薄荷醇和天然橡胶，都是萜烯，它们都是极其重要的化工原料。蓝细菌和叶绿体制造的各种类胡萝卜素也是萜烯的衍生物，它们不但负责光合作用，而且是自然界最重要的色素。各种动物呈现的红、橙、黄色几乎全都来自食物中的类胡萝卜素，其中，β-胡萝卜素拆成一半，就是维生素A———种极重要的萜烯。序幕的第一篇“延伸阅读”提到过，我们能够看到东西，

全是因为视网膜上的视紫红质里镶嵌了修饰过的维生素A。如果你还记得第七章里介绍过一种盐杆菌，它们也同样用菌视紫红质吸收光能。而自然界中最广泛存在的链状萜恐怕就是“植醇”了，我们在第八章的图3—4里见过它，那是各种叶绿素的关键组成，也是维生素E和K的合成前体，规范的名称是“叶绿醇”。还有，所谓的“类固醇”，也是萜烯衍生物，而脊椎动物有数不清的激素，包括各种性激素，都是类固醇。

总之，我们已经在各种生物身上发现了2万多种萜烯衍生物，负责了千变万化的生理职能，但由于题材和篇幅的关系，我们就只介绍这些。

---

[1] 当然，除了这个主要的变化，更复杂的脂肪酸也可能有不同的烃基侧链，这在细胞内非常罕见。比较常见的是出现不饱和键，成为不饱和脂肪酸，比如所谓的DHA，就是二十二碳六烯酸，也就是在二十二酸的碳链中出现了6个双键。

[2] 在这里采用的是一氧化碳，而不是第三幕里的二氧化碳，是因为这些实验全都基于工业上用煤气和氢气合成脂肪烃的“费托合成反应”。但一氧化碳和二氧化碳的区别也不是太重要的事情，毕竟一氧化碳也同样是二氧化碳被氢气还原的产物，在乙酰辅酶A路径里，一氧化碳还是相当关键的中间产物。

[3] 费托合成反应制造脂肪酸参见：McCollom, T. M.; Seewald, J. S.(2007). Abiotic synthesis of organic compounds in deep sea hydrothermal environments. *Chemical Reviews*, 107(2): 382–401; McCollom, T. M.; Seewald, J. S.(2006). Carbon isotope composition of organic compounds produced by abiotic synthesis under hydrothermal conditions. *Earth and planetary science letters*, 243(1–2): 74-84; McCollom, T.M.; Ritter, G.; Simoneit, B.R.T.(1999). Lipid Synthesis under hydrothermal conditions by Fischer-Tropsch-Type reactions. *Origins of life and evolution of biospheres*, 29(2): 153–166。

[4] 这幅画除此之外还有其他符号，比如泡泡上的倒影是命运的车轮和麻风病人的摇铃，都是对宿命与死亡的恐惧；盛开的郁金香终将枯萎，燃尽的蜡烛只剩一缕青烟，都是伤逝的东西；金币和银币象征虚幻的财富；上方的两个人像分别是古希腊的德谟克里特和赫拉克利特，分别代表了古典哲学里的欢乐与痛苦，结合起来象征人类的愚昧徒劳。

[5] 脂肪酸与氨基酸混合物的原始细胞膜参见：Cornell, C. E.; Black, R. A.; Xue, M.; et al.(2019). Prebiotic amino acids bind to and stabilize prebiotic fatty acid membranes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(35): 17239-17244。

[6] 尼克·莱恩的脂肪酸与类异戊二烯混合物的原始细胞膜参见：Jordan, S.F.; Rammu, H.; Zheludev, I. N.; et al.(2019).Promotion of protocell self-assembly from mixed amphiphiles at

the origin of life. *Nature ecology & evolution*, 3: 1705–1714。

[7] 杰克·绍斯塔克用柠檬酸稳定原始细胞膜参见：O'Flaherty, D. K.; Kamat, N. P.; Mirza, F. N.; et al.(2018). Copying of Mixed-Sequence RNA Templates inside Model Protocells. *Journal of the American Chemical Society*, 140(15):5171-5178; Adamala, K.; Szostak, J. W. (2013). Nonenzymatic template-directed RNA synthesis inside model protocells. *Science*, 342(6162): 1098-1100。

[8] 杰克·绍斯塔克的原始细胞分裂实验参见：Hanczyc, M. M.; Fujikawa, S. M.; Szostak, J. W.(2003). Experimental models of primitive cellular compartments: encapsulation, growth, and division. *Science*, 302(5645): 618-622; Zhu, T. F.; Szostak, J. W.(2009). Coupled growth and division of model protocell membranes. *Journal of the American Chemical Society*, 131(15): 5705-5713; Budin, I.; Debnath, A.; Szostak, J. W.(2012). Concentration-driven growth of model protocell membranes. *Journal of the American Chemical Society*, 134(51): 20812-20819。

[9] 杰克·绍斯塔克用肽把RNA吸附在原始细胞膜上的实验参见：Kamat, N.P.; Tobé, S.; Hill, I. T.; Szostak, J. W.(2015).Electrostatic Localization of RNA to Protocell Membranes by Cationic Hydrophobic Peptides. *Angewandte chemie international edition*, 54(40): 11735-11739。

[10] 杰克·绍斯塔克发现RNA自我复制能够促进原始细胞膜扩增，参见：Chen, I. A.; Roberts, R. W.; Szostak, J. W.(2004).The emergence of competition between model protocells. *Science*, 305(5689):1474-1476。

[11] 杰克·绍斯塔克发现磷脂促进原始细胞膜吸收胶束，参见：Budin, I.; Szostak, J. W. (2011). Physical efects underlying the transition from primitive to modern cell membranes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(13): 5249-5254。

[12] 不过细胞也偶尔会用另一种叫"丙酰辅酶A"的物质作为脂肪酸合成的起点，那样的话，最后合成出来的脂肪酸就会有奇数个碳原子，比如牛奶，含有微量的十五酸和十七酸，但是总的来说，自然界不存在高浓度的大奇数脂肪酸。

[13] 脂肪酸合成参考文献：Dijkstra, Albert J., R. J. Hamilton, and Wolf Hamm. "Fatty Acid Biosynthesis." Trans Fatty Acids. Oxford: Blackwell Pub., 2008. 12. Print.

[14] 古菌的类异戊二烯合成途径被称为"甲羟戊酸途径"（Mevalonate pathway），除此之外，细菌和真核生物能够通过"磷酸甲基赤藓醇途径"（MEP pathway）用丙酮酸和甘油醛合成异戊二烯焦磷酸。

[15] 古菌合成类异戊二烯细胞膜，参见：Jain, S.; Caforio, A.; Driessen, A. J.(2014). Biosynthesis of archaeal membrane ether lipids. *Frontiers in microbiology*, 5: 641。

第二十章
产业转移

细胞物质代谢的起源

迄今为止，共祖所需的各种有机物，都是由白烟囱里的地质化学反应制造的，但独立完整的生命必须拥有自己的物质能量代谢机制，所以，共祖需要将原本属于地质化学的固碳作用转化成生物化学的。

白烟囱假说注意到了一种相当关键的铁硫蛋白，即“能量转换氢化酶”。这种蛋白质能够借助跨膜的氢离子梯度，用氢气还原二氧化碳，制造有机物，占据了乙酰辅酶A路径的起点位置，很可能就是当初地质化学反应的接替者。

但是，这种蛋白质必须镶嵌在细胞膜上，然而这对细胞膜的通透性有着苛刻的要求，这在进化上陷入了一种两难的境地，对此，白烟囱假说提出，“逆向转运蛋白”正是打破僵局的关键。

在上一章里，原始细胞有了细胞膜，开始有模有样地生长与繁殖了。但多少有些遗憾的是，这些原始细胞还都是非常极端的“异养生物”，甚至不妨说是“寄生生物”，一切物质能量代谢都完全依赖环境中的地质化学作用，比如今天的衣原体和立克次体还缺乏独立性。所以早在第十五章里，我们就说过它们太简单了，如果放在今天恐怕没有几个生物学家会把它们当作完整的细胞。

但是既然结束了整个第四幕的故事，我们就知道有些原始细胞将会进化成核糖细胞，获得蛋白质翻译系统，制造千变万化的蛋白质，一切局面就全都打开了。

比如说，在第五章，我们很详细地介绍过，今天所有的细胞都是通过跨膜的氢离子梯度制造了能量通货ATP，而从事这项工作的那一整套电子传递链，一定是从某个共祖开始就镶嵌在细胞膜上了（参见图2—19）。核糖细胞就完全有能力进化出这样的共祖，然后结束那种仰赖外界能量供应的日子。同样在第三幕，我们讨论过末祖的固碳作用很可能是乙酰辅酶A路径，而催化这个路径的各种酶，也都是些非常古老的蛋白质，可见是某个共祖进化出了它们，从此不再依靠外界供应的有机物。

俗话说“爹有娘有，不如自己有”，生命虽然脱胎于地质化学作用，但地质化学作用的产物终归无法掌控，核糖细胞中的共祖们通过酶促反应接手这一切，自己掌握，一切就都变得主动起来了——我们似乎已经勾勒出了细胞物质能量代谢的起源图景。

在第三幕里，我们介绍过在地质化学作用中，镶嵌在矿物管道上的铁硫矿物晶体是如何催化了各种制造有机物的反应，那么，某些共祖制造的铁硫蛋白同样镶嵌在细胞膜上，就很可能像催化固碳作用那样成为物质代谢的起源。同时，如果某些铁硫蛋白还能把氢离子泵出细胞膜外，那就变成了原始的电子传递链，成为能量代谢的起源。

从此水到渠成，一通百通，从共祖到末祖的进化之路上再没有什么观念上的困惑。

在很大程度上，这个起源图景应当是正确的，但在具体细节上却远远没有这么简单，能量代谢中的固碳作用或许出现得容易一些，但是能量代谢的起源却暗藏玄机。上一章结尾的时候我们就说过，原始细胞膜要进化成现代细胞膜需要经历一些特殊的关键事件，而这些特殊的关键事件，就与能量代谢的起源紧紧捆在一起，这构成了整个白烟囱假说里最精彩的部分。

在这一章里，我们要从比较容易的固碳作用开始，做好了解这一切的准备。

·能量转换·

现在，你要翻到第八章去，再仔细看看图3—6，那上面有一种名叫“铁氧还蛋白”的物质，我们在正文里一直没有提到它，只在第九章的“延伸阅读”里介绍了它的基本工作原理，但对于乙酰辅酶A路径来说，它实在是极其重要。因为乙酰辅酶A路径要用氢气还原二氧化碳，也就是要把氢气的电子转移给二氧化碳，但氢分子中的电子非常稳定，在一般的条件下绝不会心甘情愿地转移到二氧化碳身上。所以，我们才会在第三幕里大费周章地讨论铁硫矿物晶体如何催化了这个反应，而在今天的乙酰辅酶A路径中，铁氧还蛋白的核心任务也正是合伙抢劫氢分子的电子，把这对电子存储在自己内部的铁硫簇电容器里，转交给二氧化碳，间接地实现那个还原反应。

对此，我们可以提出两个很直接的问题：铁氧还蛋白，或者任何一种铁硫蛋白，是怎样出现的，铁硫簇又是怎样跑到蛋白质里面去的？以及，“合伙抢劫”——是谁和铁氧还蛋白一起夺走了氢分子的电子？

前一个问题更根本一些，回答起来也更简单一些：半胱氨酸，细胞在肽链里加入了半胱氨酸。

原始细胞膜不像今天的细胞膜，屏蔽离子的能力很差，来自酸性海水的亚铁离子和硫离子都能渗入原始细胞内部，在那里结合成铁硫簇，并且越长越大，最终成为铁硫矿的晶体——除非它们遇上了半胱氨酸。

半胱氨酸是最简单的含硫氨基酸，在结构上就是给丙氨酸的侧链加了个巯基。“巯”，一个混成词，就是“氢硫”，我们在第十章里也遇到过这个官能团，它与羟基非常类似，其实就是把羟基的氧换成了硫，但是硫的氧化性到底比氧弱了很多，所以并不能把那个氢原子抓得很牢固，在水溶液里经常把它电离出去，自己也就成了半个“硫离子”，在碱性溶液中，这个电离尤其充分。

于是，已经电离了的半胱氨酸遇到正在形成的铁硫簇，也能像正经的硫离子一样掺和进去，就像图5—12那样——把铁硫簇锁定了。

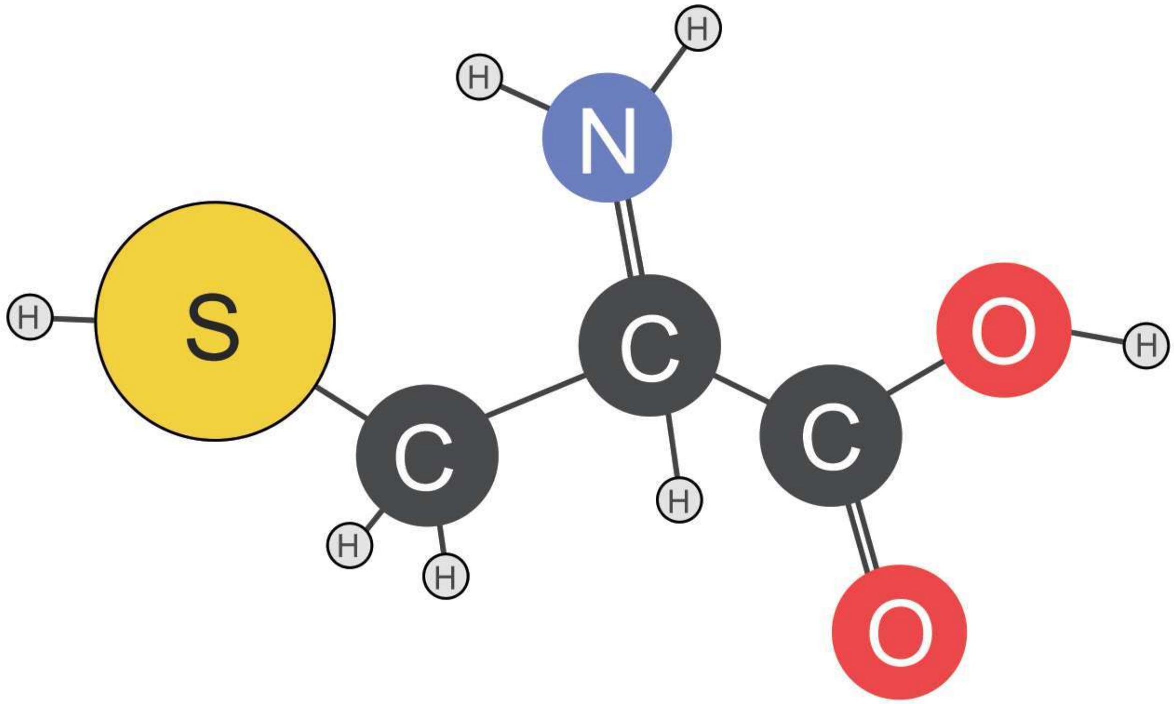


图5—11 半胱氨酸的分子结构，左侧的硫原子和氢原子在有机化学中叫作“巯基”。（作者绘）

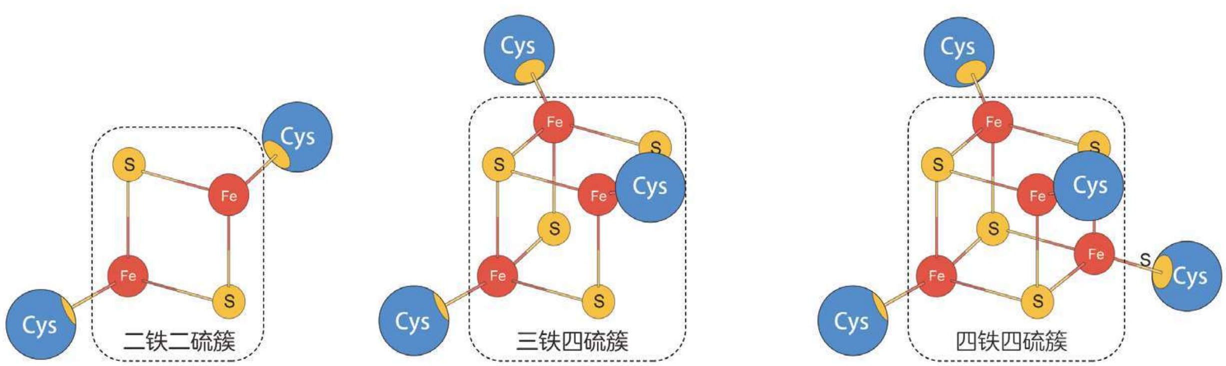


图5—12 最常见的三种铁硫簇。虚线框里的铁和硫是铁硫簇，虚线框外面的蓝球表示半胱氨酸，残基上的黄色部分表示其中的硫原子。可见，半胱氨酸占据了一个硫原子本来应该占据的位置。你不妨对照一下图3—8。（作者绘）

因为半胱氨酸毕竟只是半个硫离子，它占据了硫原子应有的位置，却不能继续结合其他的铁原子，这就让铁硫簇无法继续长大了。但是，半胱氨酸的另一半上有氨基和羧基，可以参与合成多肽，这就把铁硫簇也折叠到蛋白质里面去了。当然，转运RNA认不得这些结合

了铁硫簇的半胱氨酸，也就无法用它们合成多肽，所以细胞内实际的生化反应要倒过来：如果肽链中带有足够的半胱氨酸侧链，就能从四面八方把现成的铁硫簇包裹进去，形成铁硫蛋白，铁氧还蛋白就是其中最简单的那一类。

果然，2019年，美国罗格斯大学和莱斯大学的一项新研究成功制造了一些非常简单的铁氧还蛋白，其中最小的只含有12个氨基酸，而它们竟然能在大肠杆菌的生化反应中正常地运送电子。[1]这或许意味着，在40亿年前，铁硫蛋白可能出现得非常顺利。

很容易想到的是，那个包裹铁硫簇的蛋白质如果在表面上有很多疏水的侧链，就不能自由自在地漂荡在细胞内部的水环境里，而更愿意与细胞膜里那些两亲分子的疏水端物以类聚，于是镶嵌到细胞膜上。如果那些蛋白质还把铁硫簇包裹在了恰到好处的位置上，彼此距离够近，近得电子可以相互跃迁，那就很可能形成某种电路元件了。正如第九章的“延伸阅读”里介绍的形形色色的铁硫蛋白，这些电路元件可以发挥一些精巧的催化作用，逐渐接手原本发生在毛细管道上的地质化学反应，使之成为细胞的生化反应。

在这场革命性的“产业转移”中，一种最关键的蛋白质恰好就是第二个问题的答案：无论是在产甲烷古菌还是在产乙酸细菌的细胞内，铁氧还蛋白都是与另一种名叫“能量转换氢化酶”的铁硫蛋白一起夺走了氢分子的电子。这种铁硫蛋白在白烟囱假说里意义重大，同时关系着细胞物质代谢和能量代谢的起源。

如图5—13，能量转换氢化酶是一个镶嵌在细胞膜上的铁硫蛋白，从整体上看，它包括“底座”和“电路”两个部分。底座是图中深蓝色的部分，因为表面疏水，所以会自然而然地镶嵌在细胞膜里。电路是图中的浅蓝色部分，表面亲水，凸出在细胞膜内，其中镶嵌了4个铁硫簇，第一个铁硫簇中有一个镍原子，氢分子会结合在它附近，还有一个氧化态的铁氧还蛋白，就结合在最后一个铁硫簇附近。除此之外，还有一条通道贯穿了两个部分，氢离子可以由此穿越细胞膜[2]。

但仅仅组装起来，这套设备还不能把氢分子中的电子抠出来，因为这是一个耗能反应，它还需要一种强大的外部动力——细胞膜两侧的氢离子梯度。

我们在第五章里说过，今天的细胞会通过电子传递链源源不断地把氢离子泵出细胞膜，使细胞膜外侧的氢离子浓度总比内侧的氢离子浓度高出好几个数量级。而对于白烟囱里的共祖来说，它们甚至根本不需要电子传递链就能获得膜两侧的氢离子梯度，因为碱性热液的pH值可以达到9到11，而原始海水的pH值可以低至6以下，两者之间的氢离子浓度相差了1 000倍到10万倍，全被一层薄薄的矿物洞壁隔开，而这洞壁并不那么严密，存在着许多微小的孔洞，使得两侧的溶液能够缓慢渗透，相互反应。所以共祖只要紧紧贴合在这洞壁上，就能直接利用这种天然的氢离子梯度了。[3]

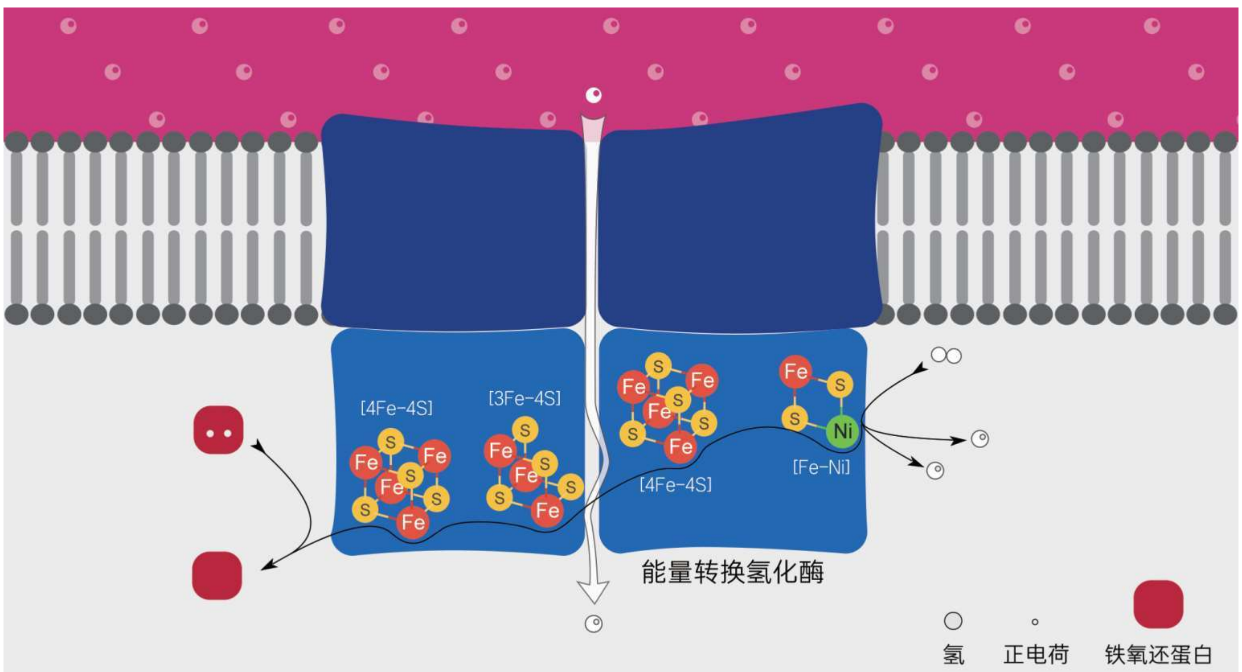


图5—13 产甲烷古菌的能量转换氢化酶工作原理简图。粉色是细胞外，浅灰色是细胞内，栅栏似的图形是细胞膜。为了理解方便，并未严格描绘真实的蛋白质形态。（作者绘）

关于能量转换氢化酶的具体工作机制，现在还不是非常明白，但大致上是通道里的氢离子在微妙地影响那个“电路”。如图5—13所示，细胞膜外侧的氢离子会顺着能量转换氢化酶“底座”上的通道向细胞膜内

侧流动，而氢离子带着正电荷，就像一个移动的微型正电极。当它们靠近电路中的铁硫簇，就会短暂接通与氢分子之间的电路，让氢分子中的电子有更大的概率跃迁到那个含镍的铁硫簇上。而跃迁一旦发生，氢分子就变成一对氢离子，漂走了。

而这对电子一旦进入电路，能量转换氢化酶就会把通道里的氢离子放走，此时，这对电子唯一的出路，就是顺着铁硫簇继续跃迁，一直跑到铁氧还蛋白那里，被它接走[4]。就这样，氢离子涌入时产生的电能被能量转换氢化酶成功拦截了一部分，充进了铁氧还蛋白——我们在第九章里预告过的铁硫蛋白的“充电器”，说的就是它。[5]

而作为整个固碳作用的一部分，如图5—14，这些铁氧还蛋白会投入到固碳作用中去，还原二氧化碳。至于那些涌入细胞的氢离子，由于共祖的细胞膜通透性很强，它们立刻就能与另一侧渗入的氢氧根离子中和成水，或者干脆也从另一边渗出细胞去。所以氢离子永远也不能把细胞灌满，膜两侧的氢离子梯度也就会永远存在，固碳反应也就会一直持续下去，源源不断地制造有机物出来。其中一部分有机物还可以继续转化成ATP，启动能量代谢——还记得吗？第五章里我们说过的，如今所有的细胞都能通过发酵的方式，把有机物转化成ATP，这想必也是从共祖这里继承下来的。

事儿就这样成了，共祖只要有了右半边中心法则，从最简单地铁硫蛋白开始进化出一些精致的分子机器，包括第九章里的那些酶，就不再是什么困难的事情了，原本发生在矿物管道壁上的地质化学反应，也就重新包装成了细胞膜上的生物化学反应。不过，如果你对“铁硫蛋白这么精致的电路是怎么进化出来的”这个问题有理解上的困难，那么在第二十二章的“延伸阅读”里，在认识了最后一种铁硫蛋白之后，我们会试着回答这个问题。

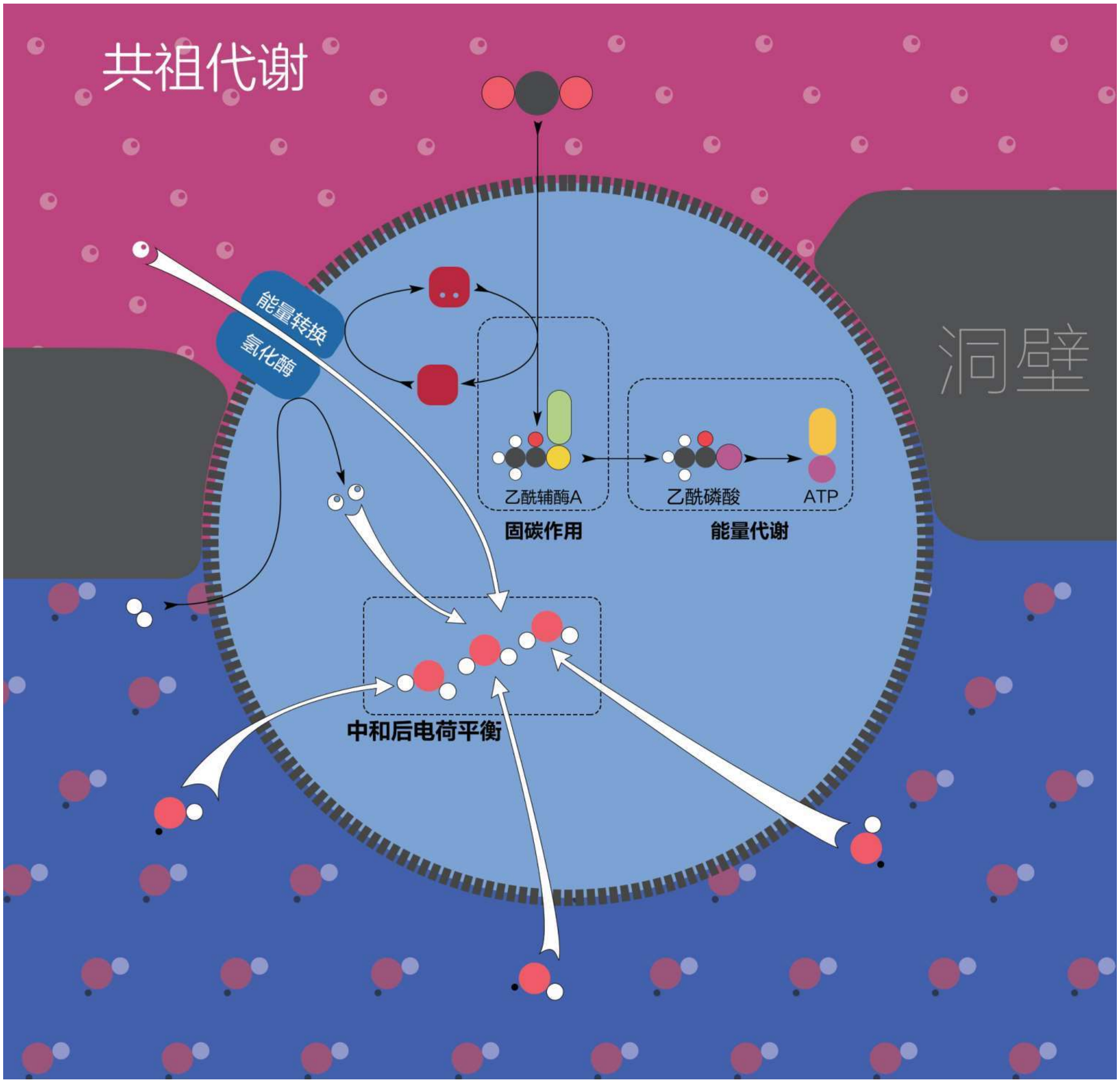


图5—14 白烟囱假说构建的共祖代谢示意图，图中能量转换氢化酶正在发生图5—13中的反应，固碳作用的虚线框里正在发生图3—6中的反应，能量代谢的虚线框里省略了许多反应物和反应步骤。（作者绘）

但即便绕开了这个困惑，那些敏捷的读者仍然会立刻提出这样一个问题：既然共祖的细胞膜通透性很强，那氢离子为什么偏偏要从能量转换氢化酶或者ATP合酶的通道里走呢？

这个问题本身并不难于回答。“通透性很强”是相对今天的细胞膜而言，但哪怕就是脂肪酸构成的最简单的双层膜，带有电荷的氢离子也不能像夏天的熏风穿过纱窗那样畅通无阻，而更像倒进布口袋的水，

要缓慢地渗透出去。所以如果我们不断地往口袋里灌水，布口袋就总会装满了水，而这也正是白烟囱的所作所为：地壳裂缝不断涌出新的碱性热液，海水的体积又近乎无限，共祖细胞只要待着不动，细胞两侧就会有永不平衡的氢离子梯度，也就是永不枯竭的熵增潜力。而能量转换氢化酶或者ATP合酶的通道就好比在布口袋上戳了一个洞，当然会引得氢离子鱼贯而过了——如果这段话还不能让你想起第四章里的讨论，那么这句话就是在提醒你了。

总之，经尼克·莱恩的研究小组的计算，共祖细胞膜两侧的pH值只需相差3，也就是氢离子浓度相差几千倍，能量转换氢化酶和ATP合酶就能达到今天的工作效率了。

那么，共祖可不可以进化出密闭性更强的细胞膜，不让离子轻易透过，在细胞两侧积累更大的氢离子梯度，让能量转换氢化酶和ATP合酶工作得更起劲呢？

这就是上一章末尾的那个问题了——不能，共祖不能这样做。

起初，密闭性更强的细胞膜的确能够营造更大的氢离子梯度，这是有好处的。但是密闭性强到某种程度，那些从通道进入细胞的氢离子，还有氢分子被氧化后变成的氢离子，就无法渗出细胞了，而氢氧根离子也会被屏蔽在外，无法渗入细胞中和掉这些氢离子。很快，细胞就会被氢离子灌满，细胞膜两侧的氢离子梯度大幅降低，细胞内环境也会变成酸性，各种生化反应都要受到干扰了。

那么，共祖同时进化出原始的电子传递链，是不是就能解决这个问题了呢？

乍看起来，这真的是个不错的解决方案。第五章介绍过，电子传递链能够把细胞内部的氢离子泵到细胞外侧去，维持跨膜的氢离子梯度，这样不但解决了氢离子在细胞内部堆积的问题，还让细胞获得了化学渗透的能量收入，岂不是很好吗？

不好，可以说没有任何好处——因为这个问题根本就没有出现。

是啊，既然密闭性更强的细胞膜已经开始贻害，共祖又怎么会进化出这样的细胞膜呢？而共祖既然没有进化出这样的细胞膜，又何须一套电子传递链来多此一举，排放细胞内根本就不存在的氢离子堆积呢？至于说让电子传递链制造更大的氢离子梯度，那更是一件非常尴尬的事情：进化不是一蹴而就的事情，刚刚诞生的电子传递链不可能有多高的效率，它们制造的那点氢离子梯度在磅礴的地质化学反应面前根本就不值一提。更关键的是，共祖的细胞膜仍然具有比较高的通透性，电子传递链泵出的那点氢离子立刻就会渗漏回去，一点儿都不会积累下来。

根据尼克·莱恩的计算，如果共祖的细胞膜通透性足以维持细胞内的离子平衡，那么，哪怕是把现代细胞最成熟的电子传递链安在它们的细胞膜上，再把它的细胞膜密闭性增强1 000倍，都不会带来一点儿额外的能量收入，反而是制造电子传递链会消耗不少能量[6]，得不偿失。

归根结底，这都是因为天然氢离子梯度本身就是最充沛的能量之源，共祖只靠它们就可以活得很好，其他设备能不捣乱就已不错，锦上添花实在太难了。

就这样，共祖陷入了一个僵局：细胞膜要获得密闭性，除非电子传递链已经足够完善，能把细胞内部的氢离子全都泵出去；电子传递链要出现却要等细胞膜有了高度的密闭性，能把自己泵出的氢离子拦在外面。这件事在等那件事，那件事在等这件事，结果哪件事都没有选择优势，也就全都没有进化的动力了。

但事实是，这样的进化的确发生了，否则就不会有人思考此事，讨论此事了。

那么，谁来打破这个僵局呢?

·打破僵局·

钠离子。钠离子在某些关键的地方酷似氢离子，在另外一些关键的地方又不同于氢离子，白烟囱假说认为，就是这微妙的相似与差异打破了那个僵局。[7]

学过化学的读者都知道，氢离子实际上就是一个质子，这样的东西不能在水中孤立存在，总要与水分子结合成“水合氢离子”。水合氢离子与钠离子的尺寸很接近，前者的半径是0.100纳米，后者的半径是0.116纳米。当然，它们还带着等量的电荷，前者能够钻过的通道，后者往往也能。所以，至少在产甲烷古菌和产乙酸细菌的细胞内，能量转换氢化酶和ATP合酶不但能用氢离子的梯度制造有机物、合成ATP，也能用钠离子的梯度完成同样的工作[8]。

但是钠离子比氢离子更难通过细胞膜，对于一般的脂质膜来说，钠离子的通过速度大概只有氢离子的百万分之一。所以，共祖如果能把细胞内部的钠离子泵到细胞膜外，那么即便细胞膜仍然非常通透，也能在细胞膜两侧积累额外的钠离子梯度，为细胞制造更多的有机物，生产更多的能量通货，这样的性状一出现，就是货真价实的优势，哪怕优势不大，也一定会被自然选择相中，发扬光大。

更妙的是，共祖仍然可以利用细胞膜两侧的氢离子梯度泵出钠离子，这就成了一份白来的能量。

在细菌和古菌的细胞膜上，还镶嵌着一类古老的“逆向转运蛋白”[9]，它也有许多穿透细胞膜的通道，但这些通道能够识别氢离子和钠离子，有些只能通过氢离子，而另外一些只能通过钠离子，而且，这两种通道紧紧地耦合在一起；有一个氢离子要到这面去，必须同时有一个钠离子到那面去。既然细胞膜外面有那么多氢离子抢着要进入细胞内部，逆向转运蛋白当然就会像商场的旋转门一样，一边持续地迎进氢离子，另一边不断地泵出钠离子了。

哈，这就太妙了！进进出出之际，细胞膜外侧的氢离子就替换成了钠离子，而钠离子比氢离子更难渗透细胞膜，也就更容易积累下来形成跨膜梯度，更容易变成有机物和能量通货——更加优质的资源。

在尼克·莱恩的计算中，细胞可以因为这样的“资源升级”而额外收获60%的能量。而且，共祖原本需要细胞膜两侧的pH值相差3以上，而有了逆向转运蛋白，pH值相差略小于2也无妨，这意味着氢离子梯度可以缩小到原先几十分之一。这样的共祖就能适应更多变的环境，而向周围扩张了。

有这样大的好处，当然会让逆向转运蛋白被自然选择青睐，很快就被共祖大量装备在细胞膜上，于是，一场影响深远的革命开始了。

氢离子就是氢离子，与来历无关，酸性海水带来的氢离子可以资源升级，细胞自身泵出去的氢离子同样可以。由于原始的细胞膜对氢离子有很强的渗透性，所以原始电子传递链泵出的氢离子有极大的概率直接渗透回来，什么都做不了。但是，原始细胞膜的渗透性再强也只是相对现代的细胞膜而言，氢离子更优先从原始细胞膜上的通道穿过去，当细胞膜表面装备了逆向转运蛋白，任何一个泵出细胞膜的氢离子都有可能在返回细胞内部的同时再泵出一个钠离子，而钠离子留存在细胞膜外侧的概率是氢离子的100万倍，从统计上看，这也就相当于把那些氢离子复制了100万份。

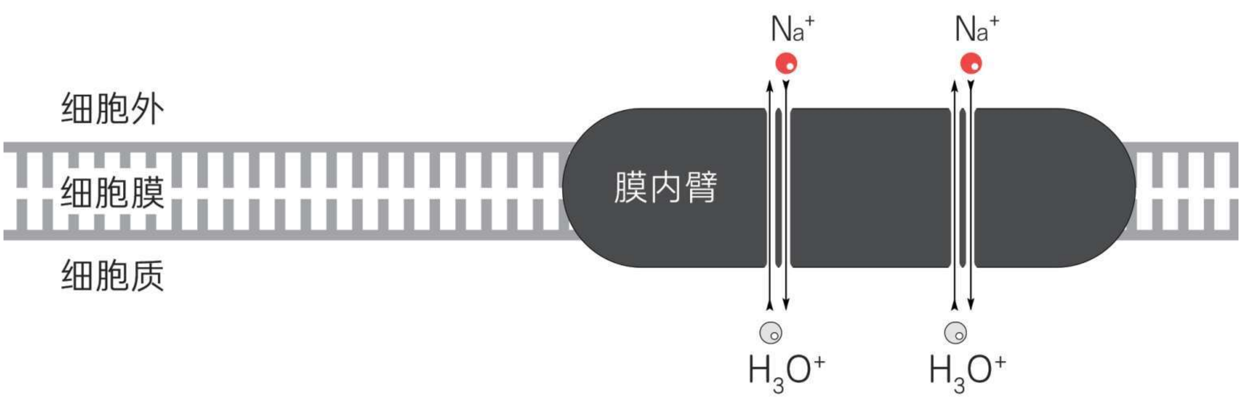


图5—15 逆向转运蛋白的工作就是用细胞膜内侧的水合氢离子交换细胞膜外侧的钠离子。（作者绘）

这样一来，原始电子传递链的威力就被瞬间扩增了几万倍，那个僵局也就立刻被打破了。最直接的影响，当然是电子传递链的潜在价值提前兑现了出来，也就能够被自然选择相中，日渐成熟高效起来

了。另一方面，细胞膜的密闭性每增强一点，氢离子就更难直接渗入细胞内，而会以更大的概率经过各种蛋白质的通道进入细胞。如果是通过了能量转换氢化酶的通道或者ATP合酶的通道，那就是当即推动了物质代谢和能量代谢。如果是通过了逆向转运蛋白的通道，那就又把这个氢离子的统计权重扩大了100万倍。而且，既然电子传递链已经踏上了持续进化的康庄大道，细胞膜就可以亦步亦趋，即便增强了密闭性也不会使细胞内堆积氢离子了。

但是，具体要用什么样的配方增强细胞膜的密闭性，共祖却分化成了两派：一派把细胞膜的主要成分逐渐替换成了磷酸甘油二酯，另一派却把细胞膜的主要成分替换成了磷酸甘油二醚——是的，这就是细菌细胞膜与古菌细胞膜的起源了。

这样看来，逆向转运蛋白一方面促成了细胞膜的密闭性和电子传递链的出现，另一方面也启动了细菌域和古菌域在进化上的分野。所以如果要在白烟囱假说里武断地选择一个标准，说在此之前的共祖就只是共祖，在此之后的共祖就可以称为末祖，那么，逆向转运蛋白的出现很可能是最好的选择。

这个现代细胞膜的起源图景似乎很传奇，但它却极好地破解了生命起源中的另一个难题：自然界的海水总是钠离子比钾离子多得多，而细胞的内环境却总是反过来的，钾离子比钠离子多得多。

生命起源于海洋，而海水中含量最多的金属阳离子就是钠离子了。按质量计算，每100克的海水就含有1.05克的钠。而其余的金属阳离子，镁只占0.14克，钙和钾更只占0.04克。考虑到单个的钾离子比钠离子更重，那么单位质量的海水中，钠离子的数量就将是钾离子的40多倍。

这是因为海洋中的盐分来自地表的岩石，岩石中的金属离子会被降水溶解出来，汇入大海，然后随着海水蒸发像熬盐一样富集起来。而岩石中的钠离子比钾离子更容易释出，所以即便是在河流湖泊这样的“淡水”中，钠离子的个数也是钾离子的10倍左右。另一方面，盐分离

开海水的主要途径是重新形成岩石，而钾离子又比钠离子更容易形成岩石，所以总归起来，海水中的钠离子就比钾离子多得多了。

目前，根据沉积物中包裹的水，地质学家可以像第一章里调查40亿年前的大气成分一样直接测量生命起源那个年代的海水成分，发现那时海水的钠含量是现在的1.2倍到2.0倍，比今天还要咸些[10]。

但是，在今天的任何一个细胞内，其他金属离子的比例都与海水差不多，唯独钾离子与钠离子的比例却颠倒过来。哺乳动物神经细胞的钾浓度是150毫摩/升（即“mmol/L”），钠只有15毫摩/升；酿酒酵母细胞质的钾浓度是130毫摩/升，钠是79毫摩/升；即便是第七章里那些盐湖中的嗜盐古菌，也会在外界的钠浓度达到4摩/升的同时把细胞内的钾浓度同样增加到4摩/升，让细胞内的钾离子始终比钠离子更多。为此，细胞不惜消耗大量的ATP，持续不断地把细胞外面的钾离子吸进来，把细胞里面的钠离子泵出去，尤其是动物的神经细胞，直接用这种离子梯度在细胞膜上维持了被称为“静息电位”的电压，人类作为神经系统最发达动物，即便什么都不干呆坐在那里，全身10%以上的能量也会因此消耗掉。

这个奇怪的矛盾一直是生命起源里非常重要的线索，普遍意义可能不逊色于酶RNA的发现，但要解释其中的缘由，却是个长期困扰我们的难题。

直观地看，这个矛盾直指末祖。末祖的细胞内一定是钾比钠多，以至于那些最古老、最关键的生化反应适应了高钾低钠的反应条件，所以近40亿年来的进化都不得不迁就这个需求。

比如说，就在蛋白质翻译系统中，肽基转移酶中心要想发挥正常的活性，就必须有一些一价阳离子协助，铵根离子和钾离子都能胜任这份工作，但钠离子和氢离子就一点儿忙都帮不上。[11]类似的，那些协助转运RNA进入核糖体、协助蛋白质折叠、制造细胞膜所需的磷脂乃至修复DNA断裂的蛋白质，也有许多最古老的成员绝对依赖钾离子，而对钠离子没有反应，甚至会被钠离子抑制。

但要说末祖的细胞里为什么钾比钠多，大多数研究者的看法都是“末祖真的源自某个钾比钠多的环境”，包括白烟囱假说的重要启发者，第七章里的尤金·库宁，也试图在40亿年前寻找一个高钾低钠的环境，比如某些蒸汽冷凝的火山温泉就真的是钾比钠多，多出60多倍[12]，而且那里富含硫、锌、锰之类的催化剂，似乎也能为有机物的起源提供条件。

而在威廉·马丁和尼克·莱恩的白烟囱假说中，事情就简单自然多了。生命的起源不需要苛求特殊的钠钾浓度，反正，逆向转运蛋白会把末祖细胞里的钠离子全都泵出去，到时候细胞内浓度最高的一价阳离子就是钾离子，今天的细胞维持这样颠倒的钠钾比例也就只是墨守成规而已。

于是，借着白烟囱里天然的氢离子梯度，又借着一次革命性的钠离子泵出，我们得到了一个融洽而圆满的解释，我们解释了共祖是如何接手了地质化学的固碳反应，在细胞里面用氢气还原了二氧化碳，又解释了细胞膜是如何走向了成熟，一边进化出了更加密闭的细胞膜，另一边也镶嵌上了最初的电子传递链。

或者，我们可以在更宏观的角度上看到，白烟囱里的耗散结构是如何在涨落中一步步地加速熵增。最初，碱性热液与酸性海水直接相遇并不能产生有机物，氢气与二氧化碳中的熵增潜力根本释放不出来，只能积累一些管道似的矿物。后来，矿物表面的地质化学作用催化了氢气和二氧化碳的反应，成功制造了有机物，那种熵增的障碍就被悄悄突破了。而当生命出现，共祖进化出了酶促的固碳反应，局面就彻底不同了——请不要忘了中学课本里的基本知识：酶的催化作用专一而高效，要比无机催化剂迅猛百万倍甚至数亿倍，所以同样是乙酰辅酶A路径，矿物管壁上的地质化学版本与共祖的生物化学版本，根本不能同日而语。

这让白烟囱里的熵增潜力就像打开了大坝的泄洪闸，喷涌而出。

[1] 人工合成铁硫蛋白参见：Mutter, A. C.; Tyryshkin, A. M.; Campbell, I. J.; et al.(2019). De novo design of symmetric ferre doxins that shuttle electrons in vivo. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(29): 14557-14562。

[2] 能量转换氢化酶结构参见：Schoelmerich, M. C.; Müller, V.(2019). Energy conservation by a hydrogenase-dependent che miosmotic mechanism in an ancient metabolic pathway. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(13): 6329-6334;Shafaat, H. S.; Rüdiger, O.; Ogata, H.; Lubitz, W.(2013). [NiFe] hydrogenases: A common active site for hydrogen metabolism under diverse conditions. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics*, 1827(8–9): 986-1002。

[3] 尼克·莱恩和威廉·马丁关于原始细胞膜的能量代谢，参见：Lane, N.; Martin, W. F. (2012). The origin of membrane bioenergetics. *Cell*, 151(7): 1406-1416。

[4] 能量转换氢化酶工作机制参考文献：Kurkin, S.; Meuer, J.; Koch, J.; et al.(2002). The membrane-bound [NiFe]-hy drogenase (Ech) from Methanosarcina barkeri: unusual properties of the iron–sulphur clusters. *European journal of bio chemistry*, 269(24): 6101-6111; Forzi, L.; Koch, J.; Guss, A. M.; et al.(2005). Assignment of the [4Fe–4S] clusters of Ech hydrogenase from Methanosarcina barkeri to individual subunits via the characterization of site-directed mutants. *FEBS jour nal*, 272(18): 4741-4753。

[5] 另外，在第九章结尾的地方，我们说过，尼克·莱恩另外提出过一种二氧化碳和氢离子都顺着铁硫矿的缝隙钻过来的反应机制，如果这种反应机制成立，那么矿物洞壁上的原电池反应就会与能量转换氢化酶的工作机制如出一辙，但可惜，他很快又否定了这种机制。

[6] 电子传递链是非常大的蛋白质，由很长的肽链组成，而在蛋白质的翻译过程中——这一点我们在第五章和上一幕里完全省略没提——每形成一个肽键，就至少要消耗一个GTP，也就是一个能量通货，所以对于一般的细胞来说，蛋白质合成是首屈一指的能耗大户。

[7] 白烟囱假说对钠离子参与能量代谢的研究参见：Martin, W. F.; Sousa, F. L.; Lane, N. (2014). Energy at life’s origin. *Sci ence*, 344(6188): 1092–1093。

[8] 钠离子梯度驱动物质能量代谢参见：Pisa, K. Y.; Weidner, C.; Maischak, H.; Kavermann, H.; Müller, V.(2007). The coupling ion in the methanoarchaeal ATP synthases: H+ vs. Na+ in the A1Ao ATP synthase from the archaeon Methanosarcina mazei Gö1. *FEMS microbiology letters*, 277(1): 56–63; Schiel-Bengelsdorf, B. M.; Dürre, P.(2012). Pathway engineering and synthetic biology using acetogens. *FEBS letters*, 586(15): 2191–2198。

[9] 逆向转运蛋白参见：Swartz, T. H.; Ikewada, S.; Ishikawa, O.; et al.(2005). The Mrp system: a giant among monovalent cation/proton antiporters? *Extremophiles*, 9(5): 345–354; Efremov, R. G.; Sazanov, L. A.(2012). The coupling mechanism of respiratory complex I--a structural and evolutionary perspective. *Biochimica et biophysica acta*, 1817(10):1785-1795。

[10] 原始海洋盐度参见：Knauth, L. P.(2005). Temperature and salinity history of the Precambrian ocean: implications for the course of microbial evolution. *Palaeogeography,*

Palaeoclimatology, Palaeoecology, 219(1-2): 53–69; Marty, B.; Avice,G.; Bekaert, D. V.; Broadley, M. W.(2018). Salinity of the Archaean oceans from analysis of fluid inclusions in quartz. *Comptes Rendus Geoscience*, 350(4): 154–163。

[11] Maden, B. E. H.; Monro, R. E.(1968). Ribosome-Catalyzed peptidyl transfer: efects of cations and pH value. *European Journal of Biochemistry*, 6(2): 309–316.

[12] Mulkidjanian, A. Y.; Bychkov,A. Y.; Dibrova, D. V.; et al.(2012). Origin of first cells at terrestrial, anoxic geothermal fields.*Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109 (14) E821-E830.

第二十一章
能量之源

化学渗透的起源

在细胞的能量代谢中，电子传递链与ATP合酶无疑是最关键的，它们为大部分的细胞制造了绝大多数的ATP。其中，ATP合酶具有一种独特的水轮机式结构，所以长期以来，ATP合酶的起源问题也吸引了许多研究者的注意。

通过与其他大量相关蛋白质的比较，我们现在推测，这种奇怪的酶极有可能源自一种核酸移位酶，而这种移位酶本来负责共祖的性行为。细菌和古菌的性菌毛与鞭毛，也都与此有着密切的联系。

与此同时，与ATP合酶配套工作的电子传递链，尤其是其中的复合物I，也几乎可以确定源自能量转换氢化酶，它与ATP合酶的进化都涉及了一次关键的“方向调转”。

在这整本书里，第一种让你感到惊奇的“分子机器”，想必就是序幕第二篇“延伸阅读”里的细菌鞭毛，那是一种超巨型蛋白复合物，可以在跨膜氢离子梯度的催动下旋转扭动，让小小的细菌在溶液里游得比猎豹还快一倍多。在那之后，第二种让你感到惊奇的“分子机器”，恐怕是第五章里的“ATP合酶”了，这种蛋白复合物同样利用了跨膜氢离子梯度，能在高速旋转中把ADP和磷酸研磨成ATP。

对这两种复合物的起源之谜的最终解释全都留到了这一幕，因为它们都镶嵌细胞膜上，直接的动力都是跨膜氢离子梯度，都会旋转，都曾被我们比作水轮机——我们渐渐发现，细菌鞭毛与ATP合酶不只是“形似”而已，它们在进化上也颇有渊源，很可能来自同一个原型。

而这个原型或许能帮我们回答一个重要的问题：今天的大多数细胞都通过“化学渗透”获取能量，也就是利用“电子传递链”在细胞的膜结构两侧制造巨大的跨膜氢离子梯度，再用这种梯度驱动ATP合酶，制造ATP。在第五章里，我们曾以线粒体为例，很认真地了解过它。

可是，ATP合酶如同复杂的机械，而电子传递链又暗藏了一套“量子电路”，这样精致的结构是怎样形成的呢？我们得一个一个分开讨论。

·通道输出·

关于ATP合酶的基本结构和工作原理，我们已经在第五章的第三篇“延伸阅读”里很详细地介绍过。如图2—25，ATP合酶主要包括两个主要的部分：F_0亚基作为水车的轮子，镶嵌在细胞膜上，里面有一个半环形的通道，细胞膜外侧的氢离子就从那个通道里流入细胞，它还有一个架子，固定了F_1基；F_1亚基则是水车的碾子，它的中心是一根棍子，棍子一头插进F_0亚基正中，在氢离子的推动下不断旋转，另一头就插进一个六元环，每旋转一圈，就带动这个六元环研磨出3分子的ATP。

这样看来，整个ATP合酶还可以继续拆成四个小块：F_0亚基的“轮子”和“架子”，以及F_1亚基的“棍子”和“碾子”。在此基础上，尤金·库宁给出了一个惊人的“ATP合酶起源图景”[1]：最先出现的轮子原本是个跨膜通道，提供物质进出细胞膜的出入口；六元环的碾子原本被用在中心法则里，负责把新转录的RNA剥离模板；后来碾子结合在了轮子上，成为共祖们展开性行为的“器官”，架子就负责让这套器官更牢固；再后来，某些性器官喷出的不是遗传物质，而是蛋白质，棍子也就形成了；最后，这一切倒了过来，一个消耗ATP的复合物就变成了制造ATP的复合物。这也将成为这一章的主要框架，不过，我们还会增加很多库宁没有讨论的细节。

所谓“跨膜通道”，就是一些表面疏水的蛋白质镶嵌在细胞膜上，利用自身的通道沟通了细胞膜的内外两侧。经过上一章的讨论之后，这是非常容易理解的东西：共祖的细胞膜密闭性越来越强，许多物质，比如各种离子，要进出细胞就不那么自由了。细胞因此进化出了丰富的通道蛋白，特许某些物质由此出入，这也是第四章里“边界控制”的具体表现。

而那个六元环的碾子与上一幕的中心法则有密切的关系，它的原型很可能是一种“解旋酶”。

解旋酶，顾名思义，就是解开螺旋的酶，这个螺旋当然就是指核酸的双螺旋。两条互补的DNA可以构成双螺旋，两条互补的RNA也可以构成双螺旋，DNA和互补的RNA还可以构成双螺旋，而核酸一旦组成了双螺旋，所有的碱基序列就都被互补配对“藏起来”了，这会在很多时候带来不便，解旋酶就专门负责把双螺旋拆开，把碱基重新暴露出来。至于解旋酶要如何把双螺旋拆开，这也是很容易理解的事情：想想看，你要把两根缠在一起的绳子迅速分开，会怎么做呢？当然是捏住一根绳子一路捋下去了。解旋酶的工作原理也是这样的，它们能吸附在双螺旋的一条链上，然后利用ATP的能量不断错动，顺着这条链一路捋下去，把双螺旋拆开。

今天的细胞里面存在着好几个超家族的解旋酶，它们拥有各不相同的结构，有些超家族的解旋酶只有一个单位，有些超家族的解旋酶就是几个单位抱在一起解旋。像ATP合酶的碾子那样，由6个单位拼成环的解旋酶就出现在3个超家族里，在所有细胞里参与了多种多样的核酸反应[2]。

在这些六元环状的解旋酶中，有两种吸引了库宁的格外关注。一种被称为“ρ因子”，它们负责把刚刚转录出来的RNA解下来，早在20世纪，人们就发现它与ATP合酶的碾子长得很像，拥有高度同源的氨基酸序列，在进化上明显来自同一个原型[3]。另一种被称为“TrwB”，细菌

的某些质粒通过它拆成两条DNA，再把其中一条送给别的细胞，经过比对，它与ATP合酶的碾子有密切的进化关系。

为了理解ρ因子的工作内容，我们需要知道这样一件事情：细菌只有一种RNA聚合酶，它会不停地在DNA上扫荡，不管遇到什么都转录成RNA——我们很有理由相信，共祖也会是这个德行。

那么，不同功能的RNA，特别是制造不同蛋白质的信使RNA，要怎样才能彼此分离开呢？

共祖和细菌可以采取两种行之有效的解决方案。一种是在RNA的末尾增添一小段特殊的RNA序列，这段序列一旦转录出来，就能折叠成一个特殊的发卡结构，把自己从末端剪断——这被称为“内部终止”。与之相对的“外部终止”就是制造一种专门的酶，识别RNA上的终止序列，在那附近把已经完成转录的RNA掐断——在今天的细菌细胞内，这个专门的酶就是ρ因子。

更具体的过程如图5—16，这个ρ因子也是一个六聚物，不过平时并不是一个闭合的环，而是一个张开的半环，它们能套在RNA终止序列的上游，在那里闭合成一个圆环，把RNA套进去，同时张开6个亚基之间的缝隙，露出ATP的结合位点，然后就利用ATP水解释放的能量错动起来，顺着这条RNA不断前进，一直前进到这条RNA的终止序列附近，被RNA聚合酶挡住[4]。在那里，它虽然无法继续前进，却还会继续拽那根RNA，结果就把转录完成的RNA从RNA聚合酶里拽出来，成功终止了转录。[5]

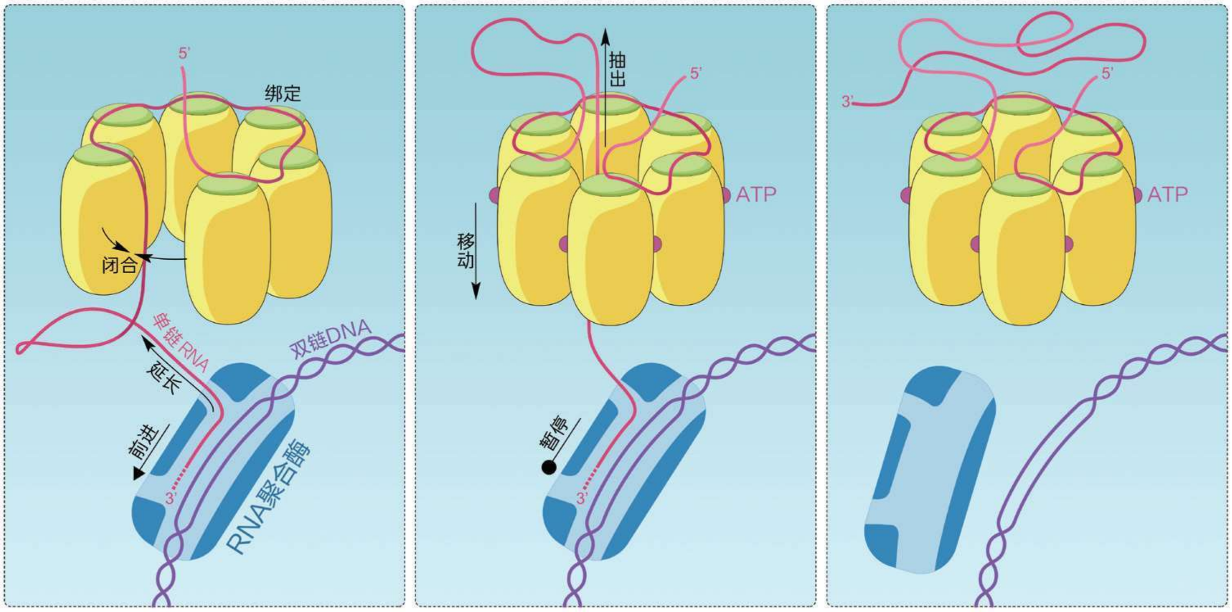


图5—16 ρ因子的工作原理。ρ因子的六元环原本不闭合，能够套在刚刚转录出来的RNA上，并且把RNA绑定在自己的一端，然后闭合起来，把RNA套住。接着，ρ因子的6个缝隙都会结合ATP，利用这些能量沿着RNA前进，也就把RNA从中央抽出来了。最后，ρ因子会把整条RNA抽出来，促成RNA、DNA和RNA聚合酶的相互分离，ρ因子随后会与RNA自动脱离，重新打开，恢复原状。另外，RNA聚合酶催化的反应，就是图4—7里的反应。（作者绘）

你看，ρ因子能够利用ATP提供的能量顺着RNA往前“爬”，但如果被RNA聚合酶挡住了，这个动作就变成了把RNA往外“抽”。想想看，这是非常容易理解的事情：在运动会的娱乐项目上，爬绳子和拔河其实是同一个动作，区别只在于是绳子被固定住，还是你被固定住。

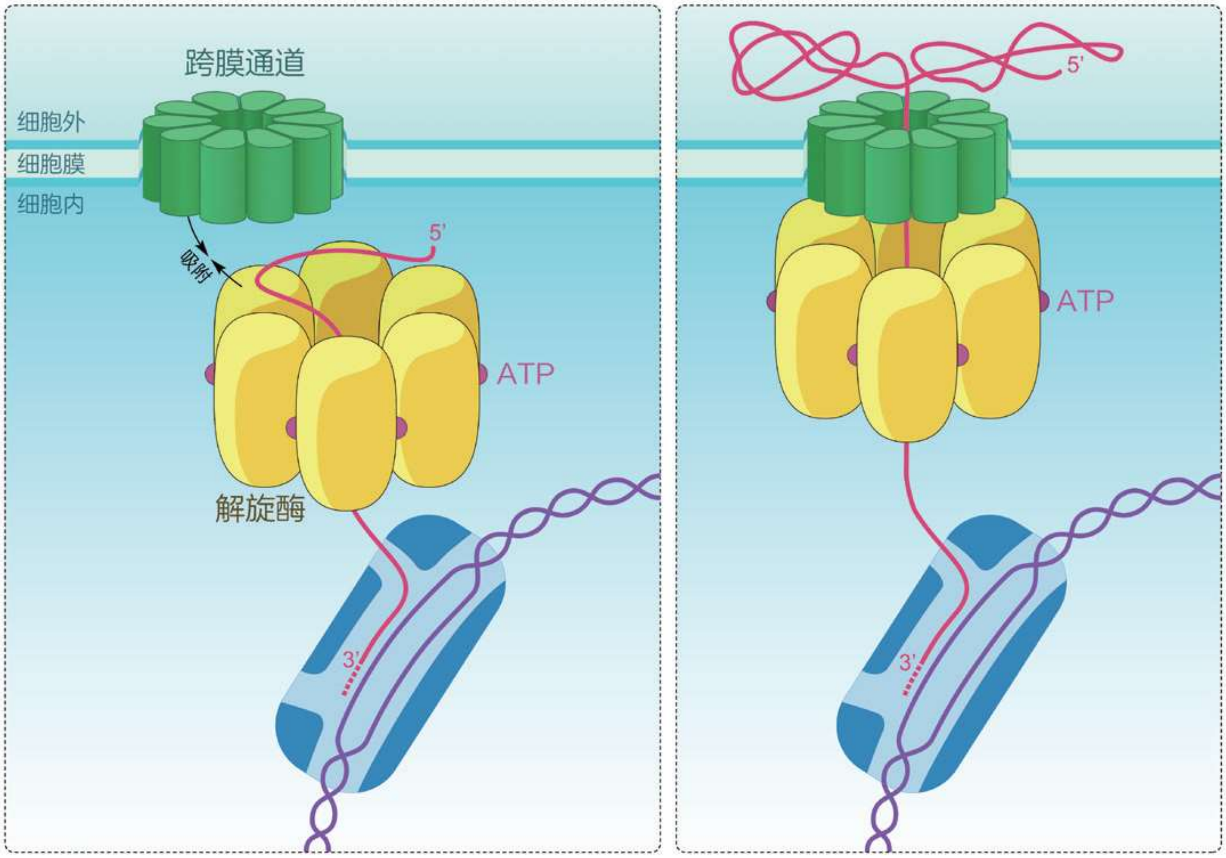


图5—17 ρ因子与跨膜通道结合，变成一个RNA移位酶，这将把一整条RNA都送到细胞外面去。（作者绘）

所以可以想见，如果ρ因子从一开始就被固定住了，那它的整套动作从一开始就是抓住一条RNA，然后顺着自己中央的孔不停地送出去，进一步地，如果它是固定在了某个通道蛋白上，那它就会把整条RNA都送到细胞外面去了。

这个跨膜通道和解旋酶的组合具备了轮子和碾子的原型，我们可以根据功能把它称作“RNA移位酶”。坦率地说，我们从来没有在今天的细胞膜上发现过这样的RNA移位酶，但这并不意味着这样的假设就不合理，因为只要把RNA换成DNA，就与细菌用于性交的某些DNA移位酶一模一样了。

·性的诱惑·

“细菌会性交”，这多少让人觉得有些不可思议，毕竟在中学课本上，我们都只知道真核生物会有性生殖，而细菌就只会分裂生殖，一个变两个，两个变四个，四个变八个。[6]但是要注意，性与生殖是完全不同的两件事：前者是指个体之间交换遗传信息，后者是指增加个体的数量。我们总是混淆这两件事，是因为我们真核生物的性行为总是与生殖行为相伴发生，组成那种被称为“有性生殖”的复杂好事，但在原核生物那里，性就是性，生殖就是生殖，完全是两件事。也就是说，在真核生物中，基因只能垂直地从父母传递给子女，而在原核生物这里，基因却可以在亲朋好友甚至路人之间平等地赠送——我们在第七章所讲的遗传信息的横向转移，说的就是这回事了。

具体说来，原核生物最常用的性交方式被称为“接合”。为此，某些原核细胞会伸出一种名叫“性菌毛”的蛋白复合物。性菌毛像触手一样，“摸”到其他原核细胞就会粘住，缩回来，把两个细胞拉在一起，紧紧贴住。然后，伸出了性菌毛的细菌会顺着性菌毛内部的管道把一段DNA递出去，注入另一个细菌，然后重新分开，事儿就这样成了。

接合让原核生物可以把自己的基因到处传播出去，同时能到处收集自己没有的基因，大幅提高原核生物的适应性。比如让当代医学万分头痛的病菌耐药性问题就与原核生物的性行为关系密切：某个细菌突变出了抗药基因并不会独享这份优势，而会通过接合，把这个基因传递给自己遇到的其他细菌。而且比较惊人的是，与真核生物的有性生殖不同，原核生物的接合完全无视物种差异，不同物种的细菌之间，甚至细菌和古菌之间，都有可能欢畅地交换基因。那么，如果许多种抗药基因都通过性行为荟萃到了同一种致病细菌身上，一个天不怕地不怕，什么药也杀不死的“超级病菌”菌株就应劫而生了。

不仅如此，性行为带来的好处远非“互通有无”可以概括，因为基因的效果从来都不是孤立的，而是与其他基因的效果综合起来，共同决定生物的适应性。所以往往有一些突变单独出现时并不能带来什么适应优势，甚至会妨碍生存，但是组合起来却能带来巨大的适应优势。

我们不妨用鸟类举一个简单的例子：双腿长得靠后，不利于保持平衡；趾间粘连成蹼，不利于抓握和攀缘；尾部皮脂腺格外旺盛，不利于脂肪储备；喙长得宽扁，不利于啄食——这些性状单独出现都没什么明显的好处，甚至有些累赘，但是组合起来，我们就有了地球上最成功的游禽——鸭子。

不难想见，要同一只鸭子的祖先单枪匹马突变出这么多性状的相关基因，那将比买体育彩票中奖的概率还要小得可怜。但只要有了性行为，一切就都不一样了，这些基因可以在整个种群的不同个体身上分散着突变出来，然后通过性行为组合成鸭子的祖先。也就是说，性行为能够化腐朽为神奇，把原本没有适应优势的突变重新组合成极具潜力的复杂性状，也将化零为整，把每个个体的基因组汇入一个更大尺度上的基因库，让个体缔结成种群。面对变幻莫测的外部环境，毫无疑问，种群的适应性要比个体的适应性强大到不知哪里去了。

时至今日，地球上绝少有哪个物种能够完全摆脱性行为的诱惑，包括那些所谓“孤雌生殖”和“无性生殖”的物种，也总会通过种种机制，偷偷地参与性行为。所以在第六章的第三篇“延伸阅读”中，当我们要解答“先有鸡还是先有蛋”这个简单的难题时，一定要大声强调进化的单位是“种群”，而不是“个体”。同样，从这一刻起，你要记住，末祖，现存生命的最后一个共同祖先，是一个“种群”，而不是一个“个体”。

说回细菌，它们要在接合的时候把DNA送出去，就需要某种DNA移位酶了。而这种移位酶，正是库宁注意到的第二类六元环——“TrwB”。

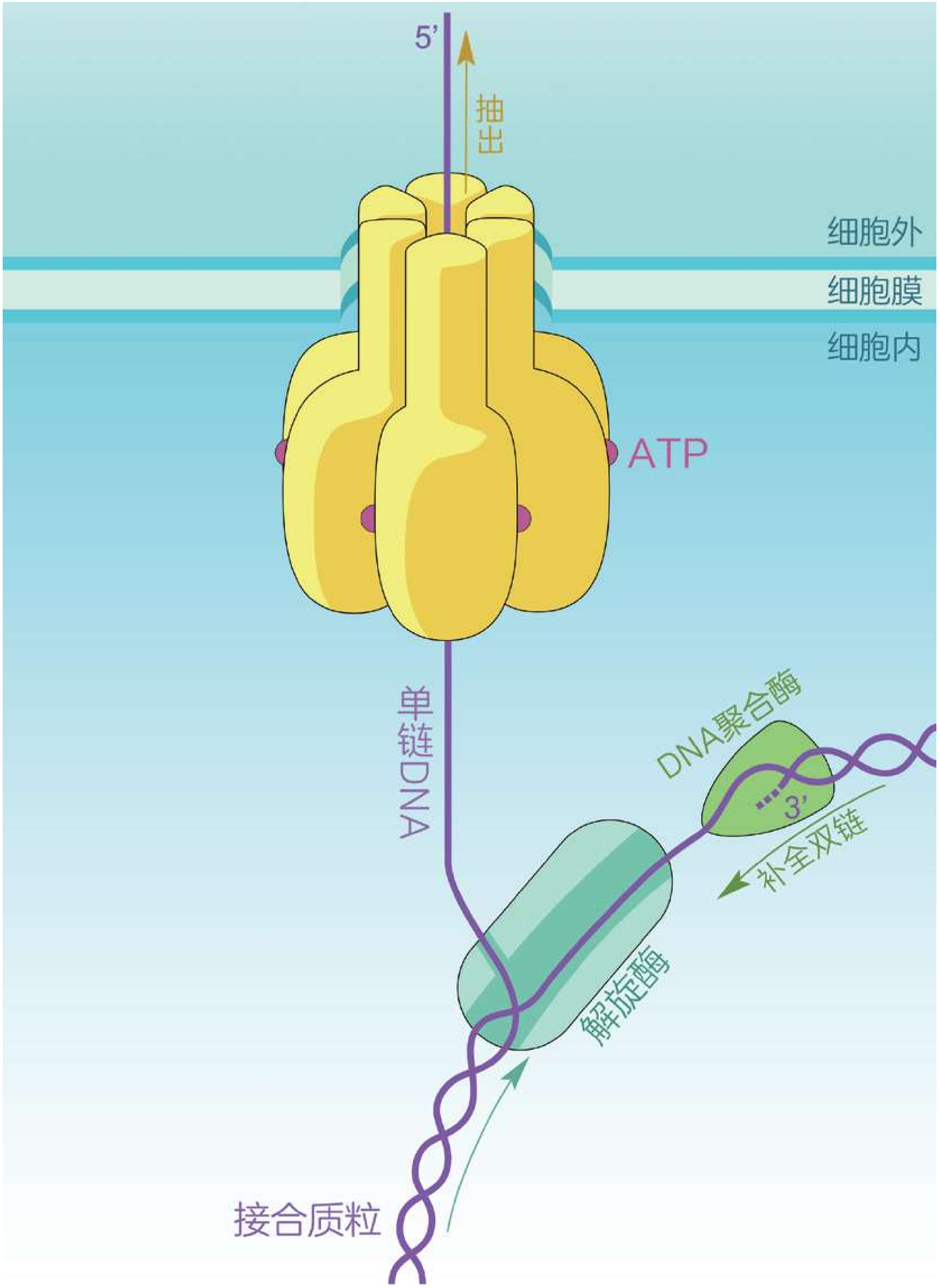

5'
抽出
细胞外
细胞膜
细胞内
ATP
单链DNA
DNA聚合酶
3'
补全双链
解旋酶
接合质粒

图5—18 DNA移位酶TrwB的工作原理。它会把接合质粒的一条单链DNA抽出来，送到细胞膜外面去。同时，在右下方，解旋酶负责把双链解开，DNA聚合酶负责把另一条单链补全成双链。这张图与图5—17的最后一步有着显著的相似性。（作者绘）

TrwB是目前被研究得最充分的移位酶，它的结构和工作方式，就与我们推测中的RNA移位酶完全一样。它也是一个碾子似的六元环，也是在碾子的缝隙里水解ATP，也是像拔河一样拽一条单链DNA，而且它自带一个跨膜通道，能直接把这条单链DNA拽到细胞膜的外侧去。[7]

我们很有理由认为这样的结构在共祖身上就已经大规模地出现了。接合这种行为同时出现在细菌和古菌身上，很可能源自末祖。而且从原理上看，基因的横向转移也能够大幅提高共祖的复杂程度，让它们获得更强的适应性。如果你在图2—8注意过共祖之间有很多互相连通的短线，使同一个末祖上溯出来好多个共祖，那就是在表现基因的横向转移了。

·自私基因·

但是，我们仍然会遇到一个在这一幕里出现过多次的问题：这一切是怎么开始的？移位酶是在性菌毛的配合之下才把DNA注入了另一个细胞，但是在移位酶出现之前，性菌毛有什么用呢？在性菌毛出现之前，移位酶又有什么用呢？这本书会试着给出一个有些微妙的答案。

细菌通过接合送出去的DNA，可不是随便一段什么DNA，而通常是一个专门的“接合质粒”，而这个接合质粒上最重要的基因，就是制造这些移位酶和性菌毛的基因，然后才是抗药性之类的其他基因。[8][9]如图5—19，原本不能发起接合的细菌经过了接合，也会获得发起接合的能力。所以从根本上看，“接合”这种行为是一个质粒在自己传播自己，在不断地“扩散感染”。它们是一伙“自私的基因”，除了不会酿成灾祸，各种行径都像极了病毒。

反过来，移位酶也并不是对整个细胞负责，而只需要传播那个质粒就可以了。这让我们推测最初的移位酶即便没有性菌毛，也可以随机地把RNA或者DNA送出去，这些遗传信息的载体只要以任何方式进入了其他细胞，这个质粒就成功地传播了自己。至于是不是浪费了所在细胞的核酸资源，那反而不是很重要的事情。

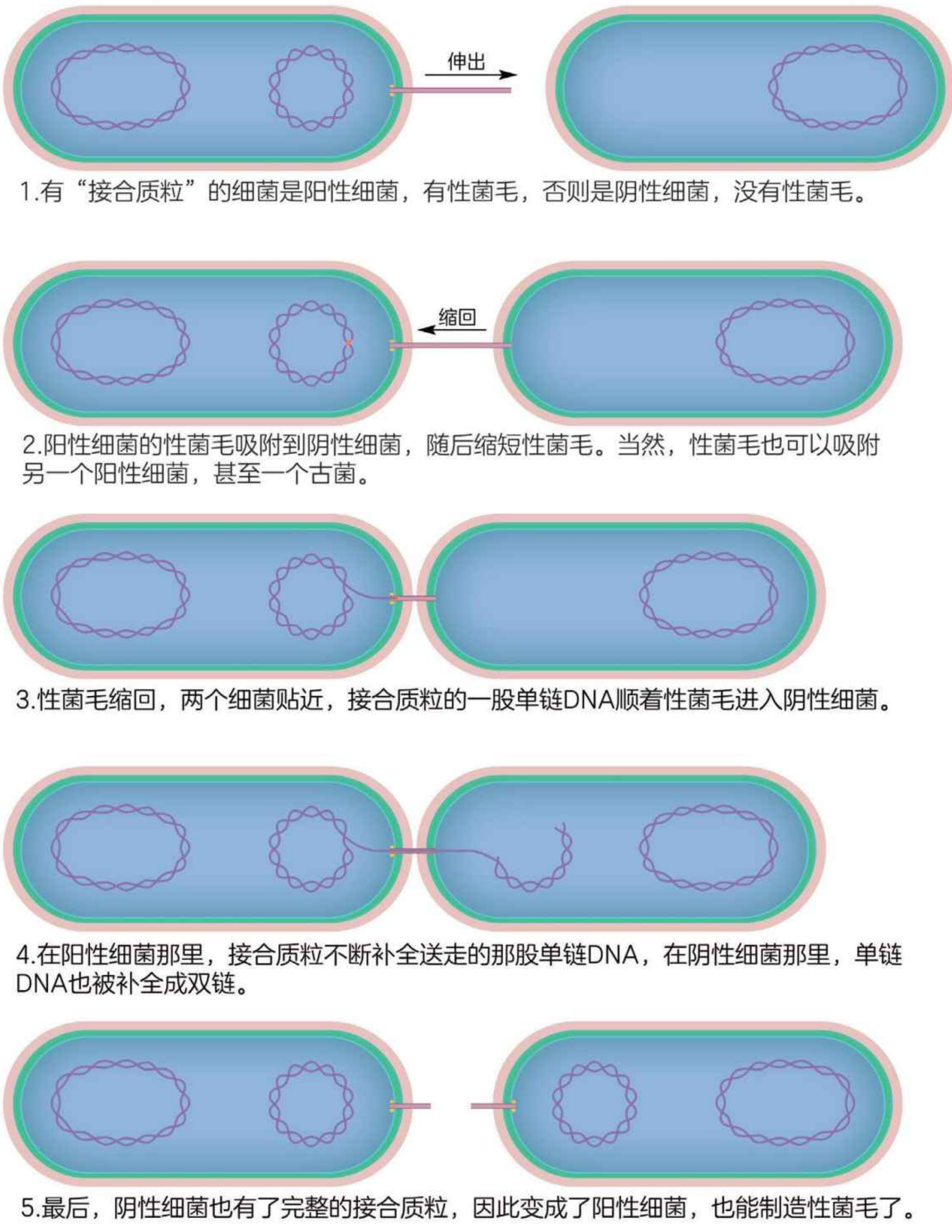


图5—19 细菌接合的过程。图中的细菌细胞内有两种双链环状DNA，椭圆形、较大的是细菌的“拟核”，圆形、较小的是与接合关系密切的“接合质粒”，下一节会专门讲述它。需要注意的是，除了图中展示的主要过程，细菌的质粒常常与拟核整合起来，然

后再重新脱离下来，这样一来一去，接合质粒就很容易携带上其他的基因，传递给其他的细菌了。（作者绘）

或许可以构成佐证的是，原核生物在横向转移基因的时候并不必然依赖接合，它们也可以单纯地就把DNA送出细胞膜去，而周围的其他细胞就有可能通过某种跨膜通道把这条DNA“吸进去”，这被称为“转化”。1928年证明DNA是细胞遗传物质的那个“格里菲斯实验”就是把带有致病基因的DNA直接“投喂”给本来不能致病的肺炎链球菌，结果把它们变成了能致病的肺炎链球菌。

在“转化”的启发下，我们似乎可以试着进一步地推想，在细胞膜密闭性增强的过程中，地质化学反应制造的RNA单体，包括一些天然形成的短RNA，都会被挡在细胞外面，而这本来是很有价值的资源。所以，共祖如果可以制造一些跨膜通道，有选择地把这些RNA摄入细胞，就能节省不少物质和能量了。实际上，今天的细菌通过接合或者转化获取了外来的DNA之后，也往往会把那条DNA直接切碎，用作自己合成DNA的材料。这件事情的RNA版本出现在共祖身上恐怕也是很合理的。

而那个“发明”性行为的质粒，无论它是核糖细胞里的RNA还是逆转录细胞里的DNA，都是利用了这套现成的机制：最初，它只是突变出了一种新式的解旋酶，专门用来复制它自己，然而这个解旋酶还能结合在跨膜通道上，立刻就变成一个临时的移位酶。结果，它在解旋时拆下来的那条RNA总是会被送到细胞外面去，侥幸的话，就会被另一个细胞当作天然的RNA资源，顺着跨膜通道吸进去。

这种侥幸哪怕只有极低的成功率，在指数级扩增的威力下也足以把这个质粒复制到绝大多数的细胞中去，然后像病毒那样进化得日渐精密。它们会编码出一个真正的移位酶，再编码出一根专用的性菌毛，彻底变成一件称手的性器官，日后末祖建立了复制DNA的酶系统，再做稍许修饰，改成运送DNA，就与今天的接合毫无二致了。

而且，这个“日渐精密”的过程也比听上去容易很多，因为性菌毛也是一个特化的移位酶。

·一通百通·

移位酶可以把核酸这样的大分子运送到细胞膜外面去，这是个极好的“原型”，只要稍微加工一下，共祖就能一通百通，把各种各样的蛋白质也送到细胞膜外面去，进化出千变万化的分泌功能了。

最开始，共祖可以分泌一些没什么规则，但是比较黏的蛋白质，把自己牢牢粘在最有利的生存环境，比如白烟囱里氢离子梯度非常显著的某处管壁上。直到今天，细菌和古菌仍然用类似的方式黏附在物体表面，使你不得不找牙医来定期清洁。

接着，共祖分泌出去的蛋白质如果形状规则，能够一个接一个地粘成一串，共祖就会像聚会上的罐装丝带一样喷出去一条绳索。绳索可是个好东西，它能以最少的材料连接空间中的两个物体，并且以简单的受力方式拉近这两个物体，或者说得通俗一些，共祖可以拽着这根喷出去的绳子，爬到别的地方去，或者把别的东西拉过来。

想想看，性菌毛不正是这样一条绳索吗?

我们在原核生物的细胞膜上发现了许许多多专门分泌大分子物质的蛋白复合物，它们被统称为“分泌系统”，其中被称为“III型分泌系统”和“IV型分泌系统”的两种特别值得我们注意，因为它们的核心结构都是酷似“碾子”的六元环，库宁在他的论文里只讨论了前者，但这本书也很愿意介绍一下后者，因为这个IV型分泌系统与我们刚才所说的一切都有密切的关系，它就是细菌和古菌构造性菌毛的“原型”。

如图5—20，IV型分泌系统包括了一整套跨膜通道，贯通了整个细胞膜和细胞壁，下方还有一对很关键的“蛋白质移位酶”，涂成了蓝色，也是六元环，被称为“TrwK”。在细菌准备接合的时候，这对TrwK会不断地转动，把很多蛋白质送到细胞膜外侧，堆积起来，组装成一条很长的管道，这条管道，就是性菌毛。

而性菌毛末端很黏，一旦粘住了其他细胞，又会发生一些形态上的变化。这种变化会像多米诺骨牌一样，从末端一直传回基部，基部的TrwK就开始倒转，从基部开始把那些蛋白颗粒全都拆下来送走，整根性菌毛就会因此不断缩短，把那个粘住了的细胞拽过来。

当两个细胞紧紧贴合住，前面提到的TrwB就会发挥作用了，它会把接合质粒中的一股抽出来，顺着性菌毛的管道送出去，一直送到另一个细胞那里去。

在这整个过程中，TrwK不仅发挥了至关重要的作用，还给我们提供了许多关于起源的线索。

首先是TrwK在进化上与TrwB有着密切的联系，它们由同一个质粒编码，拥有非常酷似的基本结构，都是六个单位构成环，都是在环的缝隙里水解ATP作为运动的能量[10]。

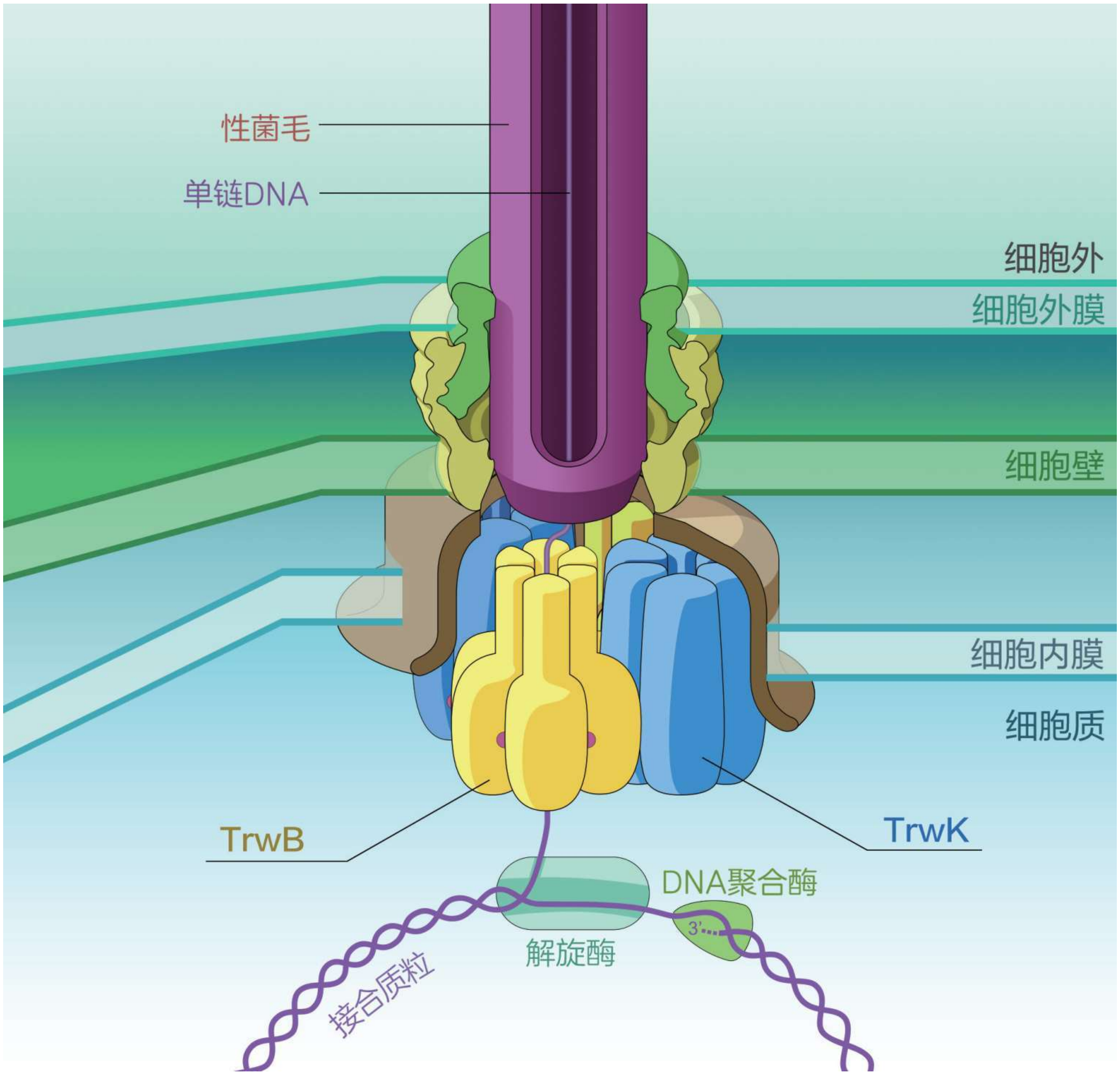


图5—20 革兰氏阴性细菌[11]的IV型分泌系统的结构示意图。图5—19实际上是这个图的一部分，而且为了表现清晰，这个图示省略了很多蛋白质。（作者绘）

所以我们进一步发现TrwB和TrwK竟然相似到了可以“混用”的地步[12]。在图5—19中，我们看到TrwB需要固定在一个跨膜通道附近，才能把DNA送出细胞。那个跨膜通道当然就是IV型分泌系统的跨膜通道，但TrwB究竟固定在哪里，却在不同的细胞里有两种可能：一种是1个完整的TrwB六元环依靠在2个TrwK六元环的侧面，3个六元环呈“品”字形排布；另一种则是TrwB只提供4个单元，2个TrwK各提供1个单元，在正中形成1个混合的六元环，3个六元环的关系就像“目”字。

最后，这个IV型分泌系统即便不输出DNA，也可以派上大用场：首先，那根性菌毛如果不是粘住了另一个细胞，而是粘住了什么固体的表面，那么撤回这根性菌毛就能让细胞像攀岩一样爬起来，这有助于它们转移到更好的地方去。或者，这根性菌毛也可以非常短，将将伸出细胞膜，但是末端能够粘住DNA，那就可以俘获其他细胞释放的DNA，供自己利用了。当然，IV型分泌系统既然叫作分泌系统，也可以直接分泌各种各样的蛋白质，去毒杀或者诱导其他细胞，比如百日咳和军团病发病就是因为人类的肺部细胞被致病菌的IV型分泌系统注射了协助感染的毒力蛋白。更加惊人的是，古菌能够用IV型分泌系统制造一根特别粗且长的性菌毛，然后让它从基部旋转起来，这根性菌毛也就立刻变成了古菌的鞭毛，可以推动古菌在液体环境里游泳了。我们现在已经相当确定古菌的鞭毛就像倒转的ATP合酶一样，是靠水解ATP驱动的。唯一遗憾的是，直到这本书写成的时候，古菌鞭毛的动力机制仍未被人类充分揭示。[13]

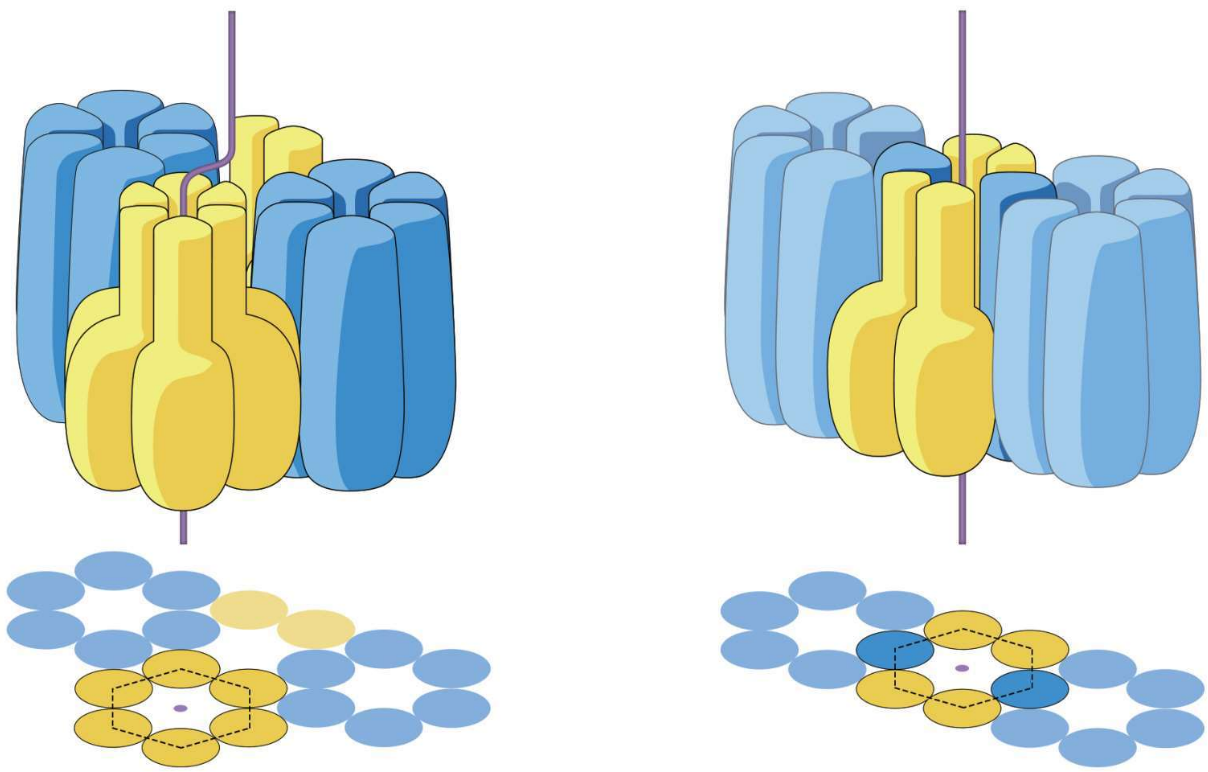


图5—21 TrwB和TrwK有两种可能的组合方式，左边那种“侧面输出”就是如图5—20里的局部结构，DNA移位酶的六元环完全由TrwB构成；而在右边那种“中央输出”的组

合方式里，DNA移位酶由4个TrwB单元和2个TrwK单元构成。（作者绘）

这给我们的猜测提供了非常强力的佐证：基因的横向转移给共祖带来了显著的适应优势，那套六元环和跨膜通道构成的移位酶因此迅速被自然选择相中，为多种功能提供了突变的原型。TrwB与TrwK极其类似，不但能共享一个跨膜通道，还能形成混合的六元环，但只要二者在不同的情况下切换工作，就能实现接合、运动和蛋白分泌等不同的功能——旧结构产生新功能，进化正是用这种绝活制造了无数的“奇迹”。

既然说到了鞭毛和运动，也说到了旧结构产生新功能，我们就立刻回到了序幕的第二篇“延伸阅读”。

大概的情况就如图5—22所示，细菌的鞭毛就是一个特化的III型分泌系统。这个分泌系统首先会分泌一些能够互相拼接的蛋白质，在细胞膜外的出口处组装成一根“针管”，然后就可以用这根针管刺入目标细胞，再把某些蛋白质顺着针管注射进去了。而在进化中，某些细菌的III型分泌系统制造了很粗而且长得不得了的针管，这就形成了一根鞭毛；同时又在周围结合了一些离子通道，于是细胞膜外侧那些高浓度的氢离子或者钠离子就会顺着通道涌进来，推动整个鞭毛高速旋转起来了。

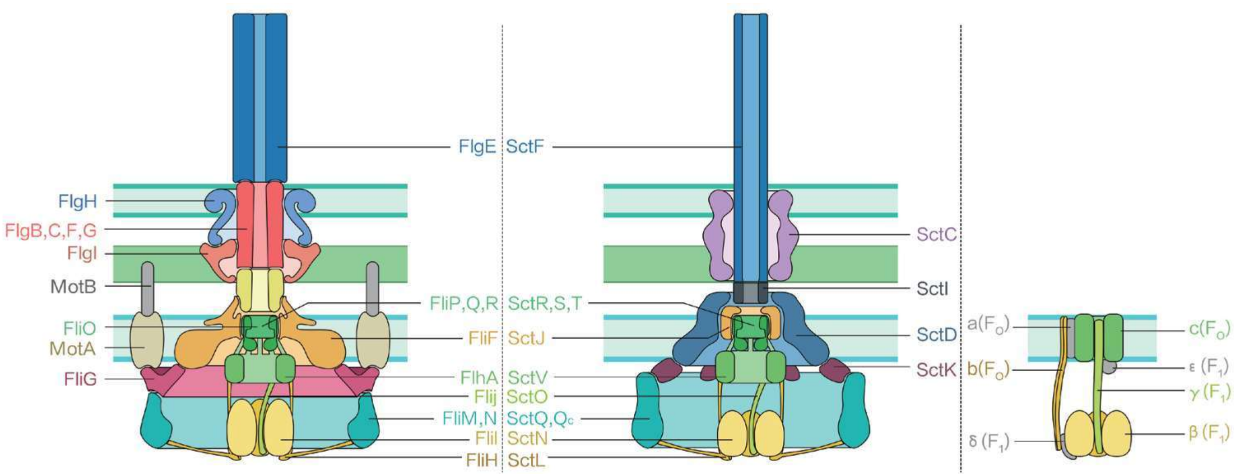


图5—22 左侧是细菌的鞭毛，中间是III型分泌系统，右侧是ATP合酶，相同的颜色代表了相同来源的蛋白质——图序—32是这张图的一部分。（作者绘）

令我们感到亲切的是，重新回去看图序—32，你会注意到，在III型分泌系统或者细菌鞭毛的核心部位有一个“ATP酶组合”，正是一个轮子、一个碾子，还搭配了架子和棍子，这整套组合与ATP合酶有着相同的进化来源，它们的功能也的确是给蛋白质提供穿过针管的动力。[14]所以，在库宁的ATP合酶的起源图景中，III型分泌系统就是ATP合酶的进化旁支。当然，在我们看来，IV型分泌系统也很可能有相似的进化历程。

·调转方向·

回到ATP合酶的进化主干上来。最初的移位酶只有ATP合酶的轮子和碾子，还差架子和棍子，而当移位酶开始运送蛋白质，进化成了最简单的分泌系统，这四件基本结构就可以悄悄集齐了。

架子当然是最早出现的。因为轮子和碾子要协同工作就需要对准位置，就需要一个另外的蛋白质辅助它们定位，这个另外的蛋白质可能就是未来的架子。至于这个架子要怎么辅助定位，那是第十八章里讲述过的内容：生物大分子的表面之间可以发生各种各样的相互作用，比如静电作用就是非常强大的一种，足以把不同的蛋白质牢牢粘在一起——请先记住这件事，我们马上就会提起它。

至于棍子，想想看，如果轮子中央的通道发生了一点儿突变，不那么“光滑”了，或者如果碾子分泌了一束不太顺溜的蛋白质，会怎样呢？那根蛋白质就很可能把那个通道堵住，然后就变成那根棍子了。

与此同时，碾子还什么都不知道，它毕竟只是一团蛋白质而已。它兀自水解着ATP，坚持要用这份能量扭动那根棍子，试图把棍子从通道输送出去。但棍子已经卡死在通道里，结果大力出奇迹，就像改锥扭动螺丝那样，整个轮子都被棍子带着转起来了。

啊，这就有趣了！

如果你看过第五章的第三篇“延伸阅读”，就会知道那个轮子能够被氢离子推动，诀窍就是轮子表面有一些带负电荷的“空穴”，与之对应的架子上又有一个带正电荷的“门控”（参见图2—33）。库宁提出，这种电荷分布，本来是把架子与轮子结合起来的静电作用。

这就让我们遇到了又一件微妙的事情：那个轮子其实不是一个完整的蛋白质，而是同一个楔形的蛋白质重复了10来次，拼成了一个轮子，这也是轮子上的空穴能够分布得那样均匀的原因。但是架子就没有那么大，只能凭借正电荷固定住局部几个空穴，其他空穴就只能自己想办法平衡电荷了，而细胞膜附近的氢离子正是一个极好的选择。

看来，在原始的分泌系统成为ATP合酶之前，就已经拥有了图2—33的基本样貌了。那么，当整个轮子都被那根棍子强行推着转起来，事情又会变成什么样呢?

会变成图2—33的倒放。

是呀，在图2—33中，是氢离子推动轮子，带动棍子，搅动碾子，最后合成了ATP，而如今是ATP水解，错动碾子，扭动棍子，转动轮子，的确是倒放。也就是说，ATP合酶刚刚出现的时候，并不是在利用跨膜氢离子梯度生产ATP，恰恰相反，它在消耗ATP，泵出氢离子!

实际上，我们一直未曾谈到的，就是即便在今天的细胞里，都是既有一些ATP合酶负责合成ATP，也有一些ATP合酶负责泵出氢离子。比如真核细胞就同时拥有这两种ATP合酶：前者存在于线粒体内，也就是第五章里讲述的那种ATP合酶，我们称它为F型ATP合酶；后者则存在于高尔基体、溶酶体、液泡等细胞质的膜系统上，被我们称为V型ATP合酶。[15]V型ATP合酶能在这些膜结构的腔体内注入大量的氢离子，营造出极端的强酸环境，分解掉各种不需要的物质，包括入侵细胞的细菌和病毒。甚至在某些细菌体内，还有一些ATP合酶不一定往哪边转，氢离子梯度大就合成ATP，ATP富余就泵出氢离子，像墙头草一样。

可见，一个原本消耗ATP的氢离子泵，只要调转方向，改成被动地受氢离子梯度驱动，就能立刻变成我们寻求的ATP合酶了。总体上讲，库宁构造的ATP合酶起源图景到这里就结束了，但这幅精致的图景却与上一章里现代细胞膜的起源图景有些对不上：威廉·马丁和尼克·莱恩都认为ATP合酶的成熟要早于逆向转运蛋白的出现，但如果ATP合酶的确如尤金·库宁推测的，最初负责泵出氢离子，那么最初的ATP合酶就不能给共祖带来适应优势，因为上一章刚刚说过，在逆向转运蛋白出现之前，共祖的细胞膜根本没有足够的密闭性，所以最初的ATP合酶即便能够泵出氢离子也会立刻漏回来，竹篮打水一场空。

所以，我们会在这里提出一种简单的解释，把这两幅图景折中地结合起来：ATP合酶起源于末祖，但是在细菌和古菌分野后才进化成熟的。

更具体地说，ATP合酶起源图景的前半部分，也就是轮子和碾子组成蛋白质分泌系统的部分，应该发生在逆向转运蛋白出现之前，因为这两部分在所有生命体内都一样，更可能是共祖的特征；后半部分，也就是架子和棍子出现，ATP合酶开始泵出氢离子的事情就出现得晚一些，因为古菌和细菌的架子有很多差异，未必有相同的来源，尤其是棍子，它在细菌和古菌的细胞内差异非常大，明显对不上号。有了这个解释，我们就可以把ATP合酶调转方向的经过推测得更加清晰了。

起先，ATP合酶能够进化成氢离子泵，正是逆向转运蛋白带来的间接结果。因为逆向转运蛋白用钠离子打破了僵局，细胞膜开始变得更加密闭，把细胞膜内侧的氢离子泵出到细胞膜外侧就既有需要也有必要了，而这个倒转的ATP合酶，刚好就能完成这项任务。

虽然我们看着会有一点儿可惜，但对于当初的末祖来说，这种消耗ATP的氢离子泵却用着很划算：因为跨膜氢离子梯度是白烟囱里的天然存在，白来的，由此驱动乙酰辅酶A路径，制造乙酰磷酸，也是白来的，而乙酰磷酸直到今天都可以在各种细胞里直接转化成ATP，所以末

祖的ATP仍是白来的。因此，使用一部分白来的ATP，增强跨膜的氢离子梯度，制造更多的有机物，当然是项合理的花销。

随后，ATP合酶进化得逐渐精致，也就有了调转方向的条件。

一方面，从“能力”上讲，ATP合酶是最初作为氢离子泵而诞生的，当时的轮子和架子想必不会像今天这样配合得天衣无缝，氢离子与轮子的结合能力就会比较弱，跨膜氢离子梯度中蕴藏的巨大能量就会使不上劲。所以在这整个动力系统中，是早已相当成熟了的碾子占据了主导的地位，让它消耗ATP，泵出氢离子。

但是，随着轮子与架子进化得越来越匹配，就可能有一些微小的突变让轮子与氢离子结合的能力大大增强，跨膜氢离子梯度也就爆发出巨大的潜力，开始像图2—33那样推动轮子转动，逆转一切，氢离子泵也就变成了真正的ATP合酶。

打个比方，作为氢离子泵的ATP合酶就像是在努力划桨，逆风行船，而真正的ATP合酶就像在这船上挂了一面大帆，当然就会顺着风掉头回去了[16]。

把君诗卷灯前读，诗尽灯残天未明。

眼痛灭灯犹暗坐，逆风吹浪打船声。

——白居易，《舟中读元九诗》，或许还有午夜埋在论文堆里的这本书的作者

对此构成佐证的，正是我们刚刚提到的，今天的细胞内有许多种不同功能的ATP合酶，有的负责泵出氢离子，有的负责合成ATP，而比较了这些ATP合酶的差异后，我们果然发现轮子与氢离子的结合能力就是它们转动方向的决定因素。[17]

另一方面与“需求”有关。如果ATP合酶负责泵出氢离子，那么末祖的ATP就主要来自底物水平的磷酸化，比如来自乙酰磷酸——这当然不

是不可以，反正什么都是白来的。但是，乙酰磷酸把磷酸基交给ADP之后，自己就会变成乙酸，而乙酸不是什么活跃的物质，对进一步的生化反应来说很不利。所以，如果有什么别的东西能代替ATP合酶泵出氢离子，就能让ATP合酶专心合成ATP，而把乙酰磷酸省下来制造有其他更重要的机物了。

而经过上一章的讨论，我们已经很有理由相信逆向转运蛋白还促成了电子传递链的诞生，而电子传递链正是一群可以代替ATP合酶泵出氢离子的“别的什么东西”。

于是，事儿就这样成了，从解旋酶和跨膜通道一路走来，移位酶变成了分泌系统，分泌系统变成了离子泵，离子泵终于变成了ATP合酶。在这一连串的“旧结构产生新功能”的变化中，我们看到了进化史上的又一个里程碑事件：化学渗透诞生了。

至于电子传递链最初是怎么诞生的，它们很可能是一个调转方向的能量转换氢化酶……哈，我们又回到了白烟囱假说上！

·再次调转·

那么，请再看一眼上一章的图5－13，那个用氢离子梯度夺取氢分子的电子的反应，整个反应都是可逆的。外界的氢离子或者钠离子如果顺着通道涌入细胞，就会驱动能量转换氢化酶夺走氢分子的电子，给铁氧还蛋白充电；反过来，如果有别的反应以更高的效率给铁氧还蛋白充入电子，能量转换氢化酶也可以调转催化方向，给铁氧还蛋白放电，用这份能量把细胞膜内侧的氢离子或者钠离子泵到细胞膜外。这就好像某些发电站的“水库电池”：电力充裕的时候就从水库里抽水，送到很高的水塔上存起来，电力短缺时再从水塔里放水，水力发电——细胞内充满电子的铁氧还蛋白的浓度，就相当于电力的充裕程度。

这样一个调转方向的能量转换氢化酶很容易让人想起第五章里的复合物I。复合物I是有氧呼吸电子传递链的入口，三羧酸循环或者其他生化反应制造了大量的辅酶NADH，辅酶NADH把电子从膜内侧交给复合物I，电子就在复合物I内部的铁硫簇上一路跃迁，被辅酶Q接走。在这个过程中，一些氢离子会被复合物I泵到细胞膜外，用来驱动ATP合酶。

如果你只是比较图2—40和图5—13，当然看不出什么相似性，因为它们都是这本书的作者为方便起见画的极简图示。但是仔细想想看，除了铁氧还蛋白换成了辅酶NADH，氢离子换成了辅酶Q，复合物I的整个反应过程都像极了逆行的能量转换氢化酶。更别忘了复合物I的真名叫作“NADH脱氢酶”，刚好就是“氢化酶”逆向酶。

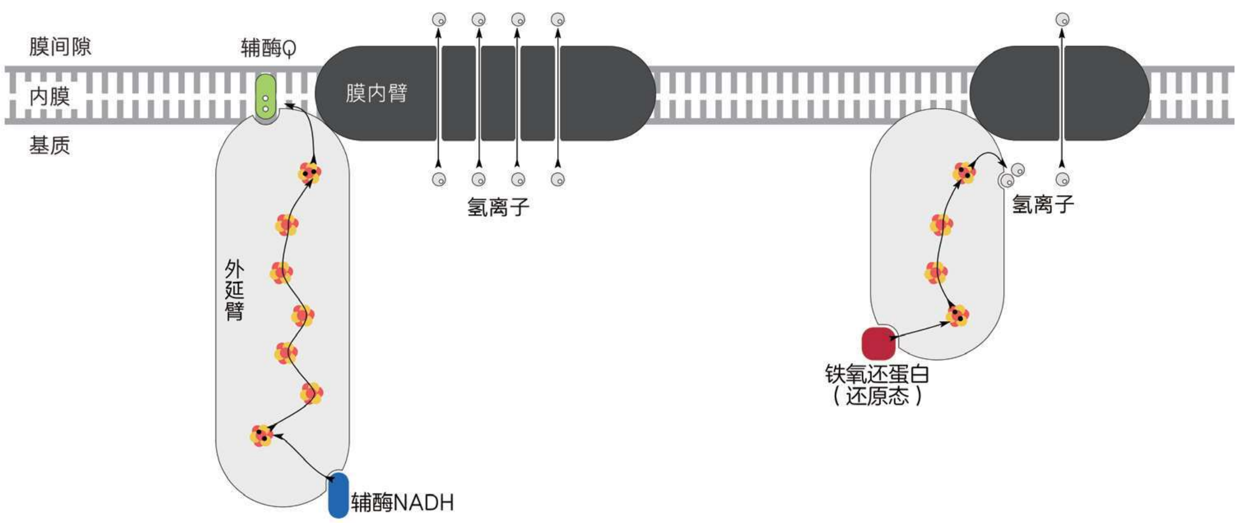


图5—23 左边是复合物I的结构图示，它与图2—40一模一样，右边是调转了方向的能量转换氢化酶，它正在发生图5—13中的反应，虽然这里的画法与图5—13很不一样，但这个画法才更加接近它的真实结构。（作者绘）

果然，我们在更精细的对比中发现，能量转换氢化酶与复合物I具有极高的同源性，能量转换氢化酶的每一个构件都能在复合物I上找到对应的构件。所以我们现在普遍认为，能量转换氢化酶就是复合物I的进化原型[18]，或者说得更大胆一些，整个电子传递链都源自能量转换氢化酶。因为电子传递链的功能就是利用电子传递时的能量把氢离子

泵出细胞膜，形成跨膜的氢离子梯度，然后用这个氢离子梯度推动ATP合酶，而这个调转方向的能量转换氢化酶已经可以完成所有这些任务，在此后漫长的进化之路上，不同的细胞适应不同的代谢类型而给电子传递链增加各种各样的新成员，就是第五章的全部答案了，而在第六章里，当我们说复合物I在几十亿年的时间里维持了惊人的一致性，也是从这途中的某一刻开始的。

但是在将近40亿年前，这种变革却让末祖面临着一个很能挑起纠纷的问题：如果能量转换氢化酶调转了方向，变成了原始的电子传递链，谁来夺走氢分子的电子，启动固碳作用呢?

末祖因为对这个问题的不同回答分裂成了大相径庭的两派，这两派从此走上了截然不同的进化道路，再也没有回头[19]。

---

[1] 尤金·库宁的ATP合酶起源图景参见：Mulkidjanian, A.; Makarova, K.; Galperin, M.; et al.(2007). Inventing the dynamo machine: the evolution of the F-type and V-type ATPases. Nature Reviews Microbiology, 5(11): 892–899。

[2] 六元环解旋酶的结构和作用参见：Patel, S. S.; Picha, K. M.(2000). Structure and Function of Hexameric Helicases. *Annu al review of biochemistry*, 69(1): 651–697。

[3] ρ因子与ATP合酶进化同源，参见：Dombroski, A. J.; Platt, T.(1988). Structure of rho factor: an RNA-binding domain and a separate region with strong similarity to proven ATP-binding domains. *Proceedings of the National Academy of Scienc es*, 85(8): 2538-2542。

[4] 聪明的读者或许会问，如果RNA聚合酶跑得很快，ρ因子追不上，岂不是永远也无法“外部终止”了吗？而且，即便RNA聚合酶的速度没有那样快，也可能在ρ因子之前超越某条RNA正确的终点，开始转录下一段RNA，到时候ρ因子即便追上了它也不能在正确的地方切分RNA了。这的确是个好问题，因为RNA聚合酶的转录速度真的要比ρ因子的爬行速度更快，但是，凡是需要ρ因子来分割的RNA，都会在终止序列下游有一个特殊的暂停序列，能够大幅延缓RNA聚合酶的动作，使ρ因子及时地追上来。所以你看，图5—16里面中间那幅是有个“暂停”的。

[5] ρ因子工作机制参见：Adelman, J. L.; Jeong, Y. J.; Liao, J. C.; et al.(2006). Mechanochemistry of transcription termina tion factor Rho. *Molecular cell*, 22(5): 611-621。

[6] 当然，也有一些细菌能一次分裂成多个细胞，比如L型枯草芽孢杆菌（*Bacillus subtilis* L）就能一次发出好多个芽，每个芽都是一个新的细胞，但这同样是细胞分裂，只是分裂得不均等罢了。

[7] TrwB参见： Tato, I.; Zunzunegui, S.; de la Cruz, F.; et al.(2005). TrwB, the coupling protein involved in DNA transport during bacterial conjugation, is a DNA-dependent ATPase. *Proceedings of the National Academy of Scienc es*, 102(23):8156-8161; Cabezon, E.; de la Cruz, F.(2006). TrwB: An F1-ATPase-like molecular motor involved in DNA trans port during bacterial conjugation. *Research in microbiology*, 157(4); 299–305。

[8] 如果你想在这本书之外拓展一下，这种移位酶与质粒的对应关系包括TrwB和R388质粒、TraD和F质粒、TraG和RP4质粒。

[9] DNA移位酶与接合质粒参见：Lawley, T. D.; Klimke, W. A.; Gubbins, M. J.; Frost, L. S.(2003). F factor conjugation is a true type IV secretion system, *FEMS microbiology letters*, 224(1): 1–15; Arutyunov, D.; Frost, L. S.(2013). F conjugation:Back to the beginning. *Plasmid*, 70 (1): 18–32; Klümper, U.; Droumpali, A.; Dechesne, A.; Smets, B. F.(2014). Novel assay to measure the plasmid mobilizing potential of mixed microbial communities. *Frontiers in microbiology*, 5:730; Gonzalez-Perez,B.; Lucas, M.; Cooke, L.; et al.(2007). Analysis of DNA processing reactions in bacterial conjugation by using suicide oligo nucleotides. *The EMBO journal*, 26(16): 3847-57; Fernández-González, E.; de Paz, H. D.; Alperi, A.; et al.(2011). Transfer of R388 derivatives by a pathogenesis-associated type IV secretion system into both bacteria and human cells. *Journal of bacteri ology*, 193(22): 6257-6265。

[10] TrwK与TrwB进化同源参见：Arechaga, I.; Peña, A.; Zunzunegui, S.; et al.(2008). ATPase Activity and Oligomeric State of TrwK, the VirB4 Homologue of the Plasmid R388 Type IV Secretion System. *Journal of bacteriology*, 190(15): 5472-9;Peña, A.; Ripoll-Rozada, J.; Zunzunegui, S.; et al.(2011). Autoinhibitory Regulation of TrwK, an Essential VirB4 ATPase in Type IV Secretion Systems. *The journal of biological chemistry*, 286(19): 17376-82。

[11] 细菌需要保持细胞内外的液压恒定，所以进化出了一层“细胞壁”，而根据细胞壁的具体结构，细菌可以总体分为两类：革兰氏阴性细菌在细胞膜外有一层肽聚糖构成的细胞壁，在细胞壁外面又盖了一层“细胞外膜”，整个结构就像奥利奥一样；革兰氏阳性细菌则没有细胞外膜，而是拥有很厚很厚的细胞壁。古菌的情况类似革兰氏阳性菌，但是不含肽聚糖，而由蛋白质构成，所以古菌的IV型分泌系统会省去好几个环。

[12] TrwB与TrwK可以混用参见：Waksman, G.(2019). From conjugation to T4S systems in Gram-negative bacteria: a mechanistic biology perspective. *EMBO Reports*, 20(2): e47012; Christie, P.(2017). Structural biology: Loading T4SS sub strates. *Nature microbiology*, 2(9): 17125。

[13] 古菌鞭毛参见：Wallden, K.; Rivera-Calzada, A.; Waksman, G.(2010). Type IV secretion systems: versatility and diversity in function. *Cellular Microbiology*, 12(9): 1203–12; Ghosh, A.; Albers, S. V.(2011). Assembly and function of the archaeal flagellum. *Biochemical society transactions*, 39(1):64-69; Ng, S. Y. M.; Chaban, B.; Jarrell, K. F.(2006). Archaeal flagella,bacterial flagella and type IV pili: a comparison of genes and posttranslational modifications. *Journal of molecular microbiology and biotechnology*, 11(3–5): 167–91; Thomas,

N. A.; Bardy, S. L.; Jarrell, K. F.(2001). The archaeal flagellum: a diferent kind of prokaryotic motility structure, *FEMS microbiology reviews*, 25(2): 147–174.

[14] 型分泌系统与ATP合酶同源参见： Diepold, A.; Armitage, J. P.(2015). Type III secretion systems: the bacterial flagel lum and the injectisome. *Philosophical transactions of the royal society b biological sciences*, 370(1679):20150020; Erhardt, M.;Namba, K.; Hughes, K. T.(2010). Bacterial nanomachines: the flagellum and type III injectisome. *Cold Spring Harbor perspec tives in biology*, 2(11):a000299。

[15] 我们现在知道，细菌拥有F型ATP合酶，古菌拥有A型ATP合酶，而真核生物的V型ATP合酶更接近A型ATP合酶，这也是之前提到过的内共生假说的一个佐证，即线粒体本来是个细菌，所以线粒体的ATP合酶与细菌的ATP合酶一样；而真核细胞的主体源自古菌，所以细胞质里的ATP合酶与古菌的ATP合酶一样。至于F型ATP合酶与A型ATP合酶有什么区别，那主要是架子和棍子略有不同，尤其是棍子的差异比较大。

[16] 当然当然，熟练的船员可以改变船帆的迎风角，让船沿着折线逆风前进，甚至还可以设计专门的风动力装置，让船在逆风时行得比顺风时还快，但我们这里只是打个比方而已，请不要太在意这些喻体的细节。

[17] 与氢离子结合能力是ATP合酶转动方向的决定因素参见： Cross, R. L.; Müller, V.(2004). The evolution of A-,F-, and V-type ATP synthases and ATPases: reversals in function and changes in the H+/ATP coupling ratio. *FEBS letters*, 576(1-2):1-4。

[18] 能量转换氢化酶就是复合物I的进化原型，参见： Efremov, R. G.; Sazanov, L. A.(2012). The coupling mechanism of respiratory complex I--a structural and evolutionary perspective. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1817(10):1785-1795; Hed derich R.(2004). Energy-converting [NiFe] hydrogenases from archaea and extremophiles: ancestors of complex I. *Journal of bioenergetics and biomembranes*, 36(1): 65-75; Schoelmerich, M. C.; Müller, V.(2020). Energy-converting hydrogenases: the link between H2 metabolism and energy conservation. *Cellular and molecular life sciences*, 77, 1461–1481; Moparthi, V. K.;Hägerhäll, C.(2011). The evolution of respiratory chain complex I from a smaller last common ancestor consisting of 11 protein subunits. *Journal of molecular evolution*, 72(5-6):484-497。

[19] 它们只是分家而已，并没有绝交。

第二十二章
分道扬镳

细菌和古菌的分化

仅仅拥有乙酰辅酶A路径并不足以独立生存，末祖还需要主动营造跨膜的氢离子梯度，然而这要消耗一份额外的能量，这是之前介绍的能量转换机制不能胜任的。于是，末祖进化出了“电子分歧”这种能量转换机制，透支一部分未来产生的能量，推动现在急需的反应，而末祖的两群后代把它安排在了乙酰辅酶A路径的不同位置上。由此，白烟囱假说漂亮地解答了乙酰辅酶A路径拥有细菌和古菌两个不同版本的难题。

与此同时，细菌和古菌还拥有大相径庭的DNA复制系统，对此，福泰尔提出，它们的DNA复制系统很可能是在独立生存的过程中，各自从病毒那里俘获的。

就这样，末祖分化成了独立生活的细菌和古菌，我们那幅宏大的图景就此落成。

不知不觉间，我们的末祖已经达到了相当完备的程度：它有了很好的细胞膜，可以保护自己内环境稳定；有了化学渗透，可以给自己制造能量通货；有了乙酰辅酶A路径，可以给自己制造有机物；有了蛋白质翻译系统，可以制造出一切可能的蛋白质；虽然还没有复制DNA的酶系统，但它至少有了逆转录机制。凭着白烟囱里的天然氢离子梯度，它们可以世世代代地繁衍生息下去了。

但这个末祖的后代并不甘于深渊下的海底，“珍珠般的洞窟”，正如我们看到的，大约在38亿年前，生命就离开了孕育它的地质化学子

宫，奔向了自由的海洋。及至今日，我们已经占据了整个地球表面，构造出了已知宇宙中唯一的行星生物圈，并且跃跃欲试地仰望着浩瀚的星空，畅想着银河彼岸的未知世界了。

所以，38亿年前的末祖身上究竟发生了什么，才使它们勇敢地离开了生命起源之地，开始了有无限可能的新生活?

在这一幕的故事里，我们已经把逆向转运蛋白的出现视作末祖诞生的标志，在那之后，会有三幅起源图景：已经介绍过的现代细胞膜起源图景、讨论到了一半的电子传递链起源图景，以及这一章即将介绍的DNA复制系统起源图景。这三幅起源图景在这本书里虽然是依次展开的，但在完整的白烟囱假说中却是重叠在一起的，或者说，这些进化是交织在一起同时发生的。而这重叠或交织的结果，就是细菌和古菌的起源图景，也就是生命脱离白烟囱的进化图景。

·电子分歧·

是啊，白烟囱只是深渊里一些逼仄的洞窟，那近乎无限的海洋里还有无限的可能，任何可以脱离白烟囱的生命都将前程似锦，而对于此时的末祖来说，要迈出这一步几乎就只需解决一个难题了：怎样才能不再依赖白烟囱里的天然氢离子梯度?

的确，白烟囱里的天然氢离子梯度是末祖一切代谢的能量之源，但自由的海洋里并没有这样的氢离子梯度，所以末祖必须自己想办法制造跨膜氢离子梯度。

乍看起来，这个大难题已经有了解决的眉目。有了逆向转运蛋白后，末祖进化出了更加密闭的细胞膜，也进化出了原始的电子传递链。那么，如果电子传递链进化得足够强劲，往细胞膜外侧泵出足够多的氢离子，末祖不就可以自力更生地维持氢离子梯度了吗?

乍看起来好像是这样，但是稍微多想一步，我们就会发现这个解决方案是在“拆东墙补西墙”。上一章说过，最初的电子传递链就是调转方向的能量转换氢化酶。可是能量转换氢化酶肩负着重要的职责，它要把氢气的电子夺走，用来还原二氧化碳，启动整个固碳作用。如果能量转换氢化酶都调转了方向，改行去做能量代谢的电子传递链了，固碳作用岂不是釜底抽薪地停止了？

当然，对于上一段那个“都”字，一定会有人提出这样的建议：能量转换氢化酶为什么不能分工合作，一部分负责启动固碳作用，另一部分变成电子传递链呢？对此，我们不妨讲个老套的笑话。这一天，兄弟俩合伙去集市上摆摊，哥哥负责进货，弟弟负责卖货。但哥哥是个傻小子，几步没走远，就觉得反正都是买，买别人的不如买自己的，就调回头来拿钱买自己摊上的东西。没想到弟弟也一样傻，觉得卖给谁不是卖，就真的拿了哥哥的钱，还把东西给了哥哥。于是，哥哥左手从弟弟那里买来，右手就拿给弟弟去卖，弟弟左手从哥哥那里接来，右手又立刻卖给哥哥，兄弟俩你来我往折腾了一天，忙得不亦乐乎。晚上收摊回家的时候，一分钱没挣上，还亏了午饭两碗面钱，他们的父母愤愤地说：这样的傻儿子有还不如没有！

也就是说，能量转换氢化酶调转方向之后是在催化一个完完全全的逆反应，毫无疑问会与等量的没有调转方向的能量转换氢化酶“抵消”掉，没有任何生化价值，纯属浪费蛋白质资源。要知道，对原核细胞来说，合成蛋白质可以消耗75%的ATP，而合成核酸就只消耗12%的ATP，所以浪费蛋白质在任何条件下都是严重的犯罪，同一个细胞内的能量转换氢化酶只能集体做一件事。

于是，随着末祖分化成细菌和古菌，能量转换氢化酶也有了两种不同的进化方案：细菌身上的情况就和上一章最后一节讨论的一样，能量转换氢化酶调转过来，给铁氧还蛋白放电，用这份能量泵出氢离子，制造氢离子梯度[1]，所以它们必须用别的蛋白质夺取氢气的电子，给铁氧还蛋白充电。而在产甲烷的古菌身上，能量转换氢化酶继

续利用氢离子梯度夺取氢分子的电子，给铁氧还蛋白充电，因此，它们进化出了别的蛋白质泵出氢离子，制造氢离子梯度。

显然，那种“别的蛋白质”一定不能是另一个傻小子，不能是在倒腾同一笔“钱”。如果要给铁氧还蛋白充电，就不能还用氢离子梯度中的能量；要泵出氢离子，就不能用铁氧还蛋白放电时的能量。这两份能量归根结底是同一份能量，无论细菌还是古菌，都必须从别的地方找能量来。

可是，离开了白烟囱里的天然氢离子梯度，细菌和古菌又是从什么地方挣来了能量呢？这个问题的答案恐怕称得上是21世纪初生物化学领域关于“能量转换”最引人注目的发现了。

在之前的整本书里，我们遇到过两种基本的能量转换机制：最先是20世纪初发现的底物水平磷酸化，也就是一种物质把磷酸基直接“嫁接”到另一种物质上（参见图2—18）；然后是1961年左右发现的化学渗透，它利用电子传递链制造跨膜氢离子梯度，再催动能量转换。我们一度以为这就是生物能量转换的全部机制了，但时隔半个世纪，2008年，德国微生物学家鲁道夫·陶尔和沃尔夫冈·尼奇克却发现了第三种，“电子分歧”。[2]

有了这种新的能量转换机制，产甲烷古菌和产乙酸细菌就能从别的“地方”搞来能量。只是这个“地方”实在叫人吃惊：电子分歧能把氢分子中的一对电子拆开，一个用来还原某种“高能物质”，一个用来还原铁氧还蛋白，等铁氧还蛋白驱动了物质能量代谢，再抽取一部分能量，用来补充已经消耗掉的“高能物质”。所以，电子分歧是一种“能量借贷”，它透支“未来要合成的有机物中的能量”，驱动“现在需要转移的电子”。

因为我们在第九章一开头就说过了，氢气如果能充分地还原二氧化碳，就将是个热力学上有利的反应，能够释放出很多的能量来，可惜这个反应的前几步有很多障碍，尤其是氢分子中的电子非常稳定，如果没有额外的手段，那么整个反应就都无法发生。这就是为什么威

廉·马丁和尼克·莱恩要推演铁硫簇催化了怎样的地质化学反应，也是为什么能量转换氢化酶要借助天然氢离子梯度才能夺取氢分子的电子。

但细胞的生化反应是一个整体，有很多灵活变通的余地。就像我们做买卖没有进货的本钱，也可以先把值钱的家当抵押出去，借来一笔钱，进货，卖货，赚了钱，再把家当赎回来。同样，细菌和古菌取不出氢分子中的电子，也可以先在电子分歧中消耗一些高能物质，把氢分子中的电子取出来，给铁氧还蛋白充电，拿去参与物质能量代谢，再把消耗掉的高能物质循环回来。

电子分歧的具体过程涉及一些非常独特的铁硫蛋白，我们会在这一章结束后的“延伸阅读”里介绍得更加详细一些。我们眼下只需知道，具体要抵押哪件值钱的家当，充了电的铁氧还蛋白具体要参与物质代谢还是能量代谢，细菌和古菌的电子分歧进化出了两种不同的组合方案。

这就把我们带回了第八章，那里有许多个问题说好了要在这一幕里解决。乙酰辅酶A路径很可能是进化史上最早出现的固碳作用，因为它们同时广泛出现在细菌域和古菌域的古老类群里，很有可能就是末祖留下的遗产。但如图3—6，你会看到乙酰辅酶A路径在古菌域和细菌域又有许多差异，尤其是长分支刚开头的部分，二者差异之大完全不能平行起来，大多数的图示都会把它们画成两个半圆对在一起——可这是为什么？如果乙酰辅酶A路径是末祖留给细菌和古菌的共同遗产，为什么它们一开头就那么不同？而且，为什么古菌的乙酰辅酶A路径产出了甲烷，细菌的乙酰辅酶A路径却产出了乙酸？

大约在2013年，威廉·马丁和尼克·莱恩把电子分歧的两种方案与能量转换氢化酶的两种方案结合起来，出色地回答了这些问题，同时构造了一幅精彩的电子传递链起源图景[3]。

·代谢分野·

为了理解产乙酸细菌和产甲烷古菌在代谢上的不同，让我们先来了解它们的相同之处。如图5—24，这些共同之处组合起来恰好就是白烟囱里的末祖代谢方式。相比图5—14，它们只是脱离了那些天然氢离子梯度，获得了密闭的细胞膜，还多了一个“电子分歧酶”。除此之外，就是它们分野的岔路了：能量转换氢化酶虽然还在催化同样的反应，但反应的方向却不一样。

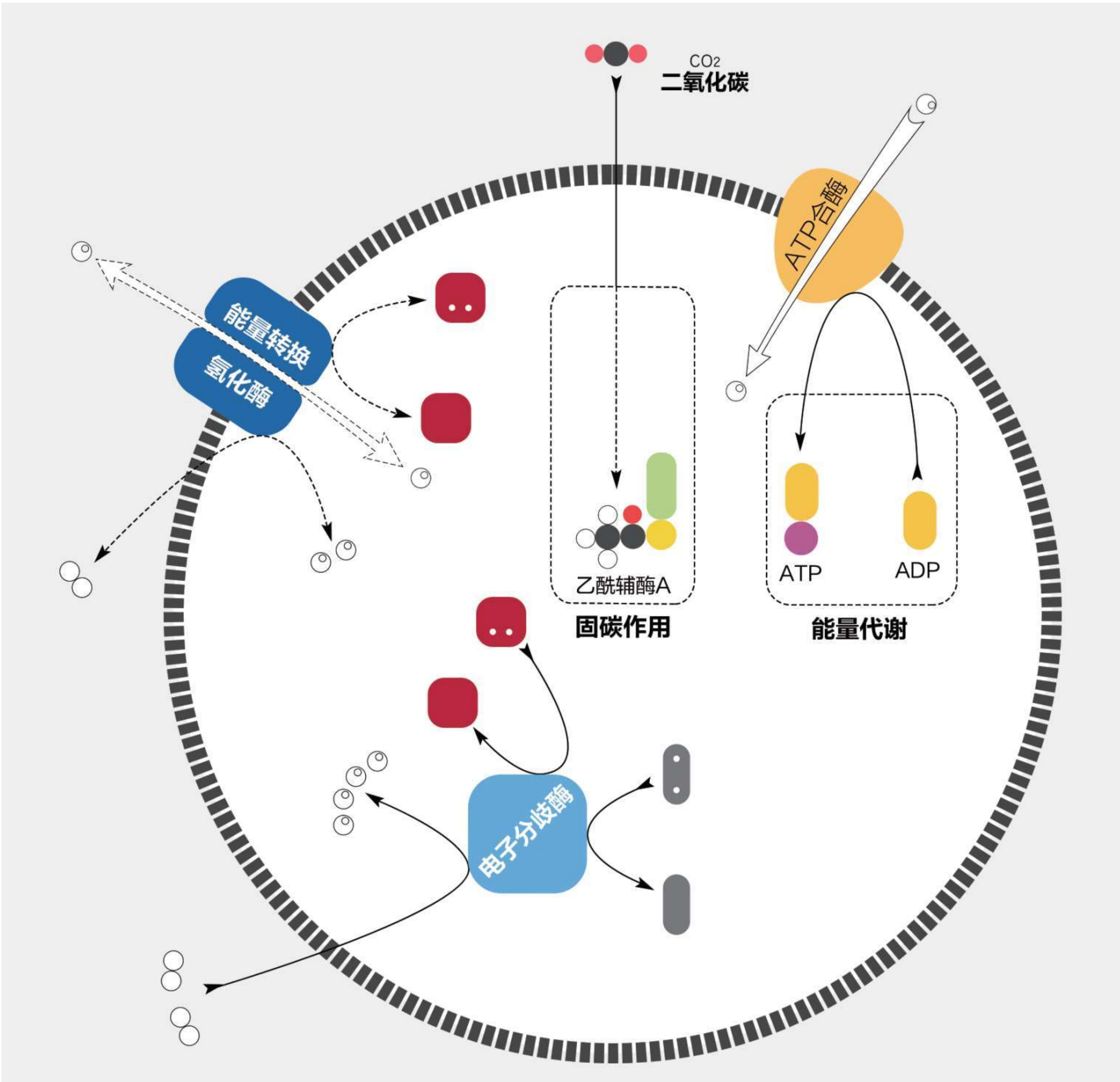


图5—24 产乙酸细菌与产甲烷古菌在代谢上的共同特征。注意能量转换氢化酶上的箭头全都是双向的虚线箭头，那表示可逆的两种反应。因为我们已经在第六章里很详细地了解过ATP合酶的工作原理，所以能量代谢的虚线框里省略了参与反应的磷酸和生成的水，后面几张图示也是这样。（作者绘）

那么，补充了二者差异，图5－25就是古菌产甲烷代谢的示意图。马丁和莱恩提出，在产甲烷古菌身上，能量转换氢化酶的工作方式完全沿袭自末祖，是利用氢离子梯度中的能量夺取氢分子的电子，制造铁氧还蛋白，用来还原二氧化碳。在电子分歧中充了电的铁氧还蛋白也只需同样投入固碳作用，用来还原二氧化碳。

但是别忘了，电子分歧是要抵押一件值钱家当的——在产甲烷古菌那里，这件值钱的家当是一个“二硫键”（-S-S-），要合成这种化学键需要不少的能量，而如今经过电子分歧，这个二硫键当场就被切成了两段。那么古菌要想恢复这件家当，就必须制造另一种放能反应，才能把这个二硫键重新拼起来。

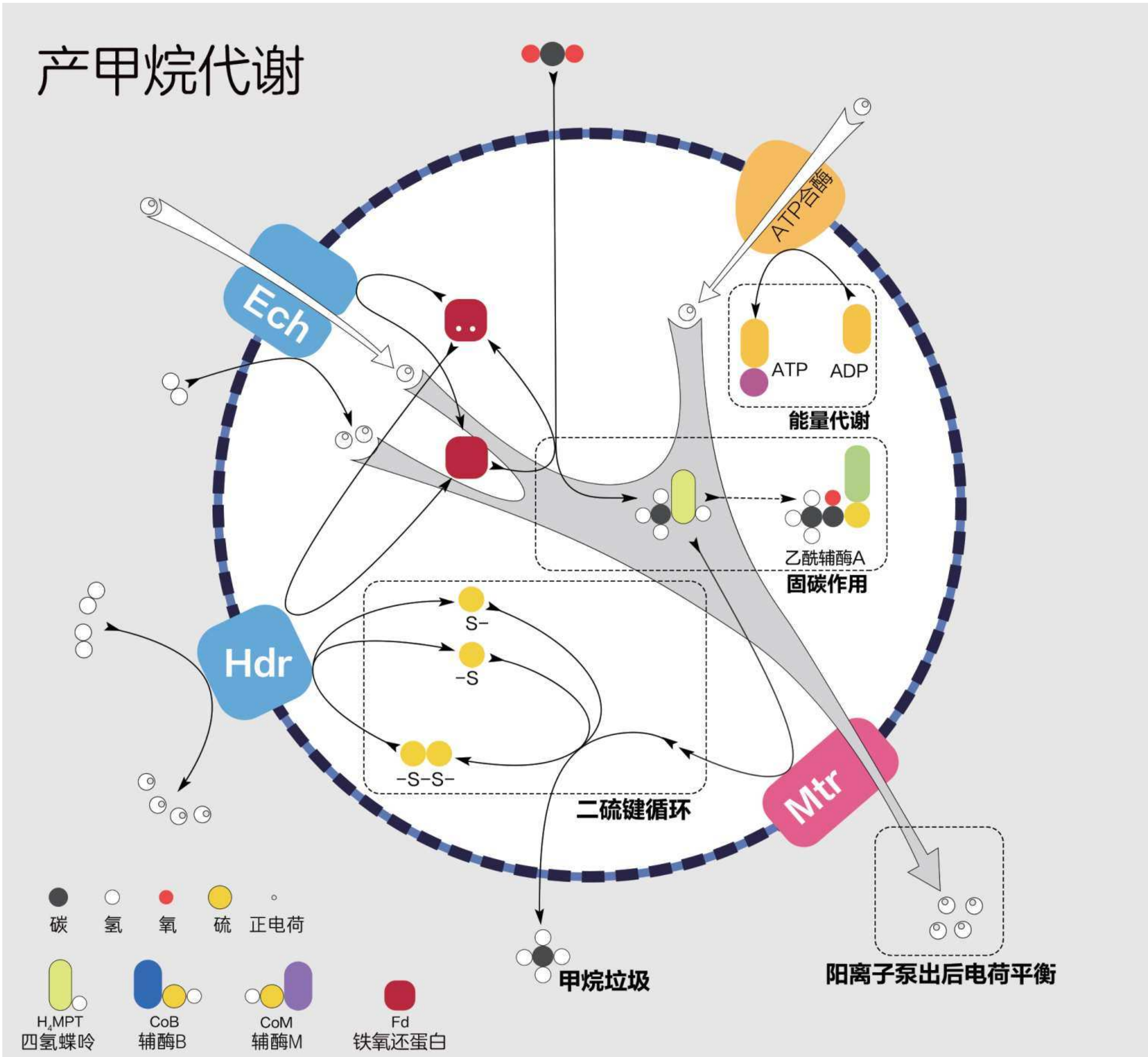


图5—25 古菌产甲烷代谢示意图，“Hdr”表示产甲烷古菌的电子分歧酶。注意中下方的“二硫键循环”，这个图示省略了许多东西，这一章结束后的第一篇“延伸阅读”会讲述更多的细节。（作者绘）

幸好幸好，那些铁氧还蛋白已经还原了二氧化碳，在乙酰辅酶A路径的长分支制造了很多“甲基”，如今只要再给甲基一个氢原子，把它变成甲烷，就能放出来一大笔能量。只要善加利用，这笔能量不但能赎回二硫键，还能把许多氢离子泵出细胞膜外，制造充足的氢离子梯度。

事儿就这样成了！产甲烷古菌有了独立自主的跨膜氢离子梯度，能驱动固碳作用和能量代谢，自然选择对此青睐有加，由此成为末祖

的一个分支。

用另一种方案补充差异，图5—26是细菌产乙酸代谢的示意图。它们的能量转换氢化酶完全调转了过去，成为电子传递链的起点，这会消耗很多的铁氧还蛋白，所以它们电子分歧制造的铁氧还蛋白全都用在了能量代谢上。

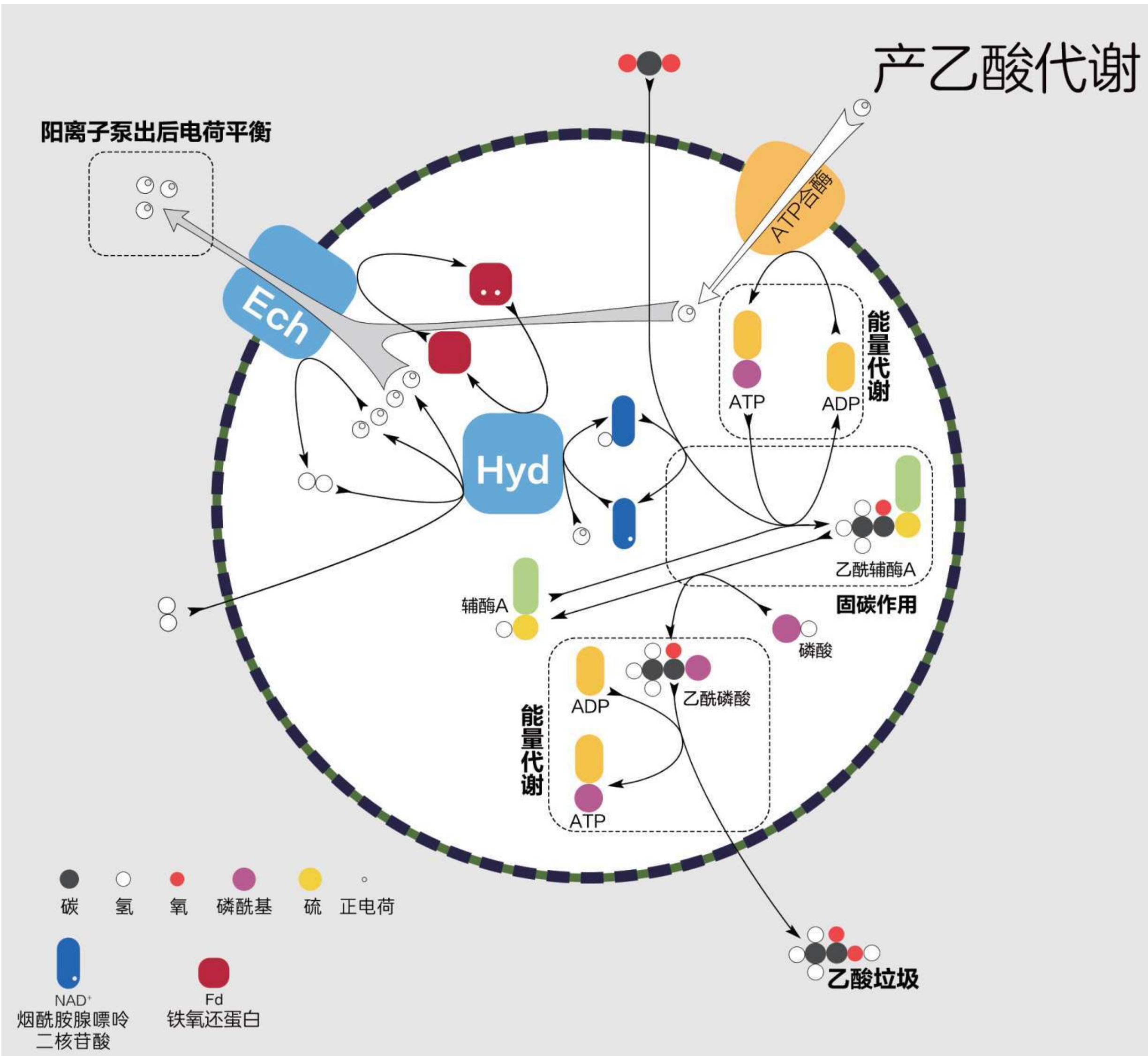


图5—26 细菌产乙酸代谢示意图，“Hyd”表示产乙酸细菌的电子分歧酶，注意其中有两个“能量代谢”的过程。（作者绘）

这样一来，产乙酸细菌的固碳作用就没有铁氧还蛋白可用了，所以在细菌的乙酰辅酶A路径开头，是辅酶NADH还原了二氧化碳。而辅

酶NADH因此变成了辅酶NAD^+，又刚好可以用作电子分歧的抵押，在那里重新变成NADH。[4][5]

不要以为细菌赎回抵押就一点儿利息都不用给。在乙酰辅酶A路径的起点，细菌改用NADH还原二氧化碳，但NADH有些“不够劲”，要想让乙酰辅酶A路径顺利走下去，还需要补充一些能量，所以，细菌的乙酰辅酶A路径还要额外消耗一份ATP。

但是这样一来，细菌就把好不容易合成出来的ATP给消耗掉了，遇上了能量亏空，所以，它们会把一部分乙酰辅酶A转化成乙酰磷酸。这种物质蕴含的能量比ATP还高，所以很容易通过底物水平的磷酸化，把磷酸基交给ADP，重新产生ATP，然后变成难以利用的乙酸垃圾释放出去——就像第十章讲述的那样。

事儿就这样成了！产乙酸细菌有了独立自主的跨膜氢离子梯度，能驱动固碳作用和能量代谢，自然选择对其青睐有加，由此成为末祖的另一个分支。

但是，我们刚才是不是提过“利息”二字？利息，是热力学第二定律在一切延迟偿还中的必然体现，细菌和古菌的电子分歧也不能例外。古菌那些赎回二硫键的甲基变成了甲烷，甲烷就是利息；细菌那些补偿ATP的乙酰基变成了乙酸，乙酸就是利息。这些利息本来也是古菌和细菌通过固碳作用辛辛苦苦制造出来的有机物，但是这些有机物已经放空了能量，变得过于稳定，再也不能被细胞利用，因此成了废物，不得不被细胞抛弃。

可见，所谓的“产甲烷作用”或者“产乙酸作用”，“产”根本是“浪费”的同义词，而且这浪费无疑是惊人的，古菌的产烷作用每制造1份有用的有机物，就会释放40倍重量的甲烷——这个星球上绝大多数的甲烷都是这样产生的；而产乙酸作用收获的总能量，更只有产甲烷作用的80%而已。

所以毫不意外，这些微生物都会抓住一切机会减免利息。如果环境中有什么富含甲基的物质，比如甲醇、甲醛、甲酸甚至乙酸，产甲烷古菌都会毫不犹豫地把那个甲基切下来，其中大多数都直接送去电子分歧里赎回抵押，让电子分歧以更高的效率给铁氧还蛋白充电；还有一小部分拿去乙酰辅酶A路径里制造有机物，这又减少了固碳作用对铁氧还蛋白的需求。这不但制造了更多的有机物，就连能量转换氢化酶也可以在充裕的能量供应下暂时调转方向，像产乙酸细菌的能量转换氢化酶那样成为电子传递链的入口了。实际上，今天的这个世界已经被形形色色的生命活动堆满了有机物，在河流湖泊的淤泥里，在反刍动物的胃里，在城市的下水道里，就已经到处都是甲基。所以如果你去搜索关于它们电子传递链的文献，就会发现产甲烷古菌的能量转换氢化酶在绝大多数的时候都像产乙酸细菌那样调转了方向，只有在深海热液或者火山湖底那些只有氢气和二氧化碳的地方，它们才会像图5—25那样过得拮据。

不过，那些眼尖的读者或许会看出一点儿问题：既然产甲烷古菌能够利用乙酸，那它们何不直接利用产乙酸细菌释放的乙酸？

当然可以！这样的事情时时刻刻都在发生。在数不清的微生态里，都存在着产甲烷古菌与产乙酸细菌的互利共生关系。产乙酸细菌释放出的乙酸如果不能及时清除就会干扰代谢，而产甲烷古菌却能把这些乙酸及时收走，当作养分榨出最后一点儿价值[6]——记得吗？第七章里初次邂逅古菌的时候，我们就在牛肚子里遇到过这样的例子了。

这样的代谢联盟有着深远的意义，同样是在第七章，我们曾经提起过内共生理论：最初的真核生物大约出现在20亿年前，是细菌定居在古菌细胞里的产物，那个细菌后来就进化成了我们的线粒体——那么，当初那个细菌是怎样的细菌，古菌是怎样的古菌呢？

不同的假说给出了不同的备选答案，而在威廉·马丁的假说里，那个细菌就是一个能够利用氧气分解有机物，但是仍然会产出乙酸的细

菌；那个古菌则与产甲烷古菌很像，能够继续利用这些乙酸，二者在互利共生之中距离越来越小，小成了负数，内共生也就发生了。[7]当然，这就是另外一个漫长的传奇故事了，如果你手中的这本书意外地销量很好，这本书的作者或许会拿出另外一年的光阴去写一本《复杂生命的起源》，但是在这不可预期的未来到来之前，你可以买来一本尼克·莱恩写的《复杂生命的起源》看一看，那里面介绍了白烟囱假说和它的后续故事。

写到这个自然段，我们已经介绍了白烟囱假说关于生命起源的整幅图景。40亿年前，大地之父与海洋之母的结合之处，耸立着碱性热液喷口，在那错综复杂的毛细管道内，氢气与二氧化碳，还有硫、铁、氮、磷等元素，在氢离子梯度的驱动下结合成了数不清的有机物。在那脉搏般起伏的热泳效应中，它们凝聚出了自我复制的RNA团体，又被封装成了原始细胞，生命的元祖——最初的进化就这样开始了。在那之后历经三个世界的变迁，末祖渐渐获得了脱离天然氢离子梯度的能力，进入了自由的海洋，也因此分野出了细菌和古菌这两个有无限可能的谱系。它们最初只是围绕着白烟囱继续利用氢气和二氧化碳收获能量。但是从洋中脊的深渊到浅海的水面，原始海洋不同的深度中还存在着各种各样极富熵增潜力的氧化还原对，氢气与硫酸根、硫化氢与亚硫酸、二价铁与硝酸根……乃至阳光本身，细菌和古菌给自己的电子传递链不断引入新的成员，就能像第五章结尾处说的那样，适应各种各样的环境了。

当然，它们也在此过程中进化成了各种各样的物种，各从其类，直到今天，事儿就这样成了。

但是等一等，生命起源的故事还没有最后完成——说好的DNA复制系统的起源图景，我们还一点儿都没讲！

·双链分拆·

这件“说好的”事情可以追溯到第七章。尤金·库宁在细菌和古菌身上发现了一个重大的悬疑：复制DNA的酶系统在细菌域和古菌域非常不一样，明显不是来自共同的祖先。库宁因此提出了这样一个推测：复制DNA的酶系统，也是细菌和古菌在进化中分别获得的。

很快，这个推测吸引了许多生命起源研究者的注意，其中包括白烟囱假说的创立者威廉·马丁和米歇尔·罗素，这启发他们在细菌和古菌身上发现了更多的不同，在尼克·莱恩加入研究后，我们最终得到了上一节里的电子传递链起源图景。

同时，杰出的病毒学家、法国巴斯德研究所的帕特里克·福泰尔也注意到了这个推测，结合RNA世界假说和自己对病毒的丰富研究，最终得到了一幅同样引人注目的DNA复制系统起源图景。

为了弄明白这是怎样一幅图景，我们得从那种“非常不一样”开始了解一切，而要了解这种不一样，我们又得先来理解它们的“共同难题”。

第十三章整整一章都在讨论RNA的复制，从具体的原理上看，倒也没有任何难度，就像图4—7那样，一个RNA聚合酶沿着RNA的模板链走上一遭就成了。但要复制DNA的双螺旋就不是这么简单了，细胞如果同样只拿DNA聚合酶上去捋一遍就会出现一些非常别扭的事情：如图2—46，我们在第五章复习中心法则的时候提过，双链DNA的两条子链有着不一样的延长方向，一条朝向岔口，一条远离岔口。

“方向”，这就是问题的关键。我们在第四幕里反复强调过，核酸链有方向，5’端是头，3’端是尾，像双螺旋这样碱基互补配对的两条链就必然有相反的方向，恰似紧紧贴着的“6”和“9”，所以它们复制起来就不可能朝着一个方向同步延长，这就是那个难题了。

如果这么说还体现不出问题的严重性，那么如图5—27，细胞要复制DNA，必须先派一个解旋酶来，从一端把双螺旋解开[8]。其中，上面那条链露出了3’端，这很好，DNA聚合酶可以立刻结合上去制造子链

[9]，解旋酶解开多长，聚合酶就可以聚合多长，两个酶亦步亦趋，非常顺利。

但是下面那条链露出的是5’端，这就很讨厌了：DNA聚合酶只能从模板链的3’端开始工作，所以无论解旋酶解出多长的子链，另一个DNA聚合酶都没处下手，它就算跟在解旋酶后面，也是眼巴巴地白跟着，除非上面那条链彻底忙完了，解旋酶解到了另一头，它才能开始工作。

所以在分子生物学里，上面那条随着解旋酶不断前进的单链，就叫作“前导链”，而下面那条苦等的单链，就叫作“后随链”。

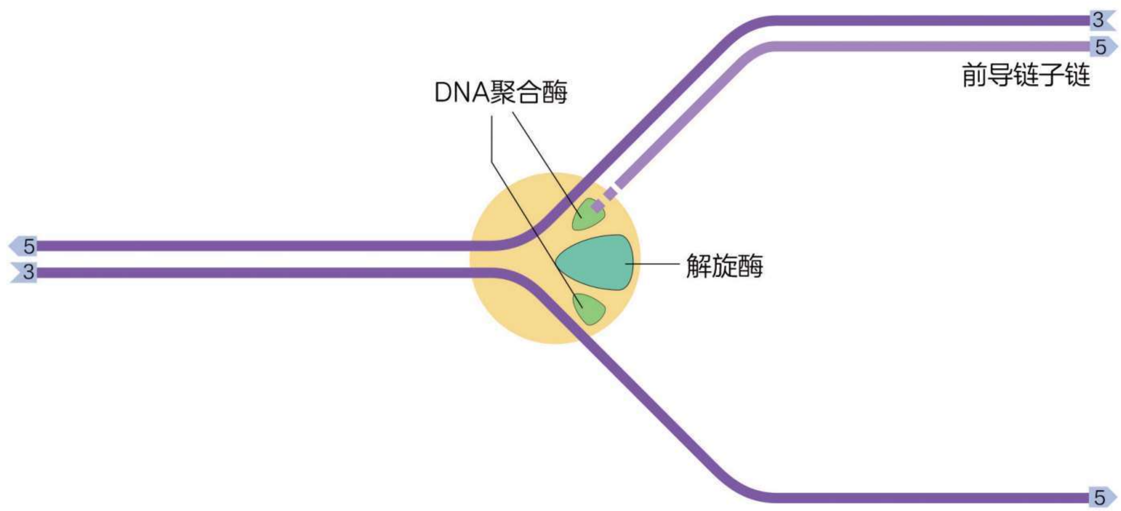


图5—27 复制体极简图示，深紫色和浅紫色的是DNA的两条互补链。（作者绘）

这显然不是什么好事，该怎么办呢？

细菌和古菌都进化出了一种被我们称为“冈崎片段”的机制，成功解决了这个难题。

如图5—28，困扰下面那个DNA聚合酶的是从头到尾这个“方向”，而不是头或尾的本身，所以它并不需要等着解旋酶解出整条链的3’端。于是，在许多种蛋白质的帮助下，每当解旋酶解出一个单链片段，这个DNA聚合酶就会从这个片段局部的3’端开始，先把这个片段的子链聚合出来[10]。这段聚合完了，解旋酶也该解出下一个单链片段了。就这

样重复操作，下面那个DNA聚合酶就会聚合出许多首尾相连的片段，这些片段就是冈崎片段。最后，一个在DNA上到处巡逻、负责修复DNA损伤的DNA链接酶会及时追上来，把所有冈崎片段全都连接成一条完好的子链，下面那条链的复制工作也就大功告成了。

在这个过程里，解旋酶、聚合酶还有其他许多种没有画出来的蛋白质，就会组成一个专门复制DNA的分子机器，我们把它叫作“复制体”，是复制DNA的酶系统的核心部分。

然后，我们就遇到了在细菌和古菌身上发现的巨大差异：它们的复制体虽然有相同的原理，但其中许多功能对应的成员却是完全不同的蛋白质。最刺眼的是那个解旋酶，它的细菌版本和古菌版本在进化上有些亲缘，却又在装配上制造了更加巨大的鸿沟。虽然上面的两个图示把它画成了一个楔形，好像要顺着双链的缝隙将其劈开似的，但我们已经在第二十一章大致说过它的原理，它实际上是一个六元环，要套在双螺旋的一条单链上捋下去。细菌的解旋酶套在后随链上，而古菌的解旋酶却套在前导链上，这种根本性的差异非常不可能来自同一个进化原型。[11]

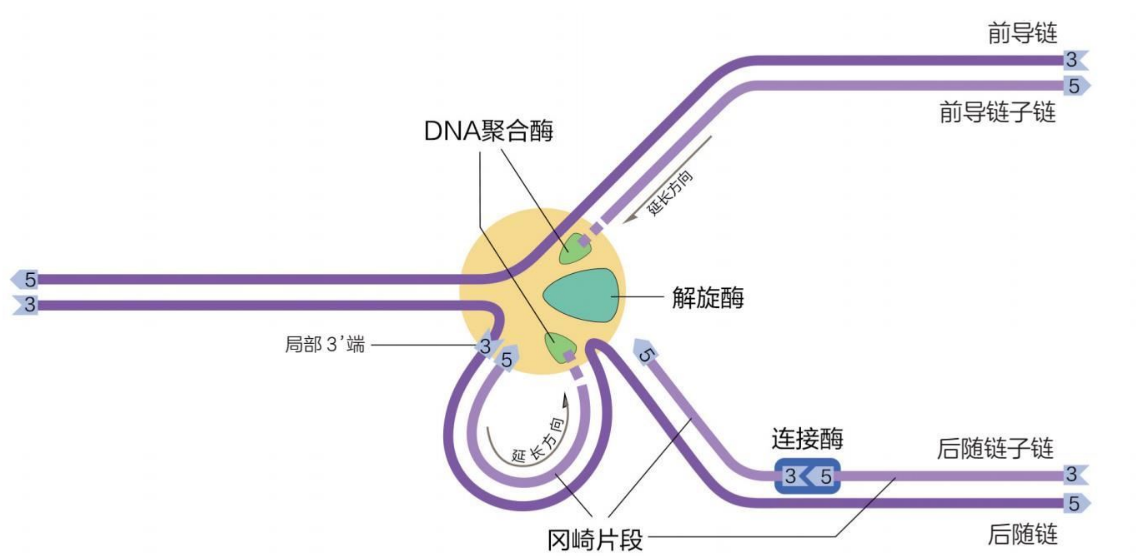


图5—28 冈崎片段的示意图。（作者绘）

对此，如果只盯着这两种复制体发呆，那一定会百思不得其解，一生都参不透这道难题：复制体复制DNA的速度接近航空发动机喷气的速度，而误差率却低到几亿分之一，如此精密复杂的大型分子机器究竟是怎样进化出来的，以及，细菌和古菌是怎样获得不同的复制体的？

这就是早在第七章就已经说好了要讲的，帕特里克·福泰尔的DNA复制系统起源图景。[12]

·步骤分解·

上一次遇到福泰尔的理论还是在第十五章，讨论联合世界向逆转录世界的过渡的时候。在那里，他提出了一个很引人注目的假说：逆转录酶原本来自病毒，是它们突破细胞防御的手段，后来却在感染时把制造这种酶的基因遗留在了细胞内，结果赋予了共祖逆转录的能力，核糖细胞因此进化成了逆转录细胞，共祖从此开始把DNA用作遗传物质。

那么，当时的共祖要怎样复制DNA呢？

严格地说，作为逆转录细胞的共祖还不能复制DNA，它们只是先把DNA转录成RNA，再把RNA逆转录成DNA，整个过程中都不存在中心法则最左边那个从DNA到DNA的箭头。它们甚至还不能自主地解开DNA的双螺旋，因为白烟囱里的温度波动已经足以解开双链，而且效率可能非常高，共祖没有足够的选择压力进化出一套专门的解旋酶。

但是随着末祖逐渐分化成细菌和古菌，拥有了越来越独立自主的物质能量代谢，就会试探着向白烟囱里的“偏远地区”扩散，那里的氢离子梯度更小，温度波动也更不明显，所以细菌和古菌还必须各自进化出一套DNA复制系统，让中心法则也独立自主起来。这就是第七章里尤金·库宁的推测了。

福泰尔是一个非常杰出的病毒学家，在他的眼中，这个推测很好，但是远远不够充分。[13]他认为随着末祖一同探索“偏远地区”的，必然还有那些感染末祖的病毒，病毒虽然没有独立的新陈代谢，但它们传递遗传信息的需求恐怕会比末祖更加迫切。毕竟那就是它们唯一的生存之道，只有以最快的速度复制自己，才有可能继续感染更多的细胞。

所以病毒面临着同样的选择压力，同样需要进化出一套独立复制DNA的酶系统。当然，病毒只是进化这套酶系统的基因出来，真正把这套基因变成酶系统的，还是那些受感染的细胞。这种“殖民关系”让病毒的进化成果随时可能转移到细胞的基因组里。所以，我们既然要揭开DNA复制系统起源之谜，如果只关注细胞而不考虑病毒，那就未免有些狭隘了。

那么，就让我们像第四幕里那样，让视野开阔一些，看看形形色色的病毒要怎样复制DNA吧！

我们虽然在第四幕里总说病毒自己没有新陈代谢的能力，全靠“劫持”细胞的酶系统才能复制自己，但这并不意味着病毒就完全没有自己的酶系统，恰恰相反，专门编码一些最适合自己，能够大幅提高感染后的复制效率的酶，所以复制DNA的酶系统在病毒的基因组里非常多见。

病毒的DNA基因组有单链的，也有双链的。单链DNA复制起来与单链RNA完全一样，就连使用的聚合酶都非常类似，没什么可讨论的。而双链DNA就有不同的情况了。

如图5—29，双链RNA病毒和某些双链DNA病毒，比如经常造成上呼吸道感染的腺病毒[14]，根本就没有解决上一节的难题，它们真的是先等解旋酶把双链彻底解开，才从整个后随链的3’端开始另一次DNA聚合。这样做的确很简单，它们使用的DNA聚合酶也都与RNA聚合酶像极了，但是后随链的复制也延迟得太多了：在解旋酶解旋的时候，前导链已经复制了一条，等后随链终于开始复制的时候，那个前导链也

可以开始第二轮复制了。而且前导链每复制一次，都意味着同时产生了又一条后随链，结果就是一轮一轮地复制下来，数不清的后随链都堆积在那里来不及复制，这是非常糟糕的事情。

于是如图5—30，另外一些双链DNA病毒就开始缩短后随链的延迟，它们不等后随链的3’端完全解开，就能选择一个局部的3’端开始复制了。这很像细胞的解决之道，不过，这些后随链上的聚合酶没有加入复制体，随着工作的推进，它们会顺着后随链，远离解旋酶，扬长而去。所以，这条后随链需要好多个DNA聚合酶前赴后继地结合上去，每一个都只聚合一个冈崎片段。

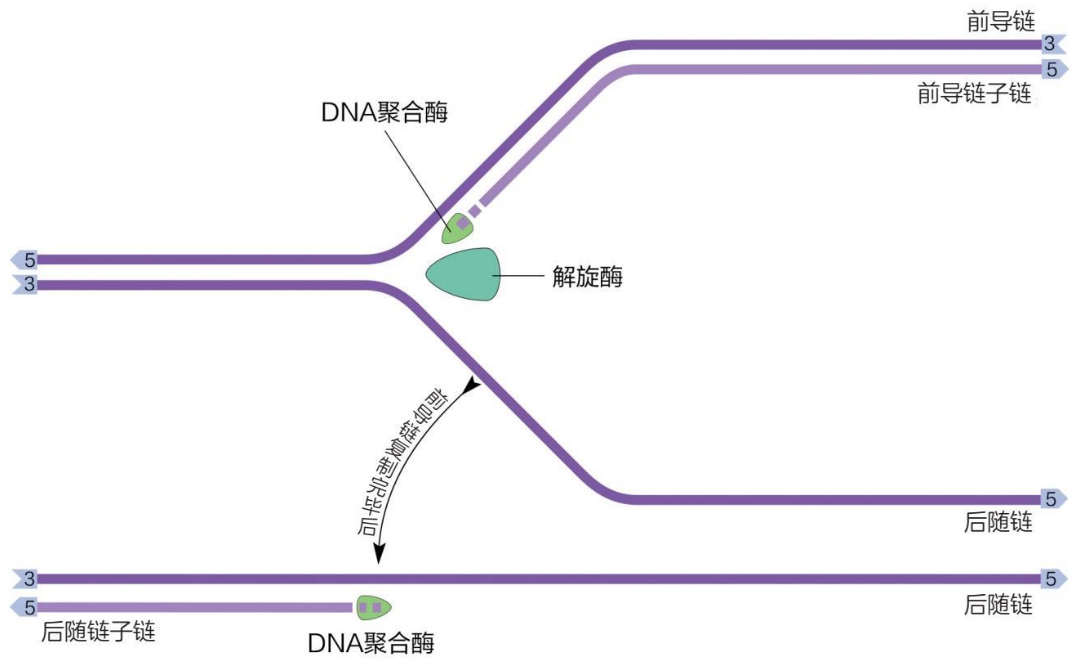


图5—29 双链RNA病毒、部分双链DNA病毒、线形质粒的双链复制方式。（作者绘）

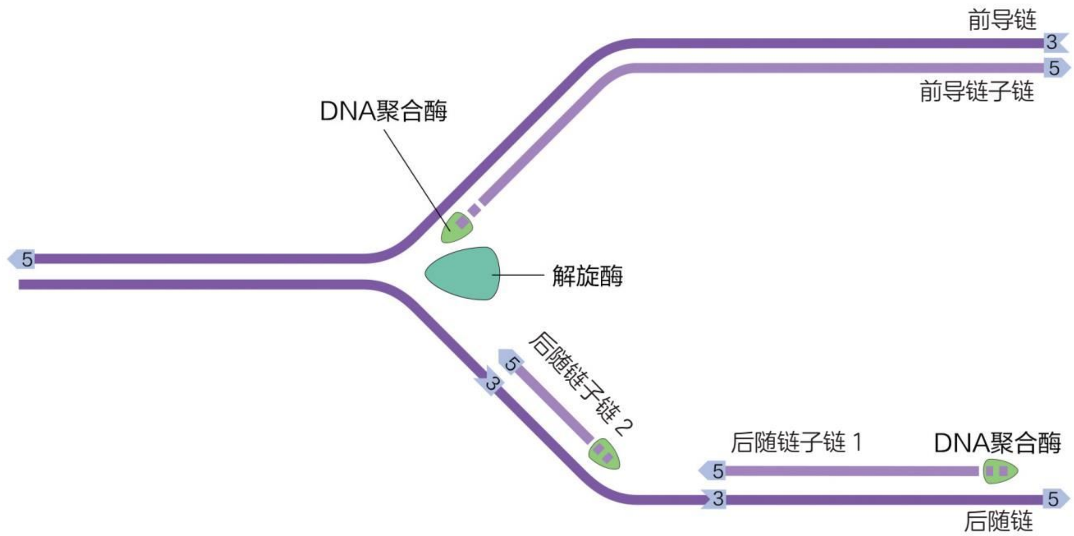


图5—30 部分双链DNA病毒、线粒体和细菌的接合质粒的DNA双链复制方式。（作者绘）

特别值得注意的是，细胞内有大量的环状质粒也用这种方式自我复制，尤其是上一章里提过的与性行为有关的“接合质粒”。我们在上一章里认识了一个DNA移位酶TrwB，说过它的工作就是在接合的时候把接合质粒的DNA复本送出细胞膜，交给另一个细胞，但实际上，那个“复本”并不是一条复制好了的双螺旋，而是TrwB从接合质粒上拆下来的后随链，目标细胞拿到后随链的单链之后才把它补全成双链——是的，TrwB就是一个复制DNA的解旋酶，你仔细看图5—18，那上面其实已经清楚地画出了前导链和后随链。

想想看，原核细胞的接合质粒是一组自私的基因，这种行径很像病毒，它们复制DNA的方式也酷似病毒，甚至，许多病毒要把复制好的DNA装进衣壳粒，用的也是TrwB那样六元环的DNA移位酶[15]。这背后究竟是怎样一种进化关系，很值得我们在未来投入精力研究一下。

最后是某些比较复杂的DNA病毒，比如著名的T4噬菌体和T7噬菌体，它们复制DNA的方式就与细胞一样了，都是图5—28那样，把许多个相关的酶组合在一起，形成一个“复制体”，每一个正在复制的冈崎片段都像图5—28那样弯曲回来[16]，灵活又紧凑。更重要的是，比较这

些酶的氨基酸序列与基因序列，我们发现病毒与细胞用来复制DNA的各种酶都存在着非常广泛的亲缘关系。[17]

介绍到这里，似乎不用再介绍什么，我们就已经看到了一幅从无到有、从简单到复杂的DNA复制系统的起源图景，也就是那幅说好了的起源图景。

不过，事情也没有这样的简单纯粹，科学假说必须考虑所有可能的情况，比如上面这一整幅图景，我们是不是同样可以把它颠倒过来，认为是各种各样的病毒从细胞这里“偷”走了DNA复制系统，只是有的病毒偷得多而完整，因此更像细胞，而有的病毒只偷了一点儿皮毛，所以问题重重呢?

这虽然的确称得上是一种解释，但福泰尔对此抱有明确的否定意见，理由也很多。

从可能性上看，在细胞内，复制DNA的各种各样的酶会编码在整个基因组不同的位置上，但病毒偷基因完全是随机事件，没有任何选择的能力，要说什么病毒能恰好偷来一整套，概率实在太低了。但是反过来，病毒的基因组非常精简，所有的酶全都编码在很小一串基因序列上，它们只要棋差一着没能杀死宿主，这一整套酶系统的基因就会全都留在宿主细胞内了，概率要大得多。

更直接的，当然还是要比较各种酶的氨基酸序列或者基因序列，梳理它们的亲缘关系，看看是否吻合这幅从病毒到细胞的起源图景。果然，我们发现了病毒的酶的多样性要远远高于细胞的酶的多样性，而且非常明显，细胞使用的几种酶是从病毒的酶那里衍生出来的，如果要给这些酶编写家谱，细胞使用的版本只是分散在几个大家族里的晚辈而已。尤其是DNA聚合酶本身，我们已经发现了七个大家族，我们真核细胞主要使用B家族的α、δ和ε[18]，如果只盯着细胞看，它们是兄弟，然而以那种开阔的眼界来看，古菌的DNA聚合酶、T4噬菌体的DNA聚合酶、疱疹病毒的DNA聚合酶、痘病毒的DNA聚合酶、彩虹病

毒的DNA聚合酶……都分散在这三种聚合酶之间，它们其实只是些叔伯兄弟，甚至堂叔侄。

这样，我们终于可以总结这幅DNA复制系统的起源图景了：末祖很可能是一个逆转录细胞，但也可能已经有了简单的解旋酶和DNA聚合酶，只是效率都不高。而在它们渐渐获得独立生存的能力，分化成细菌和古菌的过程中，一些病毒另外进化出了更加完备的复制DNA的酶系统，然后把这些基因横向转移到了细胞的基因组内，全盘取代了原来那套低效的酶系统。

事儿就这样成了，细菌和古菌因此获得了DNA的复制能力，获得了那个从DNA指向DNA的箭头，也就拥有了完完整整的中心法则，从此可以奔向自由的海洋。

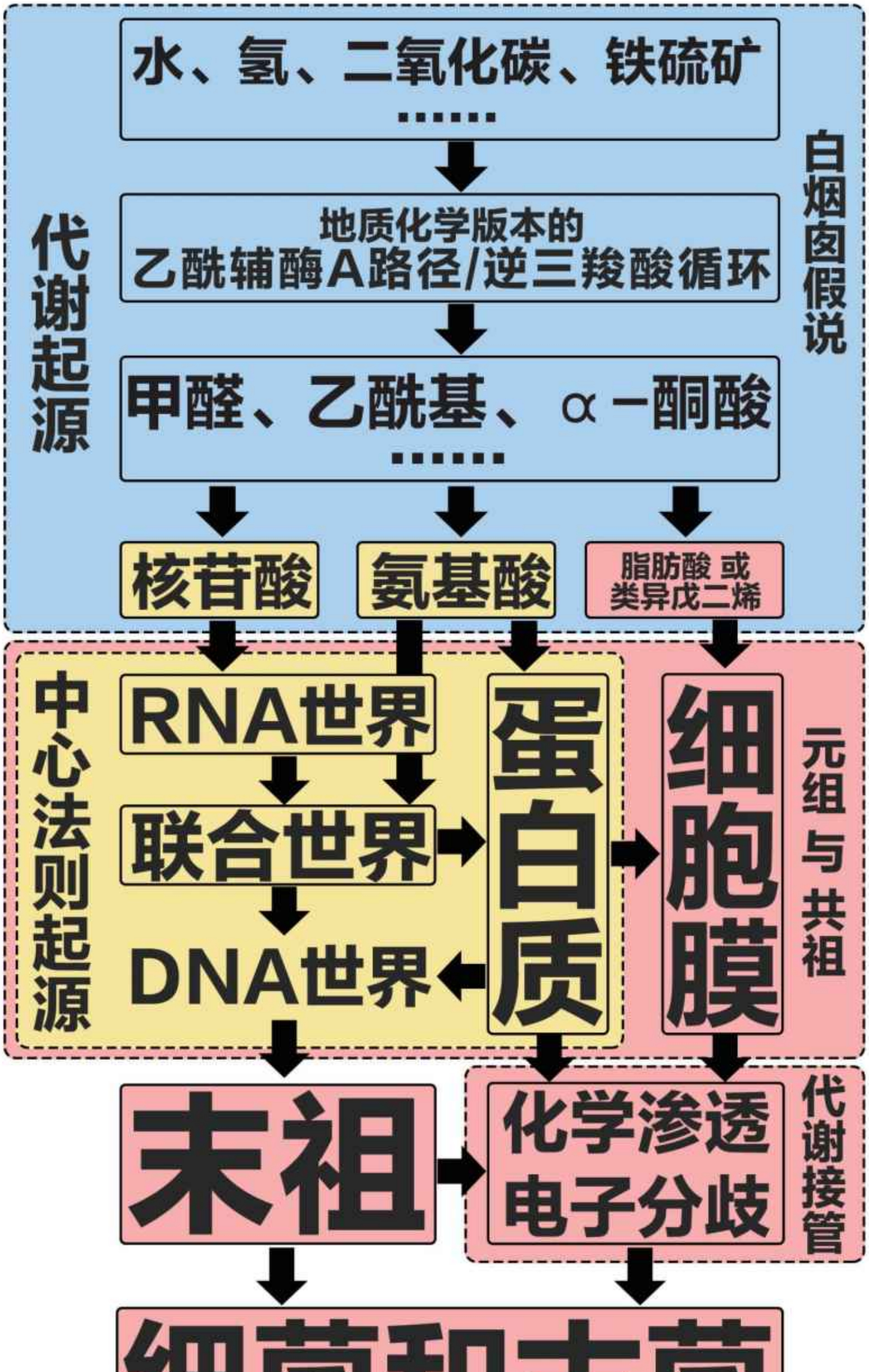
·图景回想·

当我们说到细菌和古菌奔向了自由的海洋，那么，我们的整个生命起源图景也就构造完成了。如果从第三幕开始计算，你已经阅读了差不多20万字——那可是挺难读的20万字。

你或许想要回想一下这20万字究竟讲述了哪些故事，那么，图5—31是一幅概览的图示。

在第三幕里，我们讨论了一切的开端，介绍了新兴的白烟囱假说，它用跨膜的氢离子梯度和铁硫矿催化反应很好地解释了原始海洋里，那些构成生命的有机物是如何由最简单的无机物转化而来的。这些最初的有机物非常简单，但是很快转化成了一些更加复杂，也更加重要的有机物，尤其是核苷酸、氨基酸、脂肪酸（或类异戊二烯），以及乙酰磷酸。这开启了最初的物质代谢和能量代谢，不过，这样的代谢还谈不上什么控制。

在第四幕里，第十一章到十四章讲述了核苷酸是如何在白烟囱里浓缩起来，通过自我催化发展出了一个精彩的“RNA世界”，这也是60年来相当闪耀的生命起源假说。而后，第十五章讲述了这个RNA世界催化了氨基酸的缩合反应，制造了编码的蛋白质，转变成了联合世界，乃至绵延至今的DNA世界。至于RNA是如何催化了氨基酸的缩合反应，那占去了第十六章到十八章的漫长篇幅。在第四幕结束的时候，中心法则的控制功能也初步落成了。



水、氢、二氧化碳、铁硫矿
……
地质化学版本的
乙酰辅酶A路径/逆三羧酸循环
甲醛、乙酰基、α－酮酸
……
核苷酸
氨基酸
脂肪酸 或
类异戊二烯
代谢起源
白烟囱假说
中心法则起源
RNA世界
联合世界
DNA世界
蛋白质
细胞膜
元组与共祖
末祖
化学渗透
电子分歧
代谢接管
细菌和古菌

图5—31 从第三幕到第五幕，我们描绘的生命起源图景的大致模样。（作者绘）

与此同时，脂肪酸，或者类异戊二烯，也因为疏水作用组装成了最初的膜结构，在那三个世界的变换中封装出了我们的元祖与共祖，这件事在第十五章有过整体的描述，然后在第五幕讨论了一些关键的细节——原本由地质化学作用实现的物质能量代谢逐渐被细胞内的生物化学接管，被严密地控制起来，与此同时，细胞膜的边界控制也臻于成熟。

更具体地，从第二十章到这一章，我们分别讨论了跨膜的氢离子梯度要如何从白烟囱的矿物洞壁上转移到末祖的细胞膜上，那个著名的ATP合酶要如何从负责核酸复制的螺旋酶上转化过来，以及最精细的，原本由铁硫矿物催化的乙酰辅酶A路径要如何由铁硫蛋白接管。

这场“代谢接管”的运动不只需要种类丰富的蛋白质，还需要细胞膜阻止绝大部分离子的通行。于是，末祖的两支后代在细胞膜紧密化的过程中采用了两种不同的材料，因此分化成了两个相似却又不同的类群。最后，它们又发展出了两套相当不同的复制DNA的酶系统，完善了中心法则。

就这样，我们抵达了整个图景的终点：生命离开了白烟囱，开始自由生存，细菌域和古菌域也从此诞生了。

当然，这不是一切困惑的终结，甚至还引出了一些新问题。比如细胞很可能分好多次从病毒那里获得复制DNA的酶系统，那么，这些基因转移都发生在什么时候，又是否取代了细胞固有的酶系统呢？啊，这就是一个目前还没有研究清楚，所以这本书也暂时回答不了的问题了。

但是，这样的问题又何止这一个呢？

这本书里所有的故事环环相扣，拼合在一起，构成了一幅空前完整的生命起源图景。可这“空前完整”也只是相对而言，在书中的每一

幕、每一章、每一节、每一段甚至每一个脚注里，都埋藏着现代科学尚未探索明白的难题，这宏大的拼图上，还有数不清的缺口，等待未来的科学家们倾注心血，在这广阔的世界里找到遗失的碎片。而且可以预见的是，我们找到的碎片越多，就会在那碎片上看到越多的谜题。在科学的征途上，我们回答的问题越多，萌生的困惑也就越多，这是一场永无止境的分形之旅。

但请不要把科学上的“谜题”与什么信仰上的“神秘”混为一谈。的确，自有生民以来，人类作为已知世界里仅有的心智，每当思虑起无穷的未知，就如同驾着一叶扁舟漂浮在无垠的海面之上，海面之下却是一个巨大的黑影在逡巡徘徊。相信“神迹”或其他“神秘”，只是这个心智在软弱无助的时候转移了视线，不看那个黑影，又给自己编造了一个彼岸世界的安慰故事。但这安慰无论多么圆满，听上去多么高尚，黑影兀自还是黑影。一个强大起来的心智必然会勇敢地跃入水中，竭尽所能地看清一切。

而这本书的作者相信，一个读者如果已经读到了这里，那就已经毫无疑问地拥有了这样勇敢的心智——以及，那些看完第十五章的结尾就跳过来先读第五幕的读者，现在是时候返回第十六章了。

因为下一章是整本书正文的结尾，还是留在最后看为好。

延伸阅读

核黄素依赖型电子分歧

从宏观上看，电子分歧是在用未来的能量转移现在的电子，而从微观上看，电子分歧又是在用可能的反应推动不可能的反应。

比如说，细菌和古菌要让氢分子自发地把电子交给铁氧还蛋白[19]，就是一个不可能的反应。因为氢分子一旦交出电子就会变成氢离子，而氢离子比铁氧还蛋白的氧化性更强，也就是结合电子的能量更

强，所以那对电子即便交出去也是放鸽子，立刻就会返回来，与氢离子重新结合成氢分子——在第八章中我们讲过，这种“不可能”与氢气直接还原“二氧化碳”的不可能是同一种“不可能”。

当然，这种不可能是指自发的不可能，如果能给那对电子强塞一笔额外的能量，这个反应当然还是会发生的。比如矿物管壁上的铁硫矿晶体，或者能量转换氢化酶，都是利用天然氢离子梯度中蕴含的能量办成了这件事。可是，生命既然要离开天然的氢离子梯度，又要去哪里找来这笔能量呢？——就从可能发生的反应里出吧！

再让我们说得具体些。细菌和古菌用来催化电子分歧的酶大多需要核黄素，也就是磷酸化的维生素B2，所以统称“核黄素依赖型电子分歧酶”。它们普遍都有类图5—32那样看起来很简单的铁硫簇电路。[20]

这个电路的最右端是氢分子，是整个反应的“供体”。供体结合在一个铁镍簇上，通过一条铁硫簇主线抵达了一个核黄素，那是电路的“门控”。门控又发出了两条岔路：下方的岔路通往等待还原的铁氧还蛋白，那是整个反应的“目标”；而上方的岔路就通往某种氧化性辅酶，我们可以沿用正文的比喻，叫它“抵押”。

在电子分歧酶的具体催化过程中，开头的部分没什么好奇怪的，和我们之前的许多例子都是一个原理：右边那一串铁硫簇的间距都在1.4纳米以下，这足以引发一种诡异的量子跃迁效应，电子可以像跨过哆啦A梦的任意门那样，从一个铁硫簇上消失，同一个瞬间又在相邻的铁硫簇上出现，而氢分子的那对电子，就能以这种方式转移到核黄素上。

所以铁氧还蛋白原来需要拿走氢分子的电子，现在就变成了要拿走核黄素的电子。但这仍是同一种不可能，毕竟铁氧还蛋白连氢分子的电子都抢不走，又何德何能抢走核黄素[21]的电子呢？

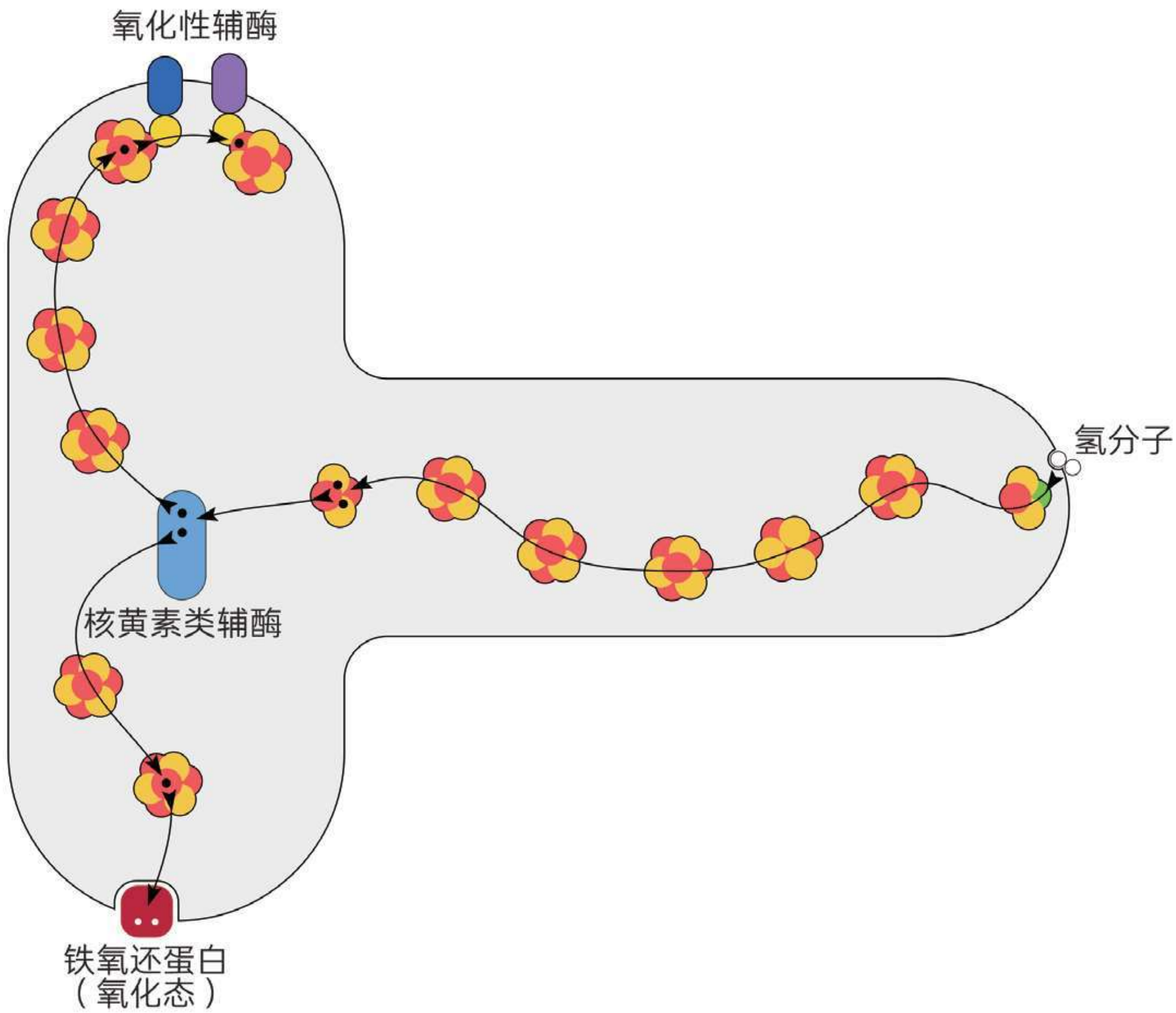


图5—32 一种产甲烷古菌，热自养甲烷嗜热球菌（*Methanothermococcus thermolithotrophicus*）的“异二硫还原酶/铁镍氢化酶复合物”反应原理简图。（作者绘）

这就多亏了核黄素作为“门控”的独特性质了。

一般的物质如果失去了一个电子，就更难失去第二个电子，这就好像挖坑总是越深越难挖。反过来也一样，如果得到了一个电子，就更难得到第二个电子，这就好像堆土总是越高越难堆。

但核黄素不太一般，它能接受两个电子，而且接受第二个电子比接受第一个电子还容易，也就是说，它只要拿到了一个电子，立刻就会疯狂地再去抢夺另一个电子，这使它拥有了挺强的氧化性。反过来也一样，得到了两个电子的核黄素要失去第一个电子需要不少的能

量，但要继续失去第二个电子就只需追加一丁点的能量，恨不得立刻把另一个电子送走。

既然如此，那个“抵押”就能派上用场了：它们具有不错的氧化性，有本事抢来第一个电子，这将是一个自发的反应，一个释放能量的反应，而这份能量就足以使核黄素的第二个电子变得非常烫手，核黄素会按捺不住地想要把它送走。奈何那个抵押一次只能接受一个电子，于是，核黄素就会一反常态地大发善心，顺着下方的通路，硬把第二个电子塞给了铁氧还蛋白。而抵押一共能够接受两个电子，所以这整个过程会发生两次，每次都把第一个电子交给抵押，再把第二个电子交给铁氧还蛋白。

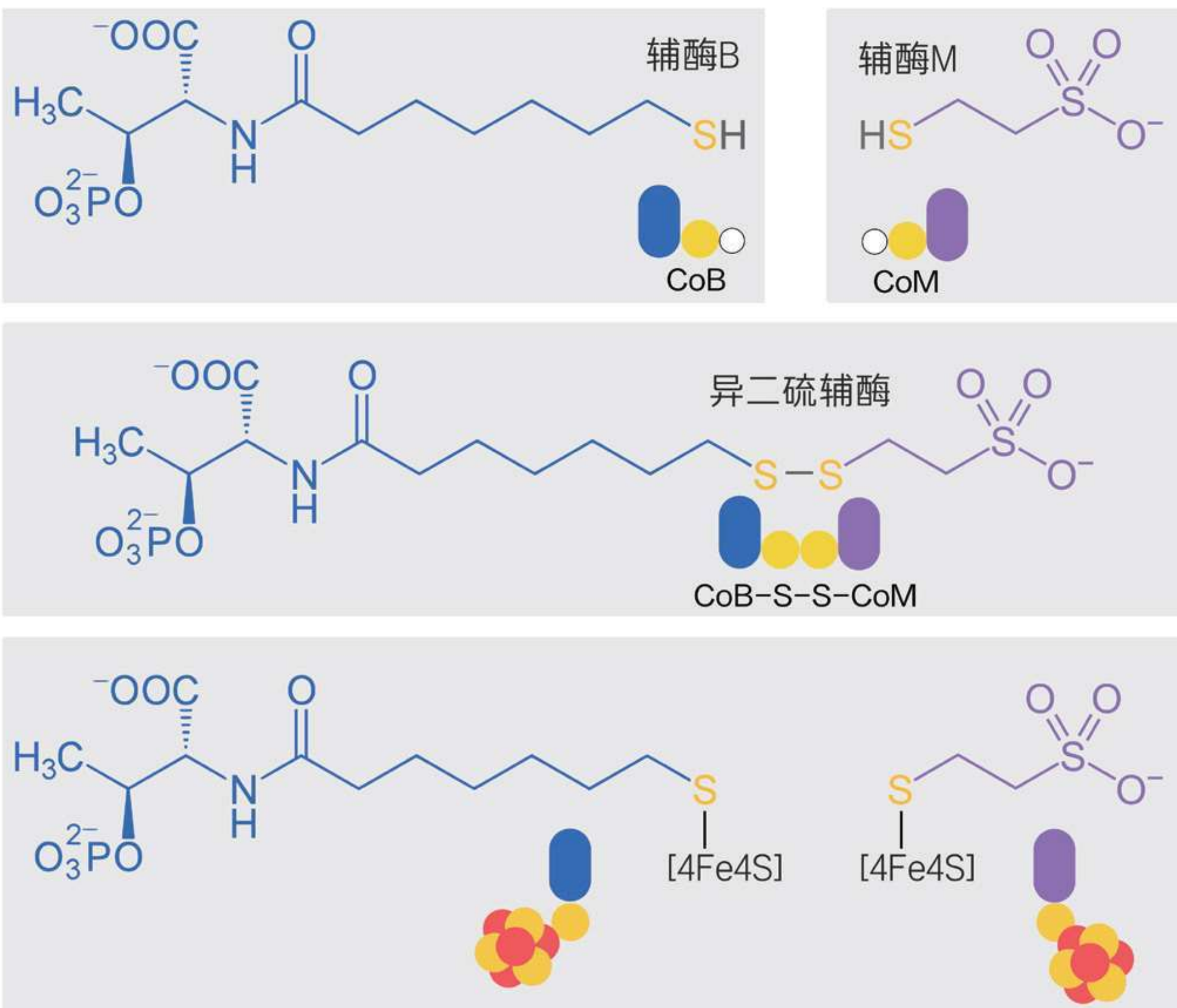


图5—33 第一行的两个矩形里是辅酶B（7—巯基庚酰苏氨酸磷酸酯）和辅酶M（2—巯基乙烷磺酸）的分子式和图示。第二行是它们结合成的异二硫辅酶的分子式和图示。第三行是异二硫辅酶与铁硫簇结合时的形态，也就图5—32里的“氧化性辅酶”，它实际上会重新拆分成两个辅酶，分别结合一个四铁四硫簇，然后两个辅酶分别接受一个电子。（作者绘）

事儿就这样成了！通过电子分歧，氢分子交出了两个电子，变成了氢离子。这对电子又走上了两条不同的岔路，一个参与了热力学上可能的反应，释放了许多能量；另一个则直接利用了这份能量，投入了原本不可能的反应，制造了原本不该出现的产物，即充满了电子的铁氧还蛋白。当然，那个抵押也被消耗掉了，所以在之后的代谢里，细菌和古菌都要挪用细胞代谢的能量，把它们循环回来。

至于这个抵押具体是什么，在产乙酸细菌那里，正文已经说得很清楚了，那是我们非常熟悉的辅酶NAD^+和H^+；但在产甲烷古菌那里，正文却只是概括地说了个“二硫键”。但实际上，那是由两种辅酶，辅酶B和辅酶M，以二硫键联合起来的“异二硫辅酶”——所以古菌的电子分歧酶会更具体地叫作“异二硫还原酶”。

我们说过，在蓝细菌出现以前，地球上几乎没有游离的氧元素，地热活动释放的硫元素已经是最接近的替代物了，所以那时候的过硫化物恐怕就好比今天的过氧化物，已经是非常强的氧化剂了。在电子分歧的过程中，异二硫辅酶作为“抵押”夺取核黄素的第一个电子可以释放出274单位的能量，而把核黄素的第二个电子塞给铁氧还蛋白只需86单位的能量[22]，的确是绰绰有余。

但是反过来，异二硫还原酶经过抵押就重新变成了辅酶M和辅酶B，它们要怎么重新结合成异二硫辅酶呢？

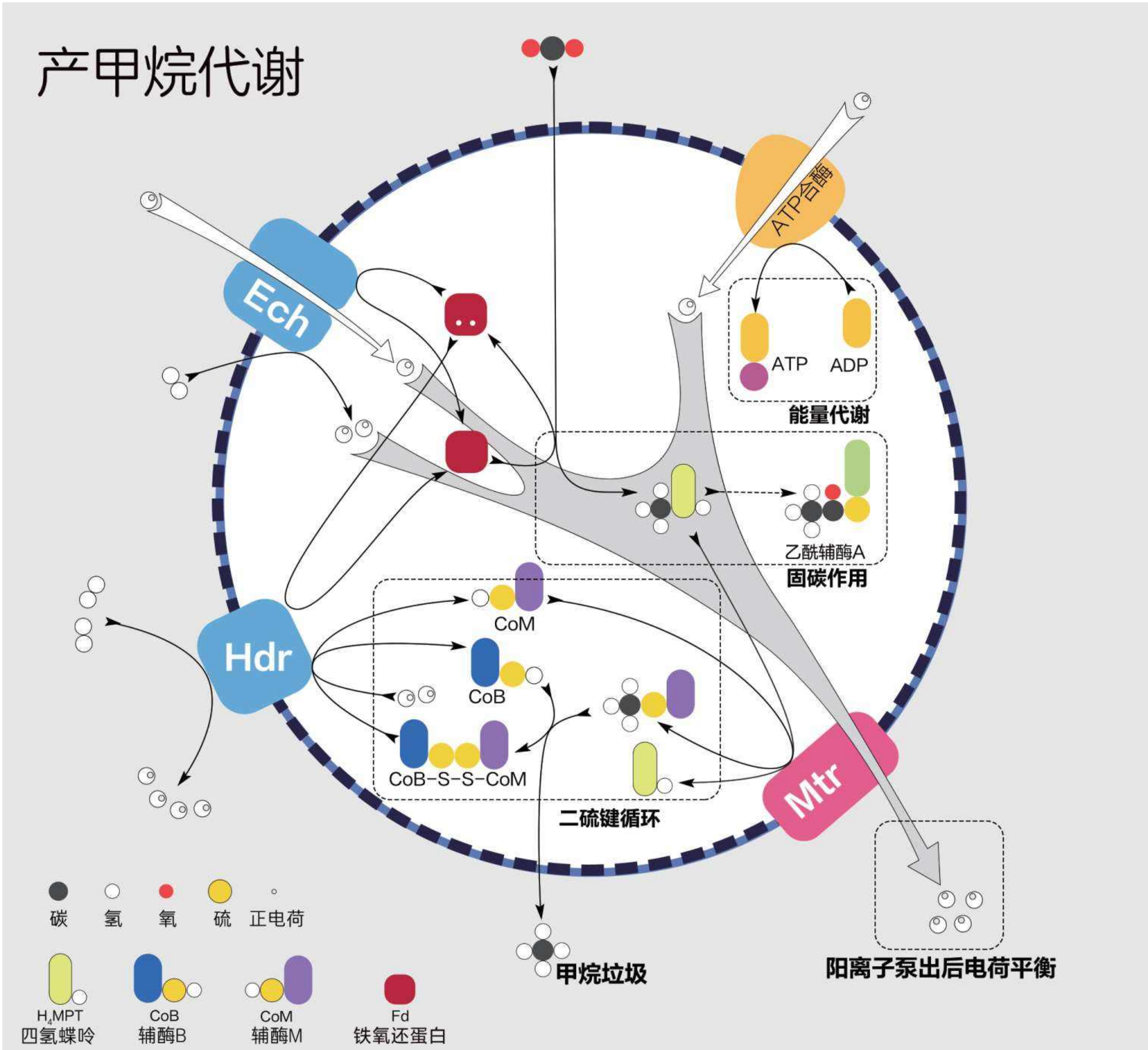


图5—34 更加详细的产甲烷代谢图示。在图5—25的基础上补充了“二硫键循环”的细节。（作者绘）

这件事要分两步走。首先，如图3—6，在乙酰辅酶A路径的长分支末端，二氧化碳已经被还原成了甲基，携带在辅酶四氢蝶呤上，这个甲基本来应该继续与一氧化碳结合成乙酰，但是为了赎回抵押物，一种甲基转移酶就会把一部分辅酶四氢蝶呤拦截下来，把它的甲基转移给辅酶M，成为甲基辅酶M——而这个过程就会释放很多能量，如正文所说，甲基转移酶可以借此把氢离子泵出细胞膜去。[23]

接着，这个甲基辅酶M仍然带着一些额外的能量，它再与辅酶B相遇，就能恢复成异二硫辅酶，同时释放出一份垃圾甲烷了。

事儿就这样成了，异二硫辅酶以甲基为代价，完成了循环。

延伸阅读
铁硫蛋白的起源与进化

作为整本书最后一篇“延伸阅读”，我们恐怕还是得多回答一个问题：从第九章到这一章，我们已经见过了林林总总好多种奇妙的铁硫蛋白，它们是怎么进化出来的？的确，第二十章说过，含有半胱氨酸的肽链很容易在折叠成蛋白质的时候把正在形成的铁硫原子簇包裹进去，但是，它们怎么就能包裹得如此恰到好处，形成那些惊人的“电路”呢？

模块化，答案是模块化。

在之前所有的插图里，为了表述简单，我们把各种复杂的铁硫蛋白都画成了团块状，许多个铁硫簇被“巧妙”地安排在里面，构成了精致的电路。但实际上，除了铁氧还蛋白这个最简单的例子，其他所有铁硫蛋白都是蛋白复合物，都像ATP合酶一样，由一个个原本独立的蛋白质组装而成。而这些独立的蛋白质，就是细胞的“电路模块”，它们当中的每一个通常只有不超过4个铁硫簇，只能形成“储存两个电子”“沟通上方和下方”“沟通左上角和右下角”“上面进来，可以从左边出去也可以从右边出去”这样最简单的电路功能。然而请回忆第十八章，我们说过，蛋白质这样的生物大分子能在表面形成各种各样的相互作用，然后就会根据各自的三维形态，像鲁班锁一样组装起来。而对于铁硫蛋白，这样的组装就会使那些电路模块一个个地沟通起来，形成规模更大、功能更复杂的电路。而不同的组装方式又会产生不同的功能电路。

比如说，我们最近在伍氏乙酸杆菌的细胞内发现了一种“氢依赖型二氧化碳还原酶”（hydrogen dependent CO_2 reductase，HDCR），它能够在氢气浓度非常高，达到产甲烷作用所需下限250倍以上的时候直接用氢气还原二氧化碳，而不需要辅酶NADH的协助。

而研究了它们的蛋白质结构之后，我们发现，这个二氧化碳还原酶包括了三种铁硫蛋白模块：HydA模块用来结合氢分子，两个HycB模块用来传导电子，还有一个FdhF模块用来结合二氧化碳。这三种模块我们一点儿都不陌生，它们在别的蛋白质，甚至别的细菌里都能派上用场：那个HydA模块就是伍氏乙酸杆菌的电子分歧酶用来结合氢分子的模块，而FdhF模块和HycB模块是氢化酶的标配，比如在大肠杆菌的电子传递链上，这两个模块就会结合起来从甲酸那里拿走电子，去还原氢离子。[24]

这整个过程让我们想起集成电路出现之前，电气工程师要用标准化的电容、电阻、电感、开关、导线等零件尝试组装各种各样的电路。但在进化的历史上，组装铁硫蛋白的不是任何电气工程师，当然更不是其他任何“设计师”，而是随机突变和自然选择：前者产生了各种各样的电路模块，它们内部的铁硫簇有纳米尺度的位置差异，它们外部的作用力有埃米尺度的分布差异，这样一来，不同的电路模块就会因为不同的内外属性，自发地组合出各种各样的功能电路。而自然选择就只需在这琳琅满目，数以亿甚至千亿计的功能电路当中，找到性能最佳的那一小撮，而让其他糟糕的突变在竞争中淘汰掉，就可以了。

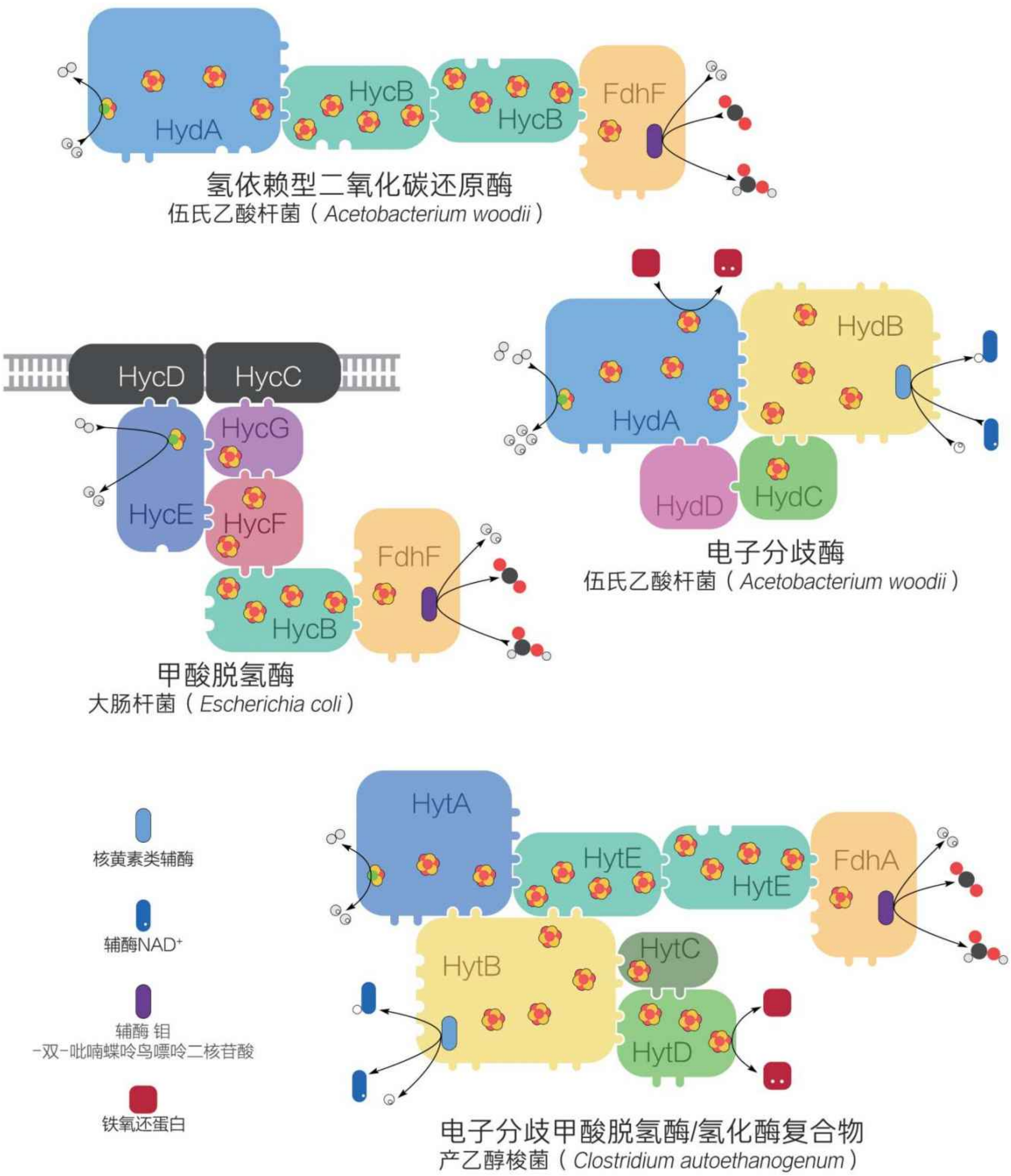


图5—35 四种在进化上关联的氢化酶或脱氢酶，你会注意到它们都像乐高积木一样是模块化的，同一个模块在不同的蛋白质中可以起到不同的作用。（作者绘）

所以毫不奇怪，2018年，比较了已知的12种核黄素依赖型电子分歧酶之后，我们发现它们并不是由某个共同原型发展来的，而是在细菌和古菌的进化中，各种现成的铁硫蛋白招募了含有核黄素的新模块

变化来的[25]。而这也不仅仅出现在铁硫蛋白的进化历程中，生命的任何蛋白复合物，乃至任何复杂性状，都可以化整为零，化繁为简，经过最基本的随机突变和自然选择出现在这个世界上，我想，对于这本书的读者来说，这已经再也不是难于理解的事情了。

---

[1] 如果你奇怪为什么我们的复合物I是从细菌的能量转换氢化酶进化来的，那么答案早已经蕴含在这本书里了：我们的复合物I存在于线粒体内，而线粒体是一种内共生的细菌。

[2] 发现电子分歧参见：Li, F.; Hinderberger, J.; Seedorf, H.; et al.(2008). Coupled ferredoxin and crotonyl coenzyme A (CoA) reduction with NADH catalyzed by the Butyryl-CoA Dehydrogenase/Etf Complex from clostridium kluyveri. *Journal of Bacteriology*, 190(3): 843-850; Kaster, A.-k.; Moll, J.; Parey, K.; Thauer. R. K.(2011).Coupling of ferredoxin and heterodisulfide reduction via electron bifurcation in hydrogenotrophic methanogenic archaea. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(7): 2981-2986。

[3] 威廉·马丁与尼克·莱恩的电子传递链起源图景参见：Lane, N.; Martin, W. F.(2012). The origin of membrane bio energetics. *Cell*, 151(7):1406-1416; Kulkarni, G.; Mand, T. D.; William W. Metcalf, W. W.(2009). Energy conservation viahydrogen cycling in the methanogenic archaeon methanosarcina barkeri. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(37): 15915-15920; Sousa, F. L.; Thiergart, T.; Landan, G.; et al.(2013). Early bioenergetic evolution. *Philosophical transactions of The Royal Society B Biological Sciences*, 368(1622): 20130088; Sojo, V.; Pomiankowski, A.; Lane, N.(2014). A bioenergetic basis for membrane divergence in archaea and bacteria [published correction appears in *PLoS Biol*, 2015 Mar, 13(3): e1002102]. *PLoS Biology*, 12(8): e1001926; Sojo, V.; Herschy, B.; Whicher, A.; Camprubí, E.; Lane, N.(2016). The Origin of Life in Alkaline Hydrothermal Vents. *Astrobiology*, 16(2): 181-97。

[4] 一般来说，辅酶NADH的还原性还不足以还原二氧化碳，但是电子分歧让辅酶NADH的浓度达到了NAD^+的40多倍，这种浓度的差异会显著增强辅酶NADH的还原性，使它足以还原二氧化碳。

[5] Sauer, U.; Canonaco, F.; Heri, S.; Perrenoud, A.; Fischer, E.(2004). The soluble and membrane-bound transhydroge nases UdhA and PntAB have divergent functions in NADPH metabolism of Escherichia coli. *Journal of biological chemistry*, 279(8): 6613-6619. D; Bennett, B.; Kimball, E.; Gao, M.; et al.(2009). Absolute metabolite concentrations and implied enzyme active site occupancy in Escherichia coli. *Nature chemical biology*, 5(8): 593–599。

[6] 产甲烷古菌与产乙酸细菌共生吗，参见：Schuchmann, K.; Müller, V.(2016). Energetics and Application of Heterotrophy in Acetogenic Bacteria. *Applied and environmental microbiology*, 82(14): 4056-4069。

[7] 威廉·马丁提出的产甲烷古菌与产乙酸细菌内共生成为真核生物祖先的假说，参见：Martin, W. F.; Garg, S.; Zimorski,V.(2015). Endosymbiotic theories for eukaryote origin. *Philosophical transactions of The Royal Society B Biological Sciences*, 370(1678):20140330。

[8] 需要澄清的是，在细胞内，解旋酶并不必须从双链的"一段"开始解旋。实际上，细菌和古菌绝大多数的DNA都是环状的，无头无尾，解旋酶是在DNA上一种专门的"复制起点"附近开始解旋，所以你应该想象把图5—27复制一份，旋转180°，拼到右边去，看起来大致就像"——○——"，两个解旋酶一个向左，一个向右，分头前进。

[9] 严格地说，DNA聚合酶也不能立刻开始制造子链。在第十七章，我们介绍基因组标签假说的时候提过，聚合酶只能把核酸的单体连接到一个已经存在的羟基上。所以细胞的DNA聚合酶要开始工作，就需要一种引发酶先用特殊手段合成一个RNA的开头，再跟在这段RNA后面复制后续的DNA。最后，那段RNA开头会被降解，于是，我们就遇到了图4—57里的大麻烦。

[10] 与前导链一样，这实际上需要引发酶先在局部的3'端制造一个RNA的开头——细胞的DNA聚合酶要工作都需要这个RNA的开头，实际上，这也是RNA世界假说的另一个佐证。

[11] 细菌和古菌的复制体的差异参见：Leipe, D. D.; Aravind, L.; Koonin, E. V.(1999). Did DNA replication evolve twice in dependently?. *Nucleic Acids Research*, 27(17): 3389-3401; Bleichert, F.; Botchan, M. R.; Berger, J. M.(2017). Mechanisms for initiating cellular DNA replication. *Science*, 355(6327): eaah6317。

[12] 帕特里克·福泰尔的DNA复制系统起源图景参见：Forterre P, Filée J, Myllykallio H. Origin and Evolution of DNA and DNA Replication Machineries. In: Madame Curie Bioscience Database [Internet]. Austin (TX): Landes Bioscience; 2000-2013. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK6360/; Forterre, P.; Gadelle, D.(2009). Phylogenomics of DNA to poisomerases: their origin and putative roles in the emergence of modern organisms. *Nucleic acids research*, 37(3): 679-692。

[13] 实际上，福泰尔在尤金·库宁的推测之后总结了另外两种推测，这两种推测都与病毒带来的基因转移有关，这里为了表述方便，就不再详细展开讨论，而直接融入下文的起源图景里。

[14] 腺病毒的DNA复制机制参见：Pacesa, M.(2016). Purification of Recombinant Adenoviral Hexon Proteins for Genera tion of Virus-specific Antibodies & Next-generation Sequencing of Adenoviral Genomes. 10.13140/RG.2.2.20211.53282; Salas, M.; Holguera, I.; Redrejo-Rodríguez, M.; De Vega, M.(2016). DNA-Binding Proteins Essential for Protein-Primed Bacterio phage Φ29 DNA Replication. *Frontiers in molecular biosciences*, 3. https://doi.org/10.3389/fmolb.2016.00037。

[15] 病毒用六元环的移位酶把DNA装入衣壳粒，参见：Patel, S. S.; Picha, K. M.(2000). Structure and Function of Hex americ Helicases. *Annual review of biochemistry*, 69(1): 651–697; Happonen, L. J.; Oksanen, E.; Liljeroos, L.;et al.(2013). The Structure of the NTPase that

powers DNA packaging into sulfolobus turreted icosahedral Virus 2. *Journal of Virology*, 87(15): 8388-8398。

[16] 病毒的冈崎片段参见：Miller, E.; Kutter, E.; Mosig, G.; et al.(2003). Bacteriophage T4 Genome. *Microbiology and molecular biology reviews*, 67(1): 86-156; Nelson, S.; Kumar, R.; Benkovic, S.(2008). RNA primer handof in bacteriophage T4 DNA replication: The role of single-stranded DNA-binding protein and polymerase accessory proteins. *The Journal of biological chemistry*, 283(33): 22838-46。

[17] 病毒与细胞用来复制DNA的酶的亲缘关系参见：Filée, J.; Forterre, P.; Sen-Lin, T.; Laurent, J.(2002). Evolution of DNA polymerase families: evidences for multiple gene exchange between cellular and viral proteins. *Journal of molecular evolution*, 54(6):763-773; Villarreal, L. P.; DeFilippis, V. R.(2000). A hypothesis for DNA viruses as the origin of eukaryotic replication proteins. *Journal of virology*, 74(15): 7079-7084。

[18] 在真核细胞内，DNA聚合酶α负责紧跟在引发酶制造的RNA开头之后，再聚合一小段DNA开头，然后把工作转交给DNA聚合酶δ和DNA聚合酶ε；DNA聚合酶ε主要负责聚合前导链；DNA聚合酶δ主要负责聚合后随链，同时负责补全DNA上的缺口。

[19] 严格地说，这里应该表述成“氧化态的铁氧还蛋白”，也就是失去了电子的铁氧还蛋白，具有氧化性。与之相对应，将来拿到电子的铁氧还蛋白就是“还原态的铁氧还蛋白”，具有还原性。但是为了表述方便，这里没有区分两种状态的铁氧还蛋白。同样，我们可以把氢分子看作还原态的氢，具有还原性，把氢离子看作氧化态的氢，具有氧化性。

[20] 核黄素依赖型电子分歧酶参见：Wagner, T.; Koch, J.; Ermler, U.; Shima, D.(2017). Methanogenic heterodisulfide reduc tase (HdrABC-MvhAGD) uses two noncubane [4Fe-4S] clusters for reduction. *Science*, 357(6352): 699-703; Kai, S.; Chowdhury, N. P.; Müller, V.(2018). Complex Multimeric [FeFe] Hydrogenases: biochemistry, physiology and new opportunities for the hydrogen economy. *Frontiers in microbiology*, 04 December , https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02911。

[21] 这句话里的“核黄素”是指“得到了电子的核黄素”，也就是还原态的核黄素。与上一个脚注一样，不做这些区分是为了避免出现这样一段绕口令：如果氧化态的铁氧还蛋白夺走了还原态核黄素的电子，还原态的核黄素就会重新变成氧化态的核黄素，而氧化态的核黄素的氧化性要比氧化态的铁氧还蛋白更高，更能吸引电子，所以氧化态的铁氧还蛋白不能氧化还原态的核黄素。

[22] 有些熟悉有机化学的读者会发现异二硫辅酶需要接受两个电子才能被还原，事实也的确如此。不过，古菌的异二硫还原酶每次只还原其中一个硫原子，所以1分子异二硫还原酶能接受两轮电子分歧，这里的274单位能量和86单位能量都是两轮电子分歧的总和。

[23] 古菌的甲基转移酶参见：Deobald, D.; Adrian, L.; Schöne, C.; et al.(2018). Identification of a unique Radical SAM methyltransferase required for the sp3-C-methylation of an arginine residue of methyl-coenzyme M reductase. *Scientific re ports*, 8(1): 7404。

[24] 几种铁硫蛋白的结构相似性参见：Poehlein, A.; Schmidt, S.; Kaster, A. K.; et al.(2012). An Ancient Pathway Com bining Carbon Dioxide Fixation with the Generation and Utilization of a Sodium Ion Gradient for ATP Synthesis. *PLOS ONE*, 7(3): e33439; Schuchmann, K.; Chowdhury, N. P.; Müller, V.(2018). Complex Multimeric [FeFe] Hydrogenases: Bio chemistry, Physiology and New Opportunities for the Hydrogen Economy. *Frontiers in microbiology*, 9: 2911; Schuchmann,K.; Vonck, J.; Müller, V.(2016), A bacterial hydrogen-dependent CO2 reductase forms filamentous structures. *FEBS Jour nal*, 283(7): 1311-1322; Schwarz, F. M.; Schuchmann, K.; Müller, V.(2018). Hydrogenation of CO2 at ambient pressure cata lyzed by a highly active thermostable biocatalyst. *Biotechnology for biofuels*, 11, 237。

[25] 十二种核黄素依赖型电子分歧酶的进化关系参见：Poudel, S.; Dunham, E. C.; Lindsay, M. R.; et al.(2018). Origin and Evolution of Flavin-Based Electron Bifurcating Enzymes. *Frontiers in microbiology*, 9:1762。

终章
梦境与星空

格列佛·跃升是我的名字，

大地是我的故乡，

深渊是我的寓所，

死亡是我的归宿。

——阿尔弗雷德·贝斯特，《群星，我的归宿》，1956年[1]

如果不是对死亡充满畏惧，人类就不会对生命充满期冀。

在过去的几天中，这本书的作者一直想要把自己变成一个哲人或者诗人，他想要写出形式上戛然而止，内容上隽永悠远的句子，好结束他出版的第一本书，但是他似乎做不到。倒是这种殚精竭虑让他每天睡醒前都会做一些光怪陆离的梦，似乎有五光十色的核酸分子在眼前飞舞，又或者是千奇百怪的拼图整理不完。但也可能是他记错了，梦里是一个全然陌生的世界，到处都是前所未见的秘境，只是每当他想要踏入其中一个秘境一探究竟的时候，他的“梦境制造者”就不得不承认自己只是一个平凡的人类的大脑，即便是做梦也只能营造出“神秘”的感觉，却不能真的杜撰出任何一种感官不曾体验过的事物。于是，编不下去的梦境轰然崩塌，南风与鸟鸣，天光与人声，一切感官体验就像银河冲垮了穹窿，倾泻而下，一刹那灌满了作者的胸腔。

他醒来，看见窗外是仲夏季节湛蓝的天空，上面粘着丝丝缕缕的层云或者卷云，当云被罡风吹散，那些光怪陆离的梦也就被忘却了

——大脑刚刚结束睡眠的时候，边缘系统的海马体还没有完全恢复工作，那些发生在新皮层里的梦境无法转化成记忆，于是就像内存里没有保存的临时数据，永远地消失了。

·从梦境里醒来吧！·

的确，我们的一切心智都是大脑中的神经活动，那是已知最复杂的信息处理活动，但大脑所能处理的一切信息归根结底都源自感官的输入，所以人类永远都不能想象自己没有见过的东西，哪怕是做梦也不可以。所以既有人把感官看作心智与现实的唯一接口，认为任何知识只有追溯到“感官体验”才有可信度可言，才值得拿来讨论，也有人把感官看作禁锢精神的囚牢，相信感官带给我们的只是香遇浮华，唯有冲破了感官的束缚，获得了某种形式的“心灵体验”，才能触及至高无上的智慧真理。

如果把人类视为一种刚刚降世的动物，我们会遗憾地发现他们的感官粗糙而迟钝，远远不能满足那发达心智的旺盛需求。所以毫不奇怪，一切古老的信仰都会把后一种看法视为正当，区别仅在于要如何获得那种沟通神圣的“心灵体验”：通过致幻药物的神经干扰，通过集体狂欢时的意识游离，通过天马行空的通感联觉，通过打坐入定后的深度冥想，通过自圆其说的天人交感，通过世传典籍的微言大义，通过虔诚投入的祝祷弥撒，通过神职祭司的中介传达……总之是一种神秘而不可直见的东西。

这样的殚精竭虑耗尽了古往今来不知多少人的毕生心血，然而当我们静下心来打量这些心灵体验的成果，不先入为主地把任何一个当作正道或者异端，那些被古老信仰视为终极奥义的东西就都与一场光怪陆离的大梦毫无区别了。神祇与恶魔总的来说是个长老、英雄或者君王，但是那些最叫人印象深刻的动物也都可能被先民撷取一些标志性的结构，比如翅膀、犄角、蹄子、尾巴、爪牙，甚至整个脑袋和躯

干，一起拼凑在神魔身上。神魔所做的一切，也无非是喜、怒、哀、乐、怜悯、作弄、好奇、猜疑、欢爱、征伐，顺带创造了宇宙、生命、人类乃至先民最在乎的一切东西，并且出于同样的原因操纵着人们心心念念的事务——起先是气象和生殖、狩猎和耕种、战争和疾病，然后就有商业和工匠、智慧和艺术、财富和繁荣，终于发展成了抽象概念上的苦难与罪恶、福音与极乐。

梦境中的一切都能在清醒时找到原型，古老信仰里的一切也无外乎扭曲的现实，梦境的主题总是做梦人最关心的事情，古老信仰的终极任务同样是回答人类最深重的困惑。

人生的意义是什么?

在一切古老的信仰中，那些只有心灵体验才能沟通的存在既然塑造了生命的起源，必然同样安排了死亡的归宿。至于那归宿，当然也不是什么超出日常经验的东西：遵从某种行为守则，就可以得到幸福、满足与荣耀，做不到，就将陷入痛苦、饥馑与罪孽的深渊。因此，接受了那种起源，就认同了那种归宿，也就界定了人生的意义。

正如我们所见，古老的信仰最初的确可以被称为“认知”，然而在漫长的蒙昧之夜里，认知变成了解释，解释变成了控制，此时人们沉于梦境，已经变成不愿醒来。

序幕里的威廉·佩利就是这种“不愿醒来”的好例子。他是一个自然神学家，“自然”的那一部分让他重视观察，让他把生物的解剖结构当作不容置疑的证据，但是“神学”的那一部分又让他笃信一个来自“心灵体验”的真理，让他咬定这个宇宙的一切秘密都在几千年前由一群感应到了上帝的古人写在了《圣经》里，所以他观察得到的一切新知识都被用来维护教条，而不是探索未知的世界。

当然，这不是要站在现代的高度上挖苦一个古人。在那之前的一千多年里，生命的起源、死亡的归宿、人生的意义，都被那种教条牢牢地捆在人们的喉咙上：如果生命的起源并不是教条宣称的那个样

子，死亡的归宿就变得格外可疑，曾经努力过的整个人生是否还有意义，反省起来真叫人不寒而栗。

但是编不下去的梦境终会崩塌，汹涌的感官体验由不得人们不愿醒来。在人类如此浩漫的历史中，我们可以理出数不清的跃升的箭头，工具和仪器对感官的延拓绝对是其中最值得赞叹的那支：公元前4世纪，亚里士多德敲开孵化中的鸡蛋，用肉眼观察到了跳动中的胚胎心脏；17世纪，列文虎克把玻璃丝在烧熔时凝聚成的玻璃珠当作显微透镜，发现了单细胞生物；2013年，伯克利大学的化学家们用原子力显微镜看到了有机化学反应中化学键的变化[2]；公元前240年，秦始皇的御用天文学家用肉眼看到了距离太阳8 700万千米的哈雷彗星；1610年，伽利略用自制的望远镜看到了7.4亿千米之外的木星卫星；2016年，哈勃空间望远镜和斯皮策空间望远镜联合观察到了134亿光年之外的星系，那里的宇宙才刚刚形成了4亿年左右[3]。

心灵体验从未给我们带来任何不曾见过的东西，感官的延拓却像爆破了天河的大堤，未知世界的新鲜事物呼啸而至，醒来的人被这浪潮迎面冲击，立刻就忘记了那些光怪陆离的梦中秘境。

19世纪末以来的现代科学代表了用技术拓展感官体验，并且将此贯彻到底的最高成就。在现代科学的实践中，哪怕是草创的假说也必须建立在可观测的现象上，必须能被进一步观察检验。除此之外，任何不可观测的东西都不足以说明问题。而且，就连这些可观测数据，现代科学也要不遗余力地找到其中可能混杂的一切心灵体验，设法筛除，追求那种被称为“中立客观”的艰难目标。

不得不说，现代科学拒斥心灵体验的作风就像撕破美梦的刺耳闹钟，让那些继承了古老信仰的现代人感到怀疑甚至反感，不愿与它亲近，给闹钟静音之后翻身重睡。他们在梦境中仍然掌握着真理，或者至少真理就在彼岸，而那种追求心灵体验的不懈努力就是带着他们登临彼岸的舟楫。但有趣的是，现代科学的建设者虽然依赖观察，却从来不认为观察就等于现实本身，也不认为自己掌握的任何东西毋庸置

疑，他们会认为自己是在无限宽广的海面上毫无目的地漂流，但要幸存下去，唯有越来越深地潜入深渊，认识那里的事物，收集可以利用的资源。

好在这不是一本科学哲学的读物，这本书的作者与读者都不需要亲自投入这场旷世的论战，我们作为旁观者，只需要从结果上信任给自己带来实在好处的那一个：自有生民一万多年，古老的信仰更仆难数，然而这些信仰真的唤来了什么吗？现代科学广泛投入实践只是最近一百多年的事情，我们又过上了怎样的现代生活呢？

所以，如果要把这本书的名字当作一个问题，我们的候选范围就只是现代科学给出的种种起源图景，至于古老信仰构造的种种传说，我们没有理由认为其中任何一个有资格算作可能。

但在所有最重要的基础自然科学中，生物学是最晚成熟起来的那一个，这当然是因为生命现象实在是比其他一切现象都更加复杂：经典力学在1687年就树立起来，到1925年，相对论和量子论都已经落成，再到1974年左右，粒子物理学的标准模型也基本完工了；相比之下，到1858年，我们才弄明白细胞是构成一切生命的砖石，又过了一个多世纪，我们才获得了完整的中心法则，知道了遗传的基本原理，而从那时到这本书写成，才刚刚过了60年。

面对各自的终极问题，物理学在“宇宙本源”的问题上给出了“大爆炸”这个轰动世界的流行学说，生物学却至今未在“生命起源”的问题上有过什么笃定的回答。不同的研究者用不同的假说组合了不同的观察结果，得到了为数众多、大大小小的“局部图景”，它们就像成百上千块乱堆在一起的拼图碎片，我们既没见过完整图景是什么样子，也不知道哪些碎片属于完整的图景，哪些碎片只是一个错觉。

进入21世纪之后，我们在生物学内部看到了越来越多的希望。正如这本书里展现的，不同的局部图景正在弥合起来，组成更大的片段，虽然在许多边界问题上还有广泛的争议，但是在越来越充分的实验证据的支持下，这些争议或早或晚，终究都会得到解决。

这样一来，公众科学领域的现状就更加让人焦虑了。直到今天，谈起生命起源的科学解释，就只有“米勒-尤里实验”稍知名些，然而这只是一片最陈旧、最不可能正确的碎片。为此，人们又要用类似“猴子在键盘上乱跳也可能打出《莎士比亚全集》”的说辞把这块碎片拉扯出全景图的尺寸来。毫不客气地说，这样粗糙的东西经不起一点推敲，非但说服不了谁，还叫公众觉得现代科学没本事回答这个问题。

但在这个时代，一个人不知道科学的解释是什么，那通常不是因为科学无法解释，而是因为科学前沿与公众舆论之间有着广阔的真空地带。

在很大程度上，这也是本书作者写这本书的目的：他想知道这些局部图景在多大程度上可以融洽地整合起来，构成一张宏大而精细的生命起源图景，把现代科学那种无与伦比的解释能力展现在包括他自己在内的公众面前。最终，他选择了白烟囱假说，用它组织了整个图景的框架，然后用RNA世界假说让这个框架丰满，也用其他研究者提出的更具细节性的图景填充缺口。总的来说，他得到了令自己满意，甚至有些感动的结果。

当然，这样一幅图景远远不能称为任何意义上的“标准答案”——如果这本书的作者敢于这样声称，那就未免太狂妄了——但他又的确认为自己给出的图景是一幅很好的图景，否则他也不会煞费苦心地铺展这幅图景了。

首先，这幅图景中的每一个细节，都是科学的假说，都能用具体的实验和数据来论证。尼克·莱恩正在伦敦大学的实验室里设计白烟囱的模拟装置，一步步地检验假说中的物质能量产出；哈佛大学医学院的诺贝尔奖得主杰克·绍斯塔克是一个更优秀的实验家，它在关于原始细胞的模拟实验中收获了许许多多激动人心的成果；尤金·库宁向来以严谨的计算著称，他在当代遗传学的研究中享有很高的名望；帕特里克·福泰尔是巴斯德研究所微生物学部的主任，他对DNA起源的思考非

常全面地综合了当代病毒学的研究结论……这一切，都与那种退变成教条的解释毫无相同之处。

其次，不无感情因素地，即便对于作者本人而言，这也的确是一幅摄人心魄的壮美图景。我们在第一章里就曾说过，从陨石、彗星、小行星甚至星际气体中发现有机物的成分，一度唤起了一种非常浪漫的生命起源假说。这些天体饱含着构造生命的基本物质，像蒲公英的种子一样把生命播种到它邂逅的每一个宜居星球上去，数不清的科幻作品受此启发，虚构了这样那样的“星际播种”的设定，获得了艺术上的巨大成功。

这样的假说虽然没有多少可信之处，却真实地反映了在我们心中萦绕已久的巨大困惑。

·我们是孤独的吗？·

在这个无限广阔的宇宙中，已知的生命全都来自一粒最不起眼的纤尘——地球。300年来，我们制造了越来越大的望远镜，无数次扫描着星空，发现了种种诡谲绚烂的天文奇观，从数十万成员的星团到几十万光年外的星系，最巨大的恒星足以吞下整个土星轨道，而垂死的恒星将在无可匹敌的爆发中释放出比一个星系更加耀眼的光芒，它们在星云中掀起无边的涟漪，催生出不知凡几的新恒星，那恣肆抛撒的金属元素还将凝聚成厚重的岩石，吸聚成千奇百怪的行星，它们中的每一个，都是未知的新世界——可我们从来没有发现其他生命的踪迹。

生命出现在地球上，难道就只是一个纯粹的偶然吗？

如果听信了猴子与键盘的说辞，我们很可能会认为这真的就只是个偶然，并且相信这个偶然的概率低得近似于无，在广袤的宇宙里都不可复现。

但是我们的整个故事已经否认了这种观点：生命绝不是一个纯粹的偶然，而只是一种实现了自我控制的耗散结构。而构成这种耗散结构的，又只是一些最平庸的岩石与海水。

尤其橄榄石，是它与海水的反应产生了碱性热液，碱性热液又与酸性海水共同沉淀出了白烟囱，白烟囱那错综复杂的矿物管道又成了生命诞生的理想环境。而橄榄石不仅是地球深处最常见的矿物，同时也是整个太阳系最常见的矿物，其他行星与卫星的岩石内核，还有四处飘散的小行星，甚至弥漫轨道之间的矿物尘埃，主要成分也都是橄榄石。这并不是什么奇怪的事情，橄榄石的主要成分就是硅酸镁和硅酸亚铁。其中，硅是宇宙丰度第八的元素，岩石总体丰度第二高的元素；氧是宇宙丰度第三的元素，岩石丰度第一的元素，宇宙中丰度最高的强氧化性元素；铁是宇宙丰度第一的金属元素；镁是宇宙丰度第二的金属元素。由最常见的元素组成最常见的物质，这是顺理成章的事情。



图5—36 大约在1951年，人们在阿根廷的埃斯克尔地区发现了一块重达755千克的巨型陨石。照片里的样本就是这块“埃斯克尔石铁陨石”的切片，清楚展现了铁基质中镶嵌了大量的高纯度橄榄石晶体。（来自Doug Bowman | Flickr）

是啊，这本书从头到尾一直强调的，不就是“这乍看起来有些神奇，却是平常的反应”吗？所以，如果在宇宙的其他角落，同样有橄榄石构成的深层地壳，同样有活跃的地质运动，也有同样充沛的原始海水，那是否同样可以喷发出一座座活跃的白烟囱，进而孕育出像我们这样的细胞生命呢？

是的，这就是我们搜寻地外生命的纲领：橄榄石并不棘手，有岩石的地方就有它；但是液态水却只能存在于0℃以上的狭窄温度区间里，所以，寻找岩石星球上的液态水，就是我们寻找地外生命的最佳方案。

随着技术的进步，我们发现这样的搜寻很可能远比想象的容易。就在太阳系内部，木卫二“欧罗巴”和土卫二“恩克拉多斯”不但拥有巨大的橄榄石岩体，还有可匹敌地球的水储量，同时，木星和土星的巨大潮汐力也足以在它们的岩体上撕开深刻的裂缝，让那海水像在洋中脊那样渗透下去——我们很有理由猜测那里同样会有白烟囱，同样可能孕育出产甲烷古菌或者产乙酸细菌那样的生命。

其中，木卫二是一颗非常巨大的天然卫星，直径约是地球的24.5%，只比月球略小一点，是1610年伽利略用望远镜发现的四颗卫星之一。但在那之后的300多年里，人类都只以为那是一个遥远而平庸的寒狱，毕竟那里已经非常远离太阳的光辉，木卫二的引力又是那样小，无法吸引一层蓄热的大气，根据计算，这个星球表面最热的地方也只有−133℃。

但是1979年前后，“旅行者1号”和“2号”先后掠过木卫二，揭开了它的神秘面纱，顿时震惊了所有的人。那是整个太阳系最光滑的星球，起伏最大不超过几百米，除了一些纵横交错的裂纹显得颜色深一些，连撞击坑都非常罕见——那竟然是一个巨厚的冰壳！

我们现在知道，木卫二的冰层厚达10千米到30千米，而冰层之下还有一个深达100千米的液态水海洋。要知道，地球海洋的平均深度还不到3.7千米，这意味着木卫二的液态水储量将近地球海水的2倍。这就不免让人们感到非常困惑：在如此寒冷的冰层下面，是什么能量融化出了如此巨大的海洋?

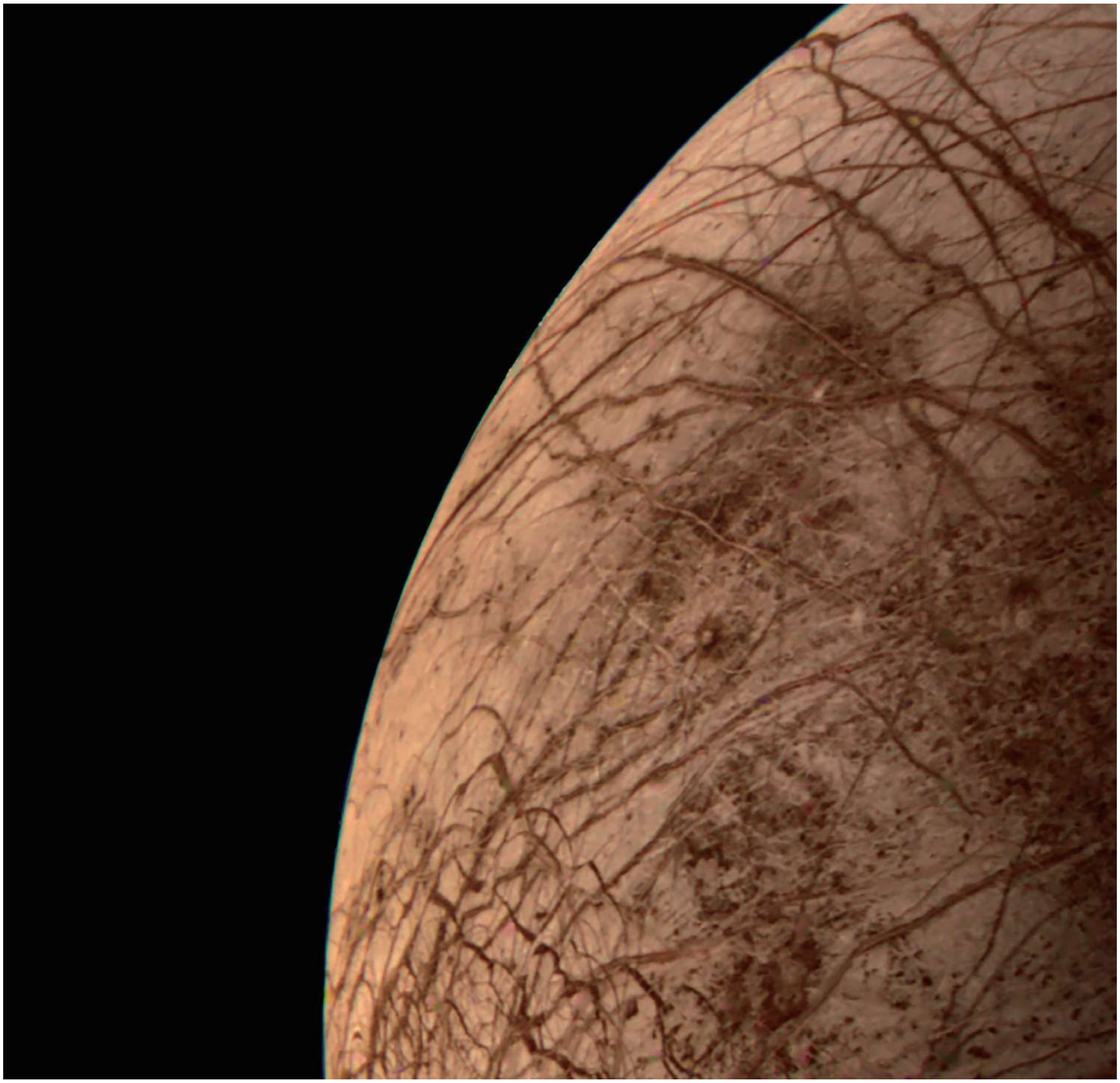


图5—37 1979年7月9日，“旅行者2号”飞掠木卫二时拍摄的照片。（图片来源：NASA）

岩石中放射性元素衰变放热和木星磁场加热都不足以释放如此多的热量。但我们很快发现，轨道共振带来的潮汐力就是那个答案。伽利略发现的四颗木星卫星都非常巨大，其中，木卫一、木卫二和木卫三在公转中形成了4:2:1的轨道共振，也就是木卫一公转4周的同时，木卫二公转2周，木卫三公转1周。这让它们的轨道不怎么圆，时而靠近木星，被强大的引力拉扁，时而远离木星，恢复原样[4]。木卫一距离木星最近，这种潮汐变化也最显著。地球海洋的高潮和低潮最大落差

只有18米，但在木卫一那里，岩石的高低起伏竟能高达100多米，这巨大的能量让木卫一成了太阳系火山运动最活跃的星球，400余座大大小小的活火山用硫黄和硫化铁把整个星球涂成了金黄色。

木卫二距离木星远一些，没有在撕扯中爆发如此大规模的火山运动，但也同样足以获得巨额的能量收入，那冰层上错动的裂纹就是明证。它的海底也一定有丰富的构造运动——既有黑烟囱，也有白烟囱。

那么，在地球上造就了生命的那种“必然”，也会发生在木卫二上吗?

这恐怕就要设法调查一下木卫二的海洋里究竟有些什么物质，尤其是有没有复杂的有机物了。

对此，一种想法是直接发射一台核动力的钻机到木卫二上去，利用热量钻透整个冰层，然后释放一个水下机器人去探索那异星的深渊[5]。显然，这个想法近乎疯狂，那背后涉及的技术难度和资金缺口恐怕这整整一代人都不能解决。

幸好，2014年，哈勃空间望远镜拍摄到木卫二上还有活跃的“水汽冰羽”活动，冰层下的水分会在南极附近顺着裂缝像刚开瓶的香槟一样喷薄而出，升腾起高达200千米。所以，只要派一艘探测器飞掠甚至着陆在那裂缝附近，就能知道木卫二的海洋中究竟有没有，或者有多少复杂的有机物了。

2017年，美国国家航天局宣布启动“欧罗巴快船”计划，预计在2024年发射一艘无人探测器前往木卫二，直接搜集那些冰羽中的成分数据。这是我们有生之年拭目以待的事情。

相比之下，土卫二就小得多，但它带给我们的希望却大得多。

土卫二的平均直径只有504千米左右，四川盆地都能放得下，但它与木卫二一样，也与其他卫星达成了轨道共振——它每公转1周，土卫

四就公转2周。于是在它30千米厚的冰层下面，竟然有一个深达26千米到31千米的全球性的海洋[6]，那同样意味着储量惊人的海水。

土卫二的构造运动比木卫二更加活跃，南极地区甚至有一些年轻的蓝色的冰。而在全球的冰面上，还散布着数不清的“冰火山”，土卫二的海水和冰从这里喷涌而出，逃离土卫二那微弱的引力，散布在它的公转轨道上——土星那草帽似的光环可以细分成更多层同心环，其中的E环就是土卫二喷冰的产物。

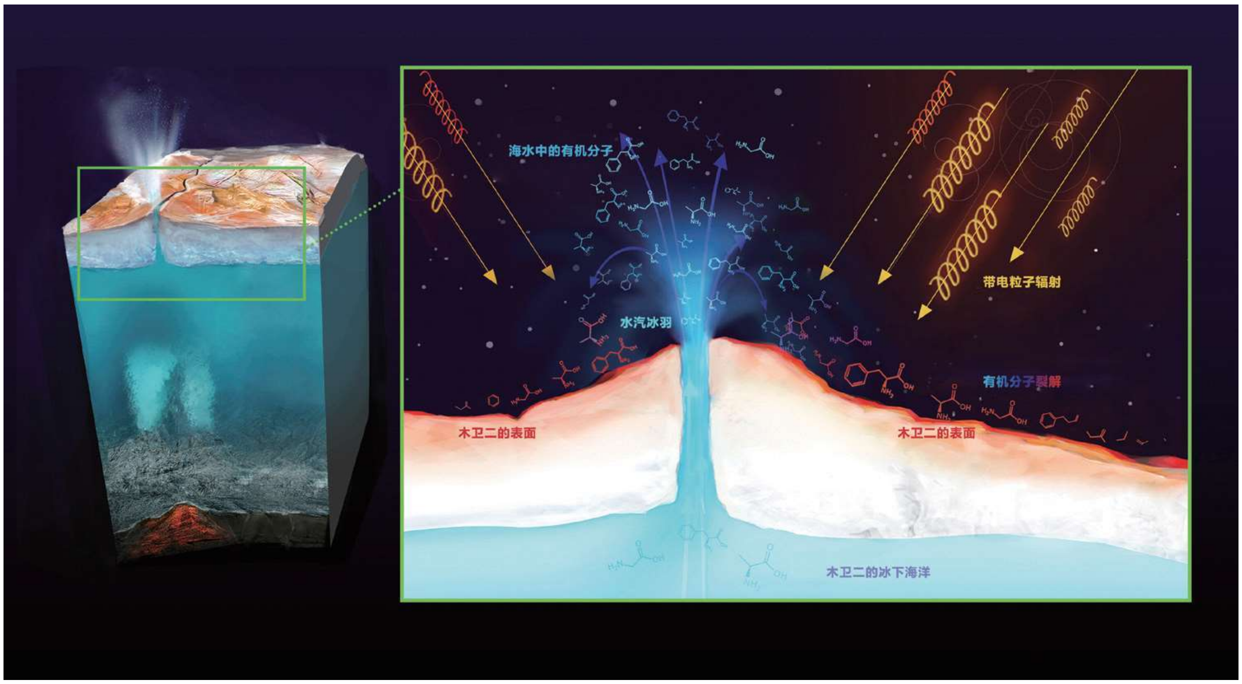


图5—38 木卫二的海底很可能有着活跃的地质运动，那里的热液喷口很可能制造了种类丰富的有机物，并且随着水汽冰羽活动喷发到木卫二表面上来。（图片来源：NASA）

这些冰火山是2005年土星探测器“卡西尼号”首次飞掠土卫二时发现的，给我们带来了强烈的惊喜。在那之后的十余年里，卡西尼号飞掠土卫二许许多多次，甚至穿过了它的某些喷出物，还检测了E环的内容物，它的收获真的让我们喜出望外：我们发现它的喷出物中含有甲烷、丙烷、甲醛之类的有机物，还含有许多的氢气，而氢气正是碱性热液里的关键成分。所以，我们现在很有理由相信，土卫二的海洋里也有活跃的白烟囱[7]。

显然，这给生命的起源带来了巨大的希望。于是，在2017年9月，为了避免“卡西尼号”上的地球细菌污染土卫二的海洋，干扰那里潜在的生命，它受命驶向土星，在那浓密的大气中焚毁了自己。但它发回地球的数据已经足够让全人类继续研究10年之久了。

果然，2018年，我们分析了土卫二喷出物的数据之后发现，其中竟然含有一些非常复杂的有机物，这些有机物由十几个碳原子组成，甚至还有氮和氧构成的官能团——即便最复杂的标准氨基酸也不过如此了。再考虑到有机物离开海洋的保护就会暴露在狂暴的宇宙射线中，这些有机物也很可能只是更复杂的有机物的碎片，而那些更复杂的有机物可能达到上千的原子量[8]，这毫无疑问给坚信“地外生命”存在的研究者以极大的鼓舞。

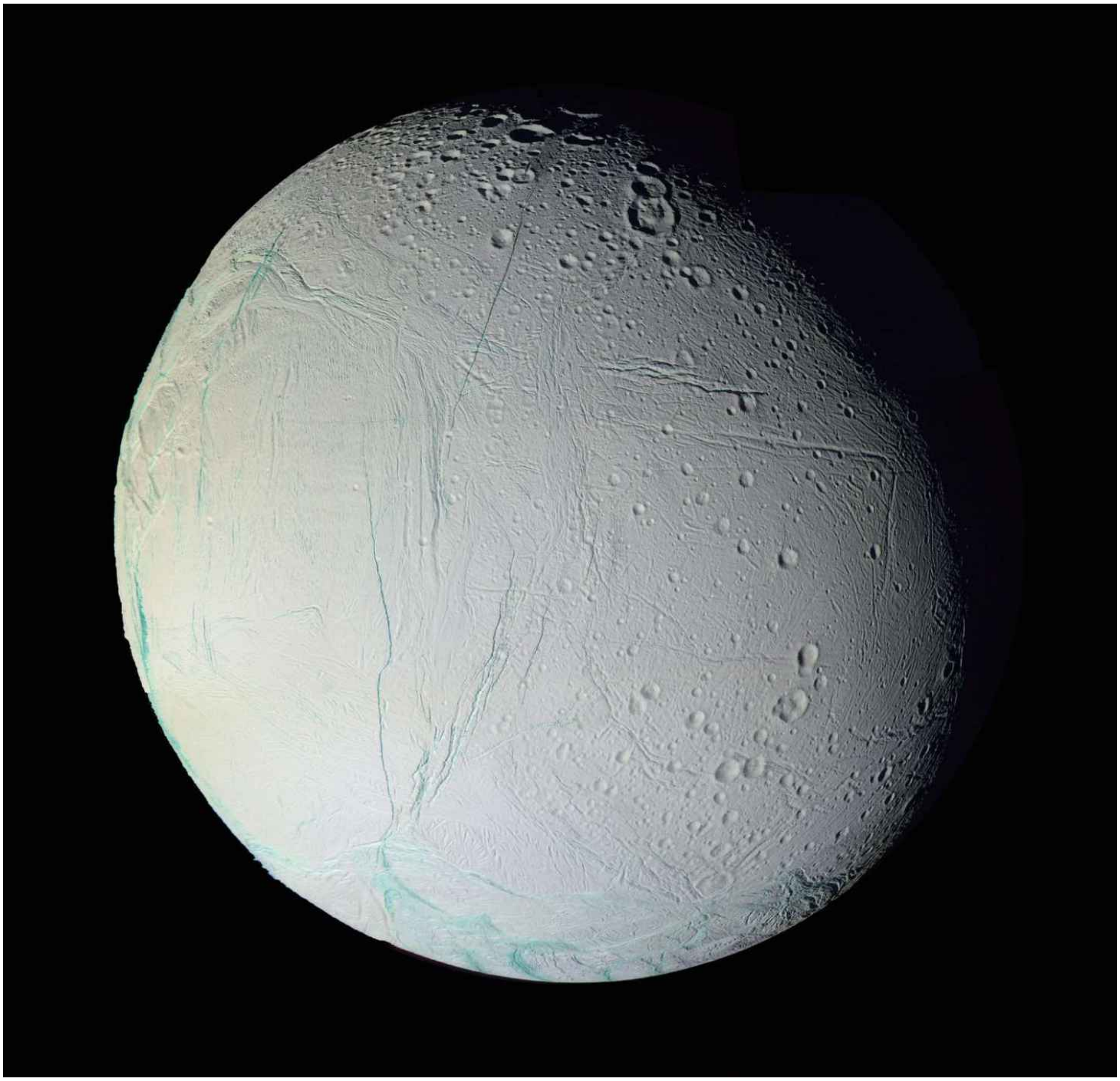


图5—39 2005年3月9日，“卡西尼号”拍摄到的土卫二照片，南极附近可以看到大量的蓝色冰纹，一般认为那是比较年轻的冰。（来自NASA/JPL-Caltech/SSI/Kevin M. Gill）

是的，我们再也无法回到40亿年前观察生命的起源，但我们可以根据生命起源的假说在无限的宇宙中搜寻适合酝酿生命的天体，在那里真实地检验自己的认知。像太阳这样明媚而温和的恒星在银河系里数不胜数，它们周围的岩石行星就更加多见了。根据开普勒空间望远镜的观测数据，银河系内有多达400亿颗岩石行星的表面可能存在着液态水，其中110亿颗围绕着类似太阳的恒星公转。[9]比如格利泽832c距

离我们仅仅16光年，它就是一颗质量达到地球5.4倍的岩石行星。有了这样大的质量，它可以比地球维持更多的水分和更加浓密的大气，形成温暖而稳定的气候。[10]甚至就在距离太阳系最近的恒星，4.2光年外的比邻星的周围，也有一颗编号“比邻星b”的岩石行星，它的质量是地球的1.27倍，表面温度很可能近似地球，非常有利于海洋形成。

在这个广袤而年轻的宇宙里，我们的探索才刚刚开始。

然而我们的探索如果一直都没有结果呢？如果光年的尺度太大，我们苦苦搜寻了一两百年都没有在地球之外找到生命存在的迹象，如果40亿年的光阴实在太长，生命起源的谜题永远也不能完全解开呢？我们这一切艰苦卓绝的探索，是否就没有了意义？

抑或，我们真的发现了地球之外的生命，也得到了生命起源的真相，可是，这个真相能像古老信仰一样，给人生赋予意义吗？或者说得更直白一些，如果没有神造万物，如果没有灵魂飞升，如果死亡就是生命的终结……如果一切永恒都不存在，我们的人生又有什么意义呢？

如果你认为人生的意义就是永恒，那就给人生赋予永恒。

用卓绝的探索与不懈的创造改变这个世界，为了自己热爱的事业释放所有的能量，能做事的做事，能发声的发声。有一分能量，就发一分光，不必等候未来的火把：如果此后没有火把，自己就是唯一的光；有了火把，甚至出了太阳，我们更要赞美这火把与太阳，要把自己的光芒也融进去。因为那光芒将劈开蒙昧的黑夜，在人类身上留下不可磨灭的痕迹，随着文明的延续而持存不息。这便是唯一真正的永恒，属于勇敢者的永恒，正是因为这些勇敢者，人类面对死亡的宿命却仍然敢于期冀永恒。

这本书的作者写到这里的时候，“旅行者1号”已经抵达了距离地球23 949 613 616千米的远方，仍在以17千米/秒的速度远离故乡。这是一

场永无返航的旅程，人类交托给它的金唱片还能将信息存留10亿年，但坦率地说，邂逅另一个文明从来不是它必须完成的使命，“旅行者1号”和“2号”，只是这个年轻文明步向永恒的一对里程碑。在那之后，人类这个善于创造奇迹的物种，也一定会像40亿年前的末祖一样，离开孕育它的摇篮，奔向自由而无限的星空。

格列佛·跃升是我的名字，

地球是我的故乡，

深空是我的寓所，

群星是我的归宿。

——阿尔弗雷德·贝斯特，《群星，我的归宿》，1956年[11]

---

[1] 这是《群星，我的归宿》的第一章里出现的四行诗，原诗是“Gully Foyle is my name. And Terra is my nation.Deep space is my dwelling place. And death's my destination.”——这本书的作者在翻译的时候没有选择通常的字面直译，故意使用了一些更加符合这本书的词汇。比如“Gully Foyle”这个名字并没有直接音译成“格利·弗伊尔”。“格列佛”（Gulliver）是“格利”（Gully）的全名，这样可以让你想起那个著名的关于冒险的小说《格列佛游记》。“Foyle”是爱尔兰一条河的名字演变来的姓氏，这个词在爱尔兰语里是“feabhas”，本意是“出色、提高”，所以在此处意译成“跃升”，或许有的读者知道，尼克·莱恩有一本出色的科学读物荣获了2010年的“皇家学会科学图书奖”，这本书就是《生命的跃升》（*Life Ascending*）。

[2] 用原子力显微镜看到了有机化学反应中的化学键变化，参见：de Oteyza, D. G.; Gorman, P.; Chen, Y.-C.;et al.(2013).Direct imaging of covalent bond structure in single-molecule chemical reactions. *Science*, 340(6139):1434-7。

[3] 基金观察到的最远的天体，参见：Klotz, I.(March 3, 2016). “Hubble Spies Most Distant, Oldest Galaxy Ever”. Seeker. Discovery, Inc. Retrieved February 5, 2020。

[4] 木星卫星的轨道共振产生了强烈的潮汐作用参见：Tyler, R. H.(2008). Strong ocean tidal flow and heating on moons of the outer planets. *Nature*, 456(7223): 770–772。

[5] 钻探木卫二的计划参见：Powell, J.; Powell, J.; Maise, G.; Paniagua, J.(2005). NEMO: A mission to search for and return to Earth possible life forms on Europa. *Acta astronautica*, 57: 579–593; Weiss, P.; Yung, K. L.; Ng,T. C.; et al.(2008). Study of a thermal drill head for the exploration of subsurface planetary ice layers. *Planetary and space science*, 56: 1280–1292; Weiss, P.; Yung, K. L.; Kömle, N.; et al.(2011). Thermal drill sampling system onboard high-

velocity impactors for exploring the subsurface of Europa. *Advances in space research*, 48(4): 743。

[6] 土卫二海洋参见： Platt, J.; Bell, B.(2014-04-03). NASA space assets detect ocean inside saturn moon. *NASA*。

[7] 土卫二的白烟囱参见： Waite, J. H; Glein, C. R; Perryman, R. S; et al.(2017). Cassini finds molecular hydrogen in the En celadus plume: Evidence for hydrothermal processes. *Science*, 356 (6334): 155–159。

[8] 土卫二喷出物蕴含的有机物参见：Cassini Tastes Organic Material at Saturn's Geyser Moon. *NASA*, March 26, 2008. Retrieved March 26, 2008; Postberg, F.; Khawaja, N.; Abel, B.; et al.(2018). Macromolecular organic compounds from the depths of Enceladus. *Nature*, 558(7711): 564–568。

[9] 银河系中的类地行星参见： Overbye, D.(4 November 2013). Far-Of Planets Like the Earth Dot the Galaxy. *New York Times*; Petigura, Erik A.; Howard, A. W.; Marcy G. W.(2013). Prevalence of Earth-size planets orbiting Sun-like stars. *Proceed ings of the National Academy of Sciences*, 110(48):19273-8; Khan, A. Milky Way may host billions of Earth-size planets. *Los Angeles Times*. 4 November 2013。

[10] 格利泽832c参见： Wall, M.（June 25, 2014）. Nearby Alien Planet May Be Capable of Supporting Life. space.com,re trieved June 26, 2014。

[11] 这是《群星，我的归宿》的最后一章里出现的四行诗，原诗是"Gully Foyle is my name. And Terra is my nation.Deep space is my dwelling place. The stars my destination"，除了第四行，与第一章的四行诗完全一样，但这本书的作者更换了第一行之外每一行的开头译法。



幕后

死亡与永恒

亦余心之所善兮，

虽九死其犹未悔。

——屈原，《离骚》

2020年7月1日，中国呼和浩特市的市郊，一个僻静的老旧小区里有一座四层楼房，一楼开着向阳的窗户，清凉的晚风拂过院子里的花红果子树，叶浪翻滚的声音好像遥远的潮水，绵绵不绝地涌入窗内。

夏日里，这棵树展开了茂盛的枝叶，如同定格的爆炸，翠绿色的蘑菇云升腾而起，有三四丈高。青涩的果实累累地缀在枝头，还不甚打眼，但到了秋天，它们定会像爆炸的礼花一样夺目，引得左邻右舍所有孩子跳起来去摘——20年来，年年如此。

20年的时间足够让一个天真的孩子变成一个劳碌的中年人。这棵花红果子树刚刚栽下的时候，这本书的作者还在上小学，他放学之后并不与别的孩子玩耍，却会径直地走到种着树的荒地上。那荒地足有一亩多，原本就是茫茫大草地的一部分，只是小区建成之后才被一道砖墙围在楼前。夏日里，葳蕤的野草遍地蔓延，蒲公英、苦荬菜、大蓟、苦马豆、马兰花、打碗碗花……就像乔治·修拉的画布一样铺满了荒地，蝴蝶、蜜蜂、豆娘、蚂蚱、蟋蟀、瓢虫、食蚜蝇……也都疯狂地钻进去品尝这幅杰作。

但最让这本书的作者心驰神往的，是荒地正中一片十几平方米的洼地，夏日里丰沛的雨水会把那个水坑灌得满满的，于是就有蓝细菌和绿藻在暴晒下蓬勃地生长起来，然后有蚌虫、鲎虫和卤虫不知从哪里孵化出来，在水里摇摇摆摆地游来游去，这是一些居住在市区里的孩子从来没有见过的淡水节肢动物。蚌虫看上去就像一个几毫米大的微型河蚌，它们翕动着一对壳在水中一跳一跳地游动；鲎虫很像海洋里的鲎，但也同样微缩到了一两厘米的尺寸，它们肚皮朝上在水中遨游，书页一样的附肢透出暗红的颜色，不住地划动着；而那卤虫最可爱，它们像透明的小虾一样游来游去，有的还在身后拖着一粒欧珀似的小珠子，在午后的阳光下流光溢彩——然而潜伏在坑底的水蚕会突然伸出钳子似的下颚，眨眼间就把那曼妙的卤虫吃掉了。

这些热闹又可爱的夏季生灵像草叶上的露珠转瞬即逝。呼和浩特的雨季只有两个多月，水坑很快就会枯竭干涸，所有的蚌虫、鲎虫和卤虫都在淤泥中干死了，水蚕会在龟裂的缝隙里躲避几天，但最后还是化成了尘埃。接着，那些葳蕤的野草纷纷枯萎，在嘹唳的西北风袭来之前，整片荒地已经只剩灰色、褐色、棕色与苍黄色——最后，一尺来厚的皑皑白雪将给所有死去的生灵入殓，超过6个月的漫长寒冬要到来年4月才肯结束。但在雪水的滋养下，野花到5月份就又像彩色的冲击波，几天之内重新铺满了荒地，6月的几场大雨之后，水洼里的小动物又摇曳生姿了。

但这生生不息的童年景象终究没能延续下去。13年前，这本书的作者远去北京上学，读的是计算机科学专业。连同他的父亲在内，一楼的各户居民紧锣密鼓地把整片荒地开辟成了菜园子，种上了番茄、青椒、大葱、玉米、莴苣、西蓝花、四季豆、卷心菜。去年，当他开始写这本书的时候，那片荒地终于被市政府完全铲除，铺上了一尺厚的水泥，像那寒冬的积雪一样平整，却是一具永不开启的灵柩，闷死了地上所有的生命——只有那花红果子树被当作绿化的一部分，留在了窗前，还围上了刷着土黄色油漆的栅栏。偶尔有虫咬的落果“铿”的一声在水泥地上摔碎了，深夜里听得清清楚楚。

为此，他给那些夏季生灵写下了这篇悼词。

Ade（别了），他的野花们！ Ade，他的卤虫和水蚕们！

在正文里，我们讨论了无数关于生命的起源的问题，然而如果不讨论死亡，生命就总是有那么一些空洞——早在第四章，我们就许诺了两则增章，死亡，以及关于生和死的困惑，正是这两则增章的主题。在这幕后的故事里，我们就以它们结束这一切吧。

以及，这本书的作者在这本书的原稿里写下了34万字，没有用过一个“进行”，可见，汉语根本不需要这个动词。

增章一
我们为什么放弃永生？

在第四章里，我们知悉了一件非常颠覆的事情：

衰老导致的死亡并不是生命固有的归宿。绝大多数生命，包括所有单细胞生物、所有真菌，还有几乎所有的木本植物，等等，排除损伤和疾病等外在致死因素之后，都会拥有无限的预期寿命。只是如今最繁荣的两群宏观生命，也就是几乎所有的动物和一二年生的草本植物，都因为一个特殊的原因放弃了永生，而进化出了死亡的能力。

现在，我们要分六步走，用最快的速度了解一下这件事情。

·第一步 一个规律·

首先，我们应该明确“衰老”是什么。这实际上是一件非常困难的事情，因为在当前的宇宙中，任何物体都会随着时间的流逝而发生一些变化，在不同的视角上很可能会有不同的认识。比如大多数树木的树皮都会越来越厚，越来越粗糙，甚至粗糙得裂开、剥落。这对于构成树皮的细胞来说的确是在衰老死亡，但是对于树木本身来说，这却是健康生长的一部分，就像人类的指甲会越长越长，最后不得不剪掉。然而话又说回来了，树皮越来越厚，越来越粗糙，又有可能滋生更多真菌和寄生虫，它们会增加树木损伤的概率，当这些损伤积累的速度超过树木修复的速度，这棵树同样会枯萎死亡。

为了节省讨论的篇幅，我们只给出一个比较理想的、内在的衰老的定义：衰老是指生命自身产生的有害变化不断累积，使得新陈代谢

不可逆地趋于迟滞，正常的生理功能因此衰退的过程，而这个过程具体到生命体的每一个细胞上，它的极致就是死亡。

对此，我们先来记住一个规律：负责制造新个体的细胞有机会不老死，其他细胞必然会老死。[1]

而且，这个免于老死的赦免不只能让细胞本身免于衰老，更能让细胞一代一代无限地分裂下去，每一代都会有子细胞继承赦免资格。而那些得不到赦免的细胞哪怕能分裂，也只能分裂有限的若干代，而最后一代的子细胞全都会老死。

·第二步 两种细胞·

第二步就是看看那件“非常颠覆的事情”是如何具体印证了第一步的规律。

对于单细胞生物来说，它们唯一的那个细胞就相当于生殖细胞[2]，也就都得到赦免，都不会老死。毕竟，单细胞生物如果会老死就意味着就地灭绝，这是非常“显然”的事情，所以这一步的讨论也将略过单细胞生物不谈。但是，这“显然”的背后还是有一些违反直觉的事情，我们留到下一步里再说。

而对于多细胞生物，我们首先要知道，所谓“多细胞”并不是随便一堆什么细胞聚在一起就可以了，而必须是一个细胞分裂出来的众多细胞集合在一起，并且分化成不同的形态分工合作。这就让多细胞生物身上的细胞分成了两种：

一种不负责制造新个体，这些细胞都会老死；

另一种负责制造新个体，这些细胞会得到赦免，不会老死，还将拥有无限的分裂能力。

可想而知，一个多细胞生物要从整体上免于老死，就只能寄望于后一种细胞了。这些得到赦免的细胞如果还能发展出其他各种细胞，替补所有老死的细胞，就能使整个多细胞生物得到永恒的修复，从而免于老死。

反过来，多细胞生物如果存在着“生殖专权”的约束，也就是只有一部分细胞负责制造多细胞的新个体，并且只负责制造多细胞的新个体，而其他所有细胞一律无权制造这样的新个体，那这个多细胞生物就只能等着老死了。

有了上面这一组推论，我们就可以逐个讨论多细胞生物的各种情况了。在40亿年的进化史上，多细胞生物只出现在五个类群当中：红藻、植物、褐藻、真菌、动物。我们要花些篇幅逐个分情况讨论，这让第二步有些复杂，但在理解上已经没有难度了。

最简单的情况是真菌型。这个类型首先包括了多细胞的真菌，比如霉菌和伞菌，它们的生殖细胞被称作“孢子”，那些毛茸茸的霉斑，还有蘑菇、木耳之类可以采集的块状部分就是专门释放孢子的“气生菌丝”，而气生菌丝是从“营养菌丝”分化来的。这些“营养菌丝”细到肉眼看不见，在营养环境中到处蔓延，我们为了做小鸡炖蘑菇而去林中采了一小丛榛蘑，它的营养菌丝就很有可能在森林地下蔓延了几千平方米甚至上百公顷。

这些营养菌丝中的任何一个细胞都可以分裂分化出气生菌丝，进而结出繁殖用的孢子，哪怕脱落下来也能直接发展成另一个真菌网络。营养菌丝中的每一个细胞都负责制造新个体，都得到了赦免。所以从原则上讲，只要营养永远充沛，真菌就永远不死。

除了真菌，其他类群也有属于这种情况的：在植物界，绿藻门的多细胞物种，比如团藻和石莼，红藻门的一些多细胞物种，比如紫菜，轮藻门除了轮藻纲的多细胞物种，比如水绵；在动物界，扁盘动物门唯一的物种丝盘虫（*Trichoplax adhaerens*）[3]。它们的情况都与多细胞的真菌类似，结构非常简单，几乎每一个细胞都能通过有性或

无性的方法制造新个体出来，所以全都得到了赦免，不会衰老死亡，并且拥有了无限的再生能力。它们没有要害部位，哪怕只剩一个细胞，那个细胞也能在适宜的环境里重新长成完整的一个。

植物界其他的多细胞生物，就要稍复杂一些了。

首先，植物身上已经高度分化的细胞将不再分裂，它们固然会老死，但浑身各处还保存着许多“分生组织”。这种组织里的每一个细胞都能持续不断地分裂分化，既负责替换老死的细胞，也负责制造新的生理结构。

而“新的生理结构”就包括新的芽，芽有机会长成枝，枝有机会长出“孢子叶”——如果你对这个术语感到陌生，只需知道被子植物的孢子叶会高度特化，聚集成一种被称为“花”的生殖器官[4]，就知道这意味着什么了。


100μm

图增—1 在显微镜下观察一丛黑霉的营养菌丝，你可以看到这些菌丝像毛细血管一样在培养基上蔓延，更仔细看的话，你会看到它由一个个的柱状的细胞接续而成。（图片来源Y_tambe）



图增—2 这是一丛榛蘑的子实体，由非常发达的气生菌丝团聚而成，它们可以在针叶林中大量生长，营养菌丝往往占据广袤的森林，很难人工培育。（图片来源：Stu's Images）

同时，那些分生组织能再生出新芽，也能再生出新根，这就凑成了一株新的植物。[5]习惯上，我们把这种无性生殖称作“营养生殖”，园艺和农业上用柳条、姜块、蒜瓣、红薯块、土豆块、甘蔗茎、秋海棠叶、草莓匍匐茎等营养器官繁殖分栽的办法就是这样的。

所以总的来说，多年生植物的分生组织一方面负责以有性或无性的方式制造新个体，并因此得到赦免，另一方面又负责替补那些老死的细胞，让整个植物得到无限的再生。所以原则上讲，植物只要拥有足够的分生组织，就永远不会老死。绝大多数的“多年生植物”，也就是常说的“树木”，还有一大批宿根植物和宿茎植物，比如葱、姜、蒜、韭菜、水仙、郁金香[6]，都是这样。

除此之外，苔藓[7]、轮藻门的轮藻纲、红藻门一些多细胞物种，比如江蓠，也可以归入这种情况。褐藻甚至不属于植物，但它的多细胞物种，比如海带和裙带菜，也属于这种情况。只是这些类群没有“芽”和“孢子叶”的说法，而是用其他结构完成了相同的功能，这里就不加赘述了。

当然，它们在现实中还是会死亡。因为只要活得足够长，早晚有一天会遭遇动物啃咬、病原体感染、自然灾害甚至人为砍伐等致命事件，甚至有些原本能够多年生的植物，仅仅因为季节变化就会冻死、干死、晒死。要排除这些外因，一个简单而有效的鉴别特征就是植物一生中有性生殖的次数：可以不限次有性生殖，就都可以永生。

但也有许多植物一生中只能有性生殖一次，在如今的地质时代，这也可以直接说是一生只开一次花。这样的情况涵盖了所有一二年生植物，以及少数的多年生植物。



图增—3 注意那一片金黄灿烂的颤杨（*Populus tremuloides*）林，那其实是一棵树，它不断从根系上发芽抽枝，占据了43.6公顷的土地，而它恐怕已经有8万岁，是已知

最长寿的宏观生物。（图片来源：Coconino National Forest）

这些植物的整个生命可以划分成两个阶段：第一个阶段是营养生长，各处的分生组织尽可能多地制造根、茎、叶，在体内储备大量的营养，偶尔也可以无性生殖；第二个阶段是生殖生长，此时的植物集中展开有性生殖，花朵之外所有的分生组织迅速结束分化，失去分裂能力，当然也就不再负责制造新个体了。

所以到生殖生长的末期，整个植物除了发育中的果实和种子，浑身上下就再也没有得到赦免的细胞了。当果实和种子进一步抽空了植物全身的营养，整株植物就只有凋零死亡了。

这种情况的植物所需的营养生长时间各不相同，所以寿命也各不相同。一年生植物的营养生长只需几个月，甚至只有几个星期，它们的寿命也就只有这么短，比如大部分的谷类作物就是这样。二年生植物还需要休眠一次才能攒够营养，所以可以活到第二年，相当多的茎叶类蔬菜，比如白菜、萝卜、芹菜、香菜就是这样。除此之外，还有一些多年生植物需要积累多年的营养才能供应一次爆发性的大规模有性生殖。大王花（*Rafflesia arnoldii*）能开出已知最大的单朵花，直径可达1米以上，在此之前，它们要在爬崖藤（*Tetrastigma*）的根系上寄生4年左右才能攒够营养；贝叶棕（*Corypha umbraculifera*）能开出世界上最大的花序，整个花序高达四五米，比一般的灌木还大，一下就能耗竭三五十年积累的养分；龙舌兰科的营养生长也可以达到10年以上，然后开出世界上最高，可达14米的花序；而大多数种类的竹子会积累几十、上百年的营养，然后占地上百公顷的竹子刹那间一起开花，一起结实，一起枯死。

当然，我们最关心的还是动物界。不过动物界的物种多样性实在太高了，远远超过了其他一切生命形态的总和，讨论起来情况也就比较多了。

首先总的来说，与植物的分生组织相对应，动物身上那些保留着分裂和分化能力的细胞叫作“干细胞”。但动物普遍存在着生殖专权，所

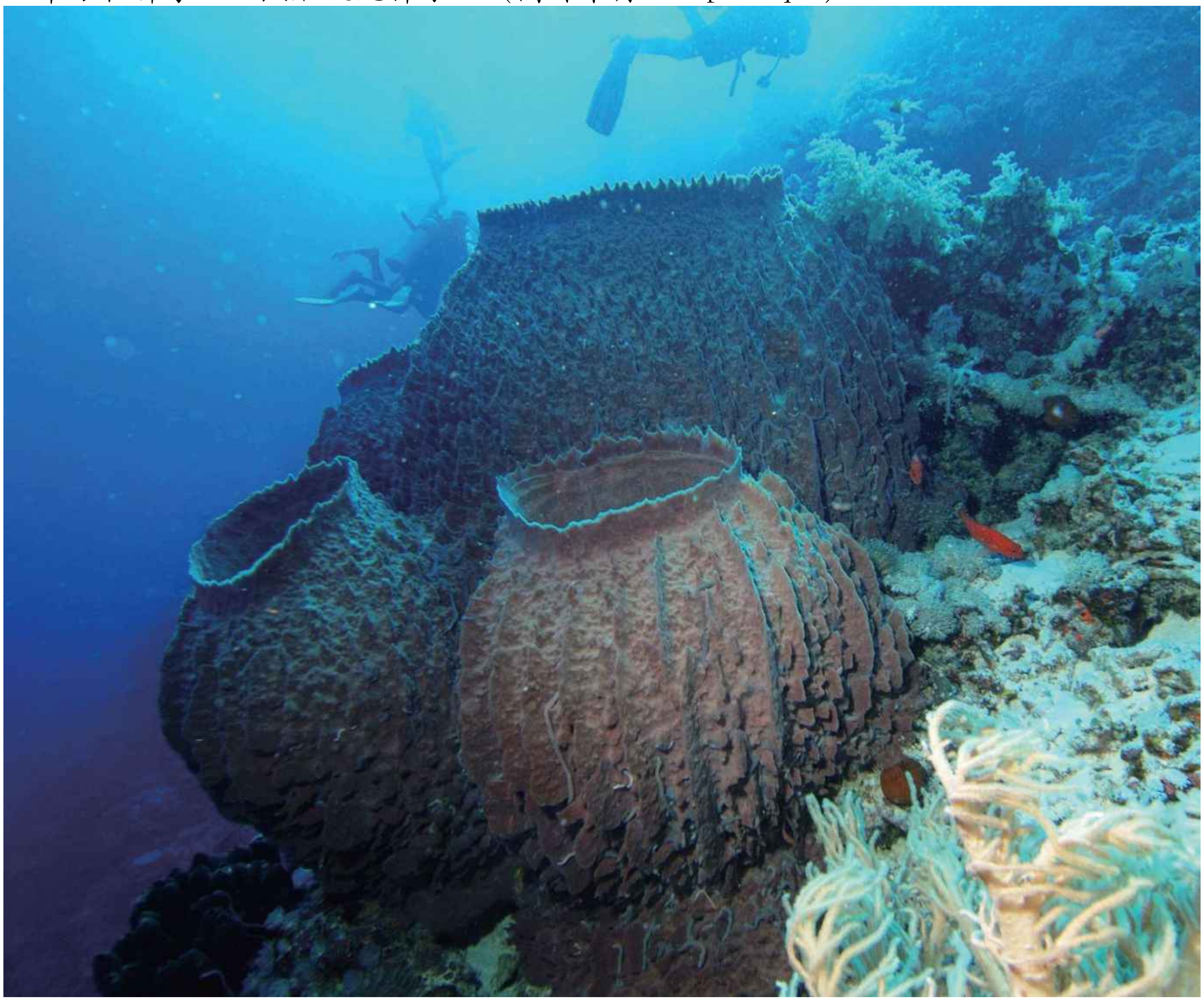
以长生不老在植物界非常普遍，在动物界就只出现在极少数的类群里。

但类群少并不意味着数量少。除了上文提到的丝盘虫，已经明确知道的不会衰老的动物在海洋生态系统中占据着至关重要的位置，如今凡能接触现代媒体的人都会知道它们：海绵和珊瑚。

海绵是对多孔动物门物种的统称，它们通过体内数不清的网孔拦截水流中的有机微粒，以此为生，除此之外再没有显著的解剖结构，以至于常被看作一类“材料”。海绵体内分布着大量的原细胞（archaeocytes），这是一种全能的干细胞，负责分化成任意一种细胞，当然也包括生殖细胞，同时还能通过出芽这种无性生殖方式长成新个体。所以海绵不仅顺利实现了长生不老，而且有了动物界首屈一指的再生能力，即便用搅拌机把它碎成渣，那些原细胞也能一个个地重新长成完整的海绵。虽然很多底栖动物都会吃海绵，但我们已经发现，一些海绵在南极地区的冰冷海域里悄悄活了1.5万年到2.3万年。[8]



图增—4 这是世界上最大的凤梨，莴氏普亚凤梨（*Puya raimondii*），它常常要生长80多年才开花，但一个花序就能高达7米，包含8 000到20 000朵花，最终结出几百万、上千万粒种子——然后就死掉了。（图片来源：PepeRoque）



图增—5 龟甲桶海绵（*Xestospongia testudinaria*）。经过漫长的生长，它们的直径可以长到20厘米。（图片来源：Albert Kok）

刺胞动物门[9]的珊瑚[10]也不遑多让。珊瑚虫的细胞分化程度要比海绵高，甚至有神经细胞和肌肉细胞，但浑身上下同样充满了干细胞。这些干细胞同样负责分化成包括生殖细胞在内的任何一种细胞，也同样能分裂分化，出芽长成新的个体。所以它们也是从不衰老的，某些独居的大型珊瑚虫，或者叫海葵，也已经被观察到可以在天敌较少的深海存活2 000年以上。

群居的珊瑚虫会构成珊瑚，这就是更值得一提的事情了。我们说珊瑚是珊瑚虫的群落，由不计其数的微小珊瑚虫“构成”，但这并不意味着那一个个珊瑚虫就是一个个分别独立的生命。因为在这个群落中，除了最初几只珊瑚虫是从受精卵发育来的，之后其他的珊瑚虫几乎都是从第一只珊瑚虫身体侧面“发芽”长出来的。而且，每一只新长出来的珊瑚虫都不会与原来的珊瑚虫分离，而是像连体婴儿一样长在一起，再与周围所有同种的珊瑚虫继续缔结更大规模的“连体婴儿”。

我们可以把珊瑚称为“模块化动物”，因为每一只珊瑚虫都是珊瑚这个整体生命的单元模块，各自行使着相同的功能。可以说，珊瑚虫与珊瑚的关系就如同树枝与树的关系：单个的珊瑚虫非常脆弱，它们生在海洋就像嫩枝生在陆地，无数天敌都在啃咬它们，但珊瑚群落作为一个生命整体却有了参天大树那样近乎无限的寿命，从它们分泌的堆积物形成的珊瑚礁来看，几千岁的珊瑚并不稀奇。[11]

在动物界，模块化动物不只出现在刺胞动物门。比如外肛动物门和内肛动物门的大多数物种，还有帚虫动物门的卵圆帚虫（*Phoronis ovalis*），就都是模块化的动物。它们嘴周围都长着一圈冠冕似的触手[12]，用这个结构拦截水流中的有机碎屑为食，然后以各种方式不断出芽，扩展成群落——怎么看都像极了珊瑚。

甚至我们脊索动物门也有一大批模块化的动物。尾索动物亚门的各种海鞘[13]在发育中退化掉了脊索和大部分神经系统，也变成珊瑚虫的样子。它们中的绝大部分物种都能以种种方式不断出芽，长出许许多多新的海鞘，形成基因相同的群体，有些海鞘还会彼此血肉相连，彻底变得像珊瑚一样。

长期以来，我们推测这些模块化的动物都能像珊瑚一样拥有无限的生命，但目前还没有掌握充分的观察证据：它们的野生群落也远不如珊瑚那样长寿，通常只有几个月到几年[14]，海鞘的群落长寿一些，也多不过几十年。这种短寿固然与它们众多的天敌和无能的防御脱不

开关系，但它们的个体也有可能真的没有得到赦免，比如苔藓虫往往在几次出芽之后就会死掉[15]，海鞘也常会在有性生殖之后死掉[16]。



图增—6 一只底栖的小鱼躲在缝隙里，小心地观察着外面的世界——仔细看周围那些木耳似的东西，那就是苔藓虫的群落，它们属于内肛动物门，那上面的每一个小格子，还有每一个羽毛球似的触手冠，都是一只单独的苔藓虫，但这些苔藓虫又是从同一只苔藓虫萌发来的“连体婴儿”。（来自J.R. Sosky）



图增—7 马蹄帚虫（*Phoronis hippocrepia*）的群落，它们更倾向于分散生活，但其中仍有一些个体原本是“连体婴儿”。（来自LABETAA Andre）

于是人类在实验室中观察了一些模块化动物细胞内部的活动，发现至少对于海鞘来说，每个个体身上都同时存在着衰老的迹象和对抗衰老的强大机制，它们的干细胞非常活跃，几个细胞的血管组织就能重新长成完整的海鞘。而那些负责出芽的干细胞还存在着重置寿命的机制[17]，这也就是说，即便海鞘的个体没有摆脱衰老，但海鞘的群落永远都有崭新的模块，很有可能像珊瑚那样得到了无限的生命。

类似地，另外一些“全身再生型”的动物也或许挣脱了衰老的束缚，只是同样缺乏直接的证据而已。

“全身再生”，就是全身上下任何组织器官失去之后都能再生出来，头剁了、心挖了、肠子全掏了，都能再长出来，极致的案例甚至能倒过来，仅凭少量的组织器官就再生出全身。比如扁形动物门的涡虫和棘皮动物门的许多种海星，它们被外力撕碎后的每一块碎片都能长成

一个新个体，某些涡虫可以在被切成279块之后全部再生成功。而纽形动物门的血红线纽虫（*Lineus sanguineus*）更是厉害百倍，它们体长只有15厘米，能在碎尸两万段之后长成两万只纽虫。



图增—8 在菲律宾附近海域，一处浅海礁石上长满了各种各样的海鞘。其中最醒目的是金黄多果海鞘（*Polycarpaaurata*），它们看上去就像人类的胃，上面开有两个大孔，一个出水，一个进水。此外，周围橙色、绿色、蓝色、紫红色的，也大多是各式各样的小型海鞘。它们都能从一头海鞘开始不断出芽，最后长成一大群。（来自Mike Workman）



图增—9 血红线纽虫，一种海底的破碎者，它们的习性很像蚯蚓，但再生能力比蚯蚓强大得多——很多人以为蚯蚓切成两段之后可以长成两条蚯蚓，但实际上，绝大多数的蚯蚓只是能够愈合伤口而已，后半段往往会死掉。（图片来源：Juan Junoy）

于是，这些全身再生型动物的干细胞通过再生受损的机体，直接达成了“无性生殖”的效果。实际上，一些海盘车科和海燕科的海星真的把这当作了常态，不用外力帮忙，自己就会把自己撕裂，直接长成两只海星。

看起来，它们应该能像海绵和珊瑚一样拥有无限的寿命。但在实践上，我们又遇到了证据上的问题：这些动物都很脆弱，涡虫通常只能活几个月，海星要长一些，平均可以活30多年，而纽虫的寿命极限直到现在还不为人知。但同样在实验室里，我们找到了一些细胞层面

的间接证据：涡虫和海星都有强大的抗衰老机制，能在每次再生之后获得细胞层面的返老还童，尤其是涡虫，它们可能凭借这种机制实现永生。[18]

在上面的例子里，我们看到所有缺乏生殖专权的动物都获得了无限的寿命，至少在细胞层面拥有了这样的潜质，但不得不提到，环节动物门多毛纲的裂虫科（Syllidae）有些特殊，它们生存在这个规律的边缘地带。

大部分多毛纲的环节动物大部分时间都是在海床上寻找食物，性腺不发育，看不出性别来，因此被称作“无性体”（atoke）。但当它们积累了足够的营养，进入了繁殖的季节，就会经历一种惊人的“生殖变形”：身体两侧长出用于游泳的刚毛，眼睛变得大而发达，消化系统退化消失，体腔内的干细胞分裂分化出巨量的卵细胞或精子，把整个身体涨得满满的，这被称为“生殖体”（epitoke）。当繁殖季节的大潮来临，无数雌性和雄性的生殖体就会纷纷游上海面，在那里释放卵细胞和精子，完成壮丽的有性生殖，随后就力竭而死了。

但裂虫科的物种不会这么悲壮，它们的生殖体是无性体无性生殖的产物。在异形化的发育中，裂虫科的无性体并不是全身变成生殖体，而是从身上长出许许多多个生殖体。这些生殖体都有强健的肌肉、完整的神经系统、发达的视觉，以及满肚子的生殖细胞。这些生殖体长成之后就会断裂下来，游上海面，投入那辉煌的群体交配，原先的无性体就继续过它底栖的安稳日子了。

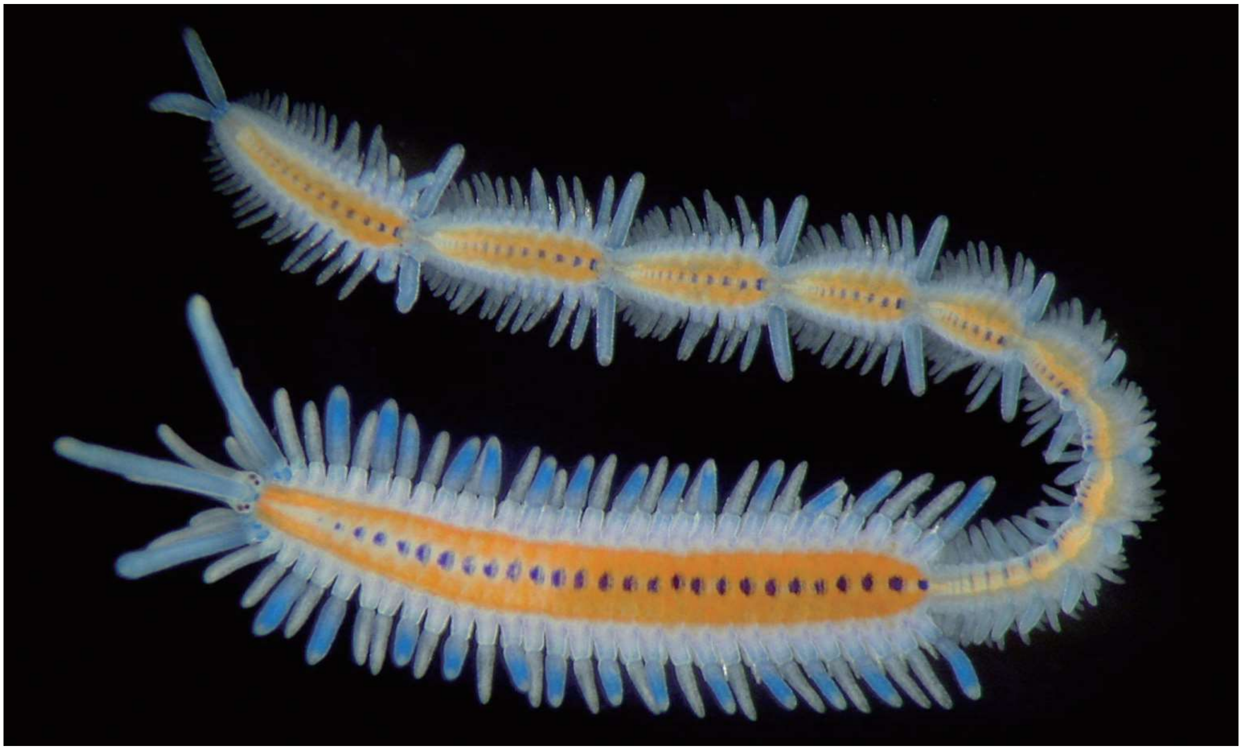
有趣的是，裂虫科不同物种制造生殖体的方法非常多样。多链虫属是无性体的后半段直接发展成一连串头尾相接的生殖体，再从后往前依次脱落。裂虫属有的是在身体两侧像蜈蚣腿似的长出许许多多平行的生殖体，有的是在身体末端像韭菜似的长出一丛生殖体。多尾分支裂虫（*Ramisyllis multicaudata*）最有趣，它们栖身在海绵里面，并不怎么运动，所以身体后半段多级分支，长得像树枝似的，出现了只有一张嘴，却有好几个肛门的离奇局面，到繁殖季节，大部分分支就

会变成生殖体，断裂下来游去生殖，本体就只留一个肛门继续过日子了。

看起来，裂虫科无性体的干细胞不但负责修复自身，还负责以无性生殖的方式制造生殖体，也负责直接制造有性生殖的卵细胞和精子，理应名正言顺地获得赦免。但它们生活在神秘的海底，我们就连它们的习性也不是非常了解，无性体究竟有多长的野外寿命，目前还是个谜团。如果仅从理论上推想，裂虫科用来制造生殖体的干细胞大多都集中在身体局部，即便得到了赦免，也未必能够替补所有老死的细胞，要获得永生恐怕是有些困难。



图增—10 一条性成熟的锥裂虫（*Trypanosyllis* sp.），右端是无性体的头部，它的后半段变形成了一条雌性生殖体，怀满了卵。注意衔接处有一双很大的眼睛，那属于生殖体，而且生殖体的足也更发达。（图片来源：Arne Nygren）



图增—11 厚多链虫（*Myrianida pachycera*）靠后的体节发育成了连串的生殖体，从后向前逐个成熟脱落，在脱落前，所有个体共用一条消化道，技术上讲，前一个生殖体的肛门同时是后一个生殖体的口。（图片来源：Dr. GregRouse. Professor Marine Biology Research Division）



图增—12 多尾分支裂虫有一张嘴和数不清的肛门 ——这个物种在2012年才被人类发现，是当年的全球10大新物种之一。（图片来源：Chris Glasby）

除却上面讨论过的例子，剩余的所有动物就很好办了——生殖专权非常严格，个个必死无疑。

就拿我们人类来说，我们的骨髓中有造血干细胞，皮肤中有表皮干细胞，脂肪组织中有间充质干细胞，消化系统也分布着各种干细胞，浑身上下里里外外有各种干细胞，甚至某些体细胞虽然不能分化，却也能多次分裂。

但遗憾的是，所有这些干细胞和体细胞，都没有机会发展为新个体，因为我们所有的生殖细胞和候补生殖细胞早在胚胎发育的时候就已经注定了，其他任何干细胞、体细胞都不能越俎代庖。

比如人的卵母细胞早在胚胎发育第一个月就已经确定下来，然后进入漫长的休眠，从青春期开始，每个月激活一两个，那个绝经前排出的最后一个卵细胞，竟然可能休眠四五十年之久。而男性虽然在青春期之后时刻都在制造新的精子，但那些负责分裂出精子的精原细胞也同样是在胚胎发育第一个月就注定了的——所以别说阉掉睾丸的宦官了，哪怕仅仅是睾丸炎杀死了这些精原细胞，也绝不会有别的任何细胞临危受命、当仁不让，代替精原细胞发育成精子。

既然全身的干细胞全都得不到赦免，那么迟早有一天，我们的身体会再也没有新细胞生成，直到油尽灯枯——具体到某些器官和组织上，这一天实在来得很早：出生之后，哺乳动物几乎不再制造任何新的中枢神经细胞、骨骼肌细胞和心肌细胞了，这些重要的细胞一生中都在损耗减少。而昆虫更极端，它们常常在性成熟之后结束生殖系统之外的所有细胞分裂，总是繁殖完就死，给人留下非常短命的印象。

·第三步 完备修复·

让我们来回答一个我们困惑已久的问题：这个赦免到底是什么？

说穿了很简单，其实就是“完备的修复机制”。

在第四章，我们说过生命是一台控制系统，这个控制系统的控制对象就是自身，它的控制效果是令自身持存。在那之后，第二幕的正文与“延伸阅读”介绍了一些具体的控制机制，在下一则增章里，我们还会讨论一些更加微观、更加具体的控制细节。但眼下，我们先来关注这样一件事：世界上绝无完美的控制系统，何况生命何其精致，何其复杂，它对自身的控制难道就没有出错的时候吗?

当然会有。生命体内的任何一种生理过程，大到脊椎动物的一次肌肉运动，小到支原体合成一段RNA，都有可能出现种种错误，给机体带来一些损伤。所以在进化中，生命这个控制系统还必须发展出各种各样的“修复机制”，消除这些错误。如果修复不及时，“生命自身产生的有害变化不断累积，使得新陈代谢不可逆地趋于迟滞，正常的生理功能因此衰退”，衰老也就发生了，所以“完备的修复机制”必须足够强大，让错误永远不会累积到影响新陈代谢与生理功能的地步。

那么，修复机制要怎样才能达到“完备”呢?

首先，既然衰老的进程会具体到生命的每一个细胞，完备的修复机制也得有能力清除细胞里的各种错误。比如某些酶失去了活性，不能继续发挥功能，需要分解回收；有些代谢产物浓度失常，影响了细胞里的化学平衡，需要调整产量；有些细胞结构被自由基氧化破坏，不能继续使用，需要拆解再造；等等，都需要细胞启动各种专门的修复机制。

专门的修复机制需要专门的物质，经过漫长的进化，每个物种的DNA都编码了大量的负责修复机制的RNA和蛋白质，就连DNA自己的损伤也有一套专门的DNA修复机制。我们在第十五章里说过DNA不用碱基U而只用碱基T，那正是这套修复机制的一部分。

原则上，细胞的修复机制应该能让自己免于老死，否则那个物种也不会绵延下去了。但问题是，这是就物种而言的理想情形，一个现实中的细胞要真想免于老死，还要面对两个大难题。

在这一步，我们主要讨论第一个障碍：修复机制本身也是控制系统的一部分，同样不可能是完美的。它们只能把错误减少到可以接受的程度，却不能杜绝错误，某些难缠的错误仍然会缓慢地累积下来。比如细胞膜的磷脂氧化变性，蛋白质错误折叠之后堆积聚集，尤其是DNA有可能遇上一些很难修复的损伤，比如负责修复功能的关键基因被破坏了，比如DNA的两条链都出错了，比如DNA的整个结构扭曲了，甚至DNA双链一齐断掉了，等等。这些错误都有可能堆积下来，然后诱发新的错误，最终引发不可逆转的细胞衰老，直至死亡。

对于这些特别严重的错误，细胞需要一些特殊的修复机制。

比如说，性行为就在DNA的修复机制中占据了重要的位置，因为它给细胞提供了“抄答案”的机会。

简单地说，一切生命都有性行为，也就是与其他个体交换DNA的行为。对于原核细胞来说，它们的性行为很多样，除了第二十一章介绍过的“接合”，它们还能以种种方式从环境中摄取DNA。而真核生物的性行为主要是“有性生殖”，也就是受精作用（或者细胞融合）与减数分裂周期更替，这能让细胞直接获得一整套DNA，效率更高。那些二倍体甚至多倍体的真核生物还会在每个细胞里常驻好几套内容相同的DNA。

DNA损伤毕竟是概率很小的事件，同类的DNA与自己的DNA不可能有同样的损伤，那么，自己的DNA哪里缺了、断了、乱了，只要在同类的DNA上找到对应的序列，复制一遍，也就修复好了。[19]这就如同考场舞弊，自己哪道题不会做空下了，就抄别人的。

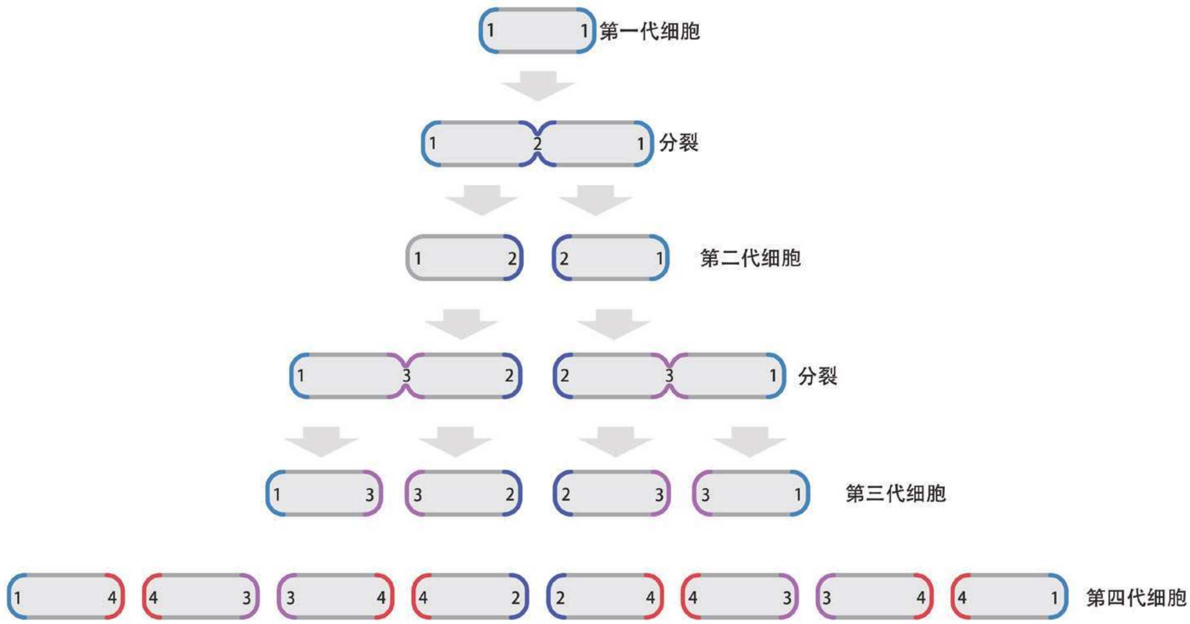
不过，DNA的修复机制也不是随随便便就能“抄答案”的。因为DNA编码了那样多的内容，势必拥有惊人的长度。一个细菌的DNA可以长达几厘米，而真核细胞的DNA更可以长达几米，所以这些DNA总是以惊人的密度折叠成一团，蜷缩起来。要全面修复其中的错误，细胞往往需要一个“大修”的机会。

通常来说，这个机会就是细胞分裂。因为细胞分裂伴随着DNA的复制，细胞会从头到尾把DNA都捋一遍，趁机展开更加全面的检查和修复。同时，细胞内各种物质、各种结构，也都要清点一遍，还会根据需求合成一大批新的出来。经此一番大修，分裂出来的子细胞真可谓“焕然一新”。这就是为什么在之前的讲述里，细胞分裂在赦免中占据了重要的位置。

但是，正所谓“智者千虑，必有一失”，细胞分裂的全面大修也是控制系统的一部分，还是不能彻底解决第一个大难题，甚至可能带来新的错误。这些错误岂不是全都要随着分裂进入子细胞了吗？这的确是个尖锐的问题，而且是个现实的问题。实际上，我们已经明确地观察到，就连单细胞生物也会因为这样的错误展现出衰老的迹象，也就是上一步开头的时候，我们留待解决的“违反直觉的事情”。[20]就拿我们最熟悉的大肠杆菌来说，它们的繁殖方式就是直截了当的二分裂，长期以来，我们一直认为这两个细胞就是两个均等的新个体，认为它们都绝对永生。但是如果我们像编写家谱一样仔细追踪这些细胞的分裂谱系，就会发现大肠杆菌每次分裂产生的两个子细胞的代谢速度并不相同，总有一个慢一些。而且在下一次分裂中，那个慢一些的细胞的后代也会先天地慢一些，其中还有一个更慢一些。于是以此类推，每一代分裂都会产生一个代谢更慢，看起来更“衰老”一些的大肠杆菌，它们的适应性也总是更差一些，有更高的死亡率。

类似的，粟酒裂殖酵母（*Schizosaccharomyces pombe*）是一种单细胞的真菌，一种真核生物。它们无性生殖的主要方式也是一分为

二，如果追踪它们的分裂谱系，也同样会发现每一代分裂都会产生代谢更慢的个体。



图增—13 大肠杆菌每次都从“杆”中央分裂成两个细胞，所以第二代的大肠杆菌有一端直接继承自第一代细胞，另一端是在分裂的过程中新形成的。那么就这样分裂下去，有的子细胞仍然保留着第一代细胞的一端，有的子细胞两端都很新。经过统计，我们发现那些保留着较早世代的某一端的细胞会代谢更慢、分裂更慢、更容易死亡，而两端都很新的就代谢旺盛、分裂迅速，适应性也比较强。另外请注意，现实中的任何一个大肠杆菌都是上一代细胞分裂的产物，所以并不存在“第一代细胞”，这里只是为了方便理解而画上了它。（作者绘）

看起来，如果这种衰老的趋势一直延续下去，经过足够多次的分裂，那些代谢最慢的个体就会彻底失去分裂能力，然后老死。但是迄今为止，即便持续观察几百代[21]，我们都没有在均等分裂的单细胞生物中观察到停止分裂的个体，所以这种分裂谱系中呈现出来的“衰老”是不是真正的衰老，仍然有些许模糊的地方。

但是对于那些细胞分裂不均等的单细胞生物来说，衰老就明确得多了。

酿酒酵母是实验室里最重要的真核细胞模式生物，它们既能有性生殖也能无性生殖，而它们无性生殖的主要方式被称为“出芽”，也就是从一个大细胞上分裂出去一个很小的细胞，这是一种不均等的有丝分

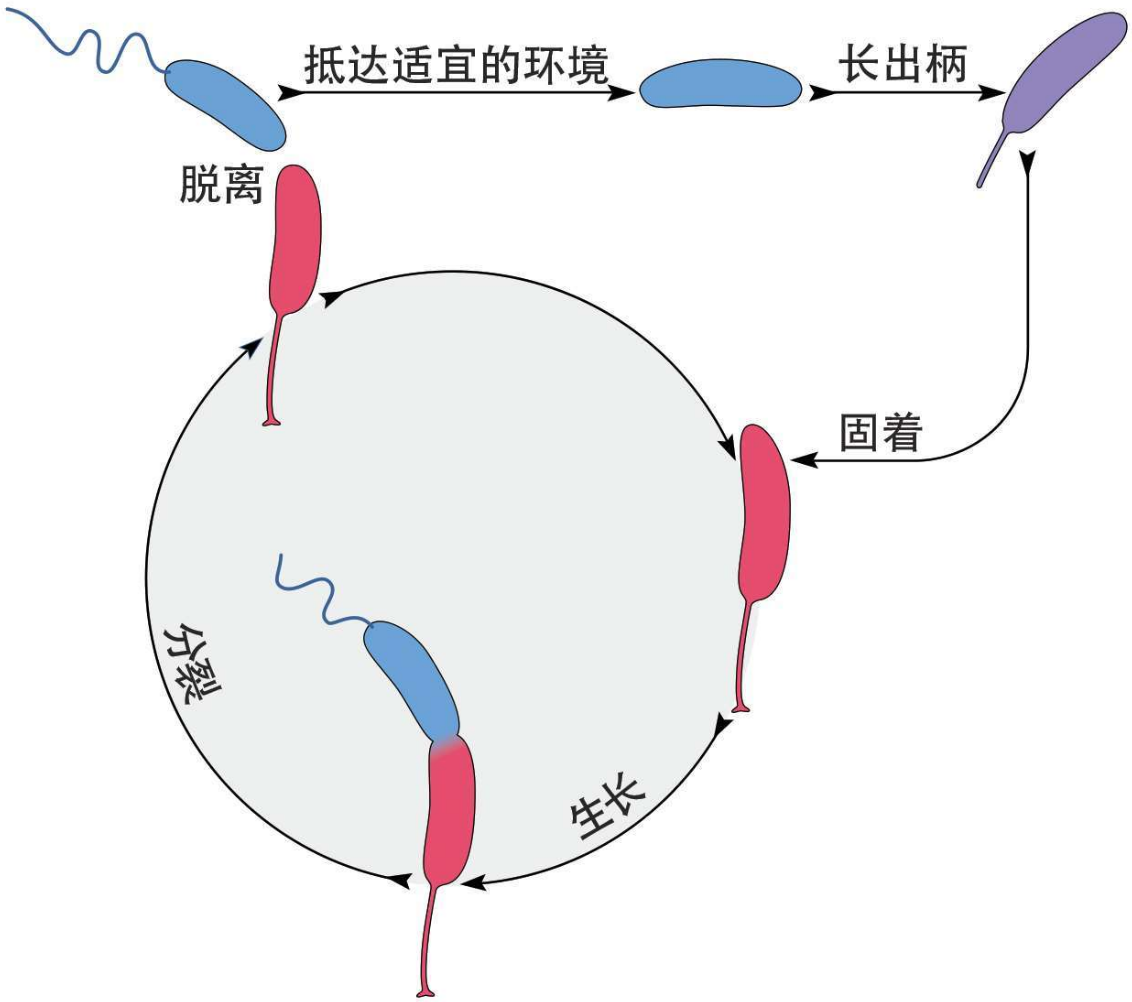
裂。那个大细胞在分裂过程中只消耗了很少的物质和能量，所以能以非常快的速度不断出芽，制造大量的子细胞。但是，1993年，我们发现每一个大细胞都不能无限地出芽，它们分裂出大约40个小细胞之后就会停止出芽，然后迅速地凋亡了。后来在2008年，我们发现这种凋亡其实是酵母细胞的“自杀行为”：它们会在分裂足够多次之后启动一些让自己死亡的基因，而如果敲除了这些“自杀基因”，那么酿酒酵母的寿命至少可以延长10倍。[22]

无独有偶，原核细胞模式生物新月柄杆菌（*Caulobacter crescentus*）也有不均等的分裂，也展现出了类似的衰老机制。这种细菌的生活史很有趣，它们刚刚分裂出来的时候拥有发达的鞭毛，活跃地游动着，而当发现了条件优越的环境就会长出一个柄，固定下来，然后充分利用那里的资源，从另一端不断地分裂出带有鞭毛的新个体，去占领更大的空间。

然而我们观察到，经过一段时间以后，固定的新月柄杆菌的出芽间隔会明显增加，显现出衰老的迹象，死亡率也大幅提高了，这与多细胞生物上了年纪而代谢衰退、变得脆弱易逝如出一辙。

那么，这是为什么呢?

一种比较直观的解释是，单细胞分裂出来的两个子细胞并不是全新的，而必然继承了原来那个细胞的一部分物质，也就继承了原来那个细胞的一部分错误。比如在均等的分裂中，细胞要从中间分裂，就要在中间新合成一些物质，这样分裂来的子细胞就会有一端是新合成的，而另一端是从旧细胞那里继承来的。这样经过了许多代的复制，如图增—13，就会有一些细胞继承了历代沉疴，另外一些细胞却几乎是全新的，所以它们的衰老程度就会有所不同。



图增—14 新月柄杆菌的生活史。（作者绘）

而在不均等的细胞分裂中，这种历代沉疴就更加显著。那个大细胞或者固定的细胞实际上一直保留着旧细胞的物质，这使它们积累了越来越多的错误，最终呈现出了衰老的迹象。至于酿酒酵母的自杀基因，首先，它不会有害，因为那个衰老的大细胞已经制造了大量的子细胞，圆满完成了扩增的目的，在出芽40多次之后启动自杀并不会损失什么。其次，耐人寻味的是，酵母的性行为是有性生殖，如果任由这个可能积累了大量错误的衰老细胞与其他细胞融合起来重组基因，那就如同上了考场与不知道底细的陌生人对答案，必然承担巨大的风险。所以让老细胞及时死掉，对于整个种群来说很有好处。

想想看，我们在正文里说过性行为把个体缔结成了种群，但这并不只意味着同富贵，也同时意味着共患难：在不可抗拒的威胁面前，常常需要某些个体主动牺牲自己。

总而言之，即便在单细胞生物的世界里，衰老死亡的阴影也仍然笼罩着每个生命的未来，这就是第一步里的规律要加上“有机会”三个字……的一半原因。但是为了节省一些拗口的措辞，我们在下文里仍要装作所有的单细胞生物都不会老死，那并不会带来什么分析上的变化。

至于加上“有机会”这三个字的另一半原因，当然就出在多细胞生物身上。那些负责制造新个体的细胞也不都能免于衰老。就拿人类来说，卵巢刚刚在胚胎体内长出来的时候拥有200多万个潜在的卵母细胞，但是到出生的时候就只剩100万个左右，再等到青春期，就只剩30万个，而在每个月的排卵期开始前，都会有20多颗卵母细胞苏醒过来，但是它们中的绝大多数都会迅速地衰老凋亡，只有表现最好的那一两个能从卵巢里成熟排出，准备受精——这个衰老凋亡的过程，就是我们在精密地检查卵母细胞的质量，只有错误最少的卵母细胞才有资格发育成新的生命。

至于这究竟是在检查什么样的错误，你在读完这一整则增章之后自然就会明白。眼下，我们先要弄明白多细胞生物负责制造新个体的细胞们还有什么特殊的地方。

·第四步 死亡基因·

所有实现了细胞分化的多细胞生物都是真核生物。而真核生物都有一个先天的麻烦：它们的DNA主要封装成染色质，是线状的，而细胞用来复制DNA的酶系统又有一些先天缺陷，不能复制模板链3’端的一小截。所以，细胞虽然可以在细胞分裂的时候趁着DNA复制修复很多基因错误，却又顾此失彼，修复了中间，磨损了两头。[23]

对此，真核细胞的办法首先是让DNA的两头更加“耐磨”。每条线状DNA的两头不安排任何基因，而是一大段无意义的重复序列。而且这段重复序列会与特殊的蛋白质结合起来，缠得紧紧的，好像鞋带两端的铁皮包头一样，这个结构就是著名的“端粒”，在真核细胞中，只要端粒尚未耗竭，DNA复制就不会伤及正经的基因。

可惜这又只是缓兵之计，因为显然，一次次的细胞分裂总有耗尽端粒的一天，那一天到了，线状DNA不只两端的基因会被破坏，就连整个染色体也会像解开了橡皮筋的发辫一样，在细胞的水环境中迅速解体，整个细胞也就不得不凋亡了。

所以，真核细胞还会合成一种端粒酶，我们已经在图4—57里了解过它的工作原理，这是一种逆转录酶，由RNA和蛋白质组装而成。其中的RNA就是端粒那段重复序列的模板，蛋白质就在每次DNA复制之后根据这段RNA模板及时地恢复端粒长度。所以说，只要合成了端粒酶，真核细胞就可以无限地分裂，无限次修复，无限地绵延下去了。

显然，真核细胞要获得完整的赦免就必须有能力激活自己的端粒酶基因[24]，否则它迟早会停止分裂，进入程序性的衰老和死亡。

毫无疑问，端粒酶基因存在于任何一个真核细胞的DNA上，因为一个物种要延续下去，就必须有细胞能够无限地分裂细胞。但在多细胞生物身上，正如上一步讨论过的，只有负责制造新个体的细胞可以无限地分裂，因为只有它们可以激活这个基因，获得完整的赦免。

我们不得不继续追究下去：其他细胞的端粒酶基因为什么就不能激活了呢?

因为多细胞生物进化出了各种各样的“死亡基因”，它们以各种方式让细胞走向程序性的死亡，其中就有一类专门负责关闭细胞里的端粒酶基因。

要理解这个回答，我们首先要知道，多细胞生物体内任何两个细胞都有着完全相同的基因，所谓细胞分化，就是每个细胞都选择性地

关闭大部分的基因，只在剩余基因的指挥下实现某些专门的功能[25]。至于每种分化类型的细胞究竟要关闭哪部分基因，这又是由另外一些基因决定的。

从第二步的讨论来看，那些没有生殖专权的多细胞生物并不会关闭细胞里的端粒酶基因，至少不会永久关闭那些有分裂能力的细胞的端粒酶基因。毕竟，它们每一个分裂的细胞既负责修复自身也负责制造新个体，如果这些细胞永久关闭了端粒酶基因，那它们就不会有后代了。

反过来，对于那些有生殖专权的多细胞生物，差不多就是对绝大多数的动物来说，从胚胎阶段开始，除了那几个预留的生殖细胞，所有的细胞就都激活了某种死亡基因，关闭了端粒酶基因，所以我们的每一个细胞都将不可避免地走向程序性死亡，我们的生命也必将衰老和死亡。

看起来，这真是非常不幸的事情。那么，有生殖专权的生物为什么要进化出死亡基因来呢?

从原则上讲，这种看起来的“不幸”一定只是“看起来”不幸，程序性的衰老和死亡本身也是一套极其复杂的代谢机制，而生命的任何复杂机制都必然是因为有某种显著的适应优势，才在自然选择下逐步进化出来。也就是说，任何一种死亡基因的实际表现都必然是有利而非有害，否则它们根本就不会出现。

那么说得具体一些，在自然环境下，即便没有死亡基因，我们也活不到端粒耗尽的那一天，所以除了那些负责制造新个体的细胞，所有细胞的端粒酶基因本来就是形同虚设的。

关于我们为什么活不到端粒耗尽的那一天，我们要留在下一步里认真讨论。在这里，我们先把它当作已知，然后意识到这样一件事：如果某种死亡基因是通过关闭端粒酶基因而使细胞注定死亡，但细胞本来就活不到端粒耗尽的时候，那么显然，这种死亡基因就不会是细

胞死亡的原因。就好比有质量的物体的确不能以光速运动，但这显然不是你上学迟到的理由。

另一方面，任何基因的效果都是多方面的，如果某种死亡基因在关闭端粒酶基因的同时可以给细胞带来一些别的价值，比如一旦表达出来就能让细胞分化得更精细、更准确、更迅速，最终让多细胞生物在宏观上更加复杂，那么这种死亡基因的总效果就是有益的。

甚至更普遍一些：多细胞生物是一个群体，任何细胞的牺牲如果能够换来群体的利益，那么这样的牺牲就是值得的。所以除了关闭端粒酶的死亡基因，还有禁止细胞分裂的死亡基因，而分裂中的细胞不能行使任何生理功能，所以这样的死亡基因会在几乎所有分化完成的细胞里表达出来；还有关停一部分代谢功能，破坏一部分细胞结构的死亡基因，比如人类的红细胞一旦成熟就会拆除几乎所有细胞器，连细胞核都要解体，全面断绝有氧呼吸，只为了专门运输氧气；有的死亡基因一旦表达出来就命令细胞当场自杀，这在胚胎发育中尤其重要，比如第六章里让手指分开靠的就是这样的死亡基因。

总之，我们这些拥有生殖专权的生物在自然界本来就极其短命，哪怕不会衰老也只有非常有限的预期寿命，所以任何死亡基因只要能让我们在预期寿命之内生龙活虎，在繁殖之前更快、更高、更强，然后更多、更好地完成繁殖任务，那它就是好的，有适应优势的，会被自然选择相中的，至于达到预期寿命之后会不会有关节炎、糖尿病、高血压、高血脂、冠心病……那都是给鬼操心的事儿。

就这样，包括我们在内的绝大多数动物纷纷陷入了老死的宿命，在接下来的两步里，让我们把这件事说得更详细一些。

·第五步 动的代价·

但是，为什么绝大多数动物还没等端粒丢尽，体细胞就已经死光了呢?

答案就是“动”。第二步昭示的规律实在太明显了：一切多细胞生物，凡是必然老死的，都是灵活运动的；凡是长生不老的，就算没有固定在一处，也是极其迟缓的。

那么，为什么会动，就“不需要活着”？

是的，那些红藻、植物、褐藻、真菌、海绵和珊瑚，还有所有那些模块化的动物，一辈子固定在一处，要么以光合作用为生[26]，要么以分解环境中的有机物为生，要么寄生在其他植物和真菌上[27]，要么就索性张大嘴等着有机碎屑漂进嘴里，收益寡淡却也没什么风险。它们生存竞争的根本之道就是单纯地扩大体积，单纯地生长而已：生长可以扩大生存空间，可以占据营养资源，可以修复机体损伤，可以挤走竞争对手，而无限的生长意味着无限次的细胞分裂，也就意味着端粒酶基因必须持续打开。

至于丝盘虫、涡虫、海星、纽虫什么的，情况也差不多。它们爬到哪儿就吃到哪儿，运动得那样缓慢，遇上危险逃也逃不掉，打也打不过，用强大的再生能力修复一切创伤是它们必需的防御措施，而修复就意味着持续的细胞分裂，也意味着端粒酶基因总有用武之地，会在自然选择中占据优势。

但我们这些活跃的动物就不同了。我们的生存竞争从不依赖单纯的扩大体积，而要依赖捕捉、撕咬、反击、防御、追击、逃跑、感知、伪装、求偶、交配、分娩、育幼……简单的生理结构绝不能胜任这些挑战，所以进化让我们的身体越来越复杂，每一个部位都长得越来越精密，也就出现了越来越多“不容替换”的细胞。

因为用新细胞代替旧细胞绝不是一蹴而就的事情，而干细胞、分裂中的细胞和尚未分化完毕的细胞不能行使任何生理功能，还要消耗大量的养分，挤占许多的空间，不仅如此，一个新上任的细胞能否及时发挥恰当的生理职能，也同样是个问题。

而活跃的运动带来了空前残酷的生存竞争，我们根本没有片刻喘息的余地。有许多非常关键的细胞如果保留了再生的能力，反而会给生存带来相当不利的影响。就拿哺乳动物为例，我们大脑里的神经元用错综复杂的突触网络储存所有的生活经验，协调着所有的神经活动，这些神经元如果替换了，突触网络就被破坏了，我们就“白活了”。再比如，我们耳蜗里负责感受声音的听觉毛细胞，每一个都负责一种特定的频率，如果这些细胞要更换，我们就将在几天之内失去几种频率的听觉。还有，我们要看见东西，眼球里的晶状体就必须纯洁透光，然而晶状体如果要存留更新用的干细胞，就会变得模糊浑浊，让我们失去视力。更不用说，心肌组织需要不断地高强度收缩，如果里面时时安插着一批分裂中的细胞，就会在剧烈运动中脆弱易断。

这些关键的细胞都在执行不能暂停的任务。要更新它们，就如同给行驶中的飞机更换控制元件，风险远远超过收益，然而这些零件又是如此重要，它们什么时候坏掉了，整个飞机就到了坠毁的时候。

所以就算别的体细胞都争取到了赦免，有这些不容替换的关键细胞拦在路上，我们也必将有老死的那一天。更何况在真实的大自然中，激烈的生存竞争让我们连这一天都活不到，那复杂的生理结构让我们时时刻刻承受着巨大的风险。一棵树哪怕被拦腰砍断，也能从残存的树桩、树根上萌出新芽，而哺乳动物哪怕只是龋坏了几颗牙都要面临感染和饥饿的死亡威胁，又或者只是崴了一只脚也会因为逃不过天敌、追不上猎物而死掉。在狂野的大自然里，我们这些活跃的动物从来活不到体细胞端粒耗竭的那一天。

讨论到这里，我们恐怕又会有新的疑惑：说来说去，活跃的下场就是生来等死，在进化上还有什么优势可言呢?

当然有的。我们可以更充分地传播自己的基因。

是的，长寿有机会多繁殖几次，多传播几次基因，这固然是好处，但如果活跃能够赢得更强的竞争力，就可以大大提高繁殖的成功率，更有效地传播基因，这同样是好处。

乍看起来，前者会在日积月累中占据优势，但绝大多数时候情况恰恰相反：环境的供养能力总是有限的，活跃者留下了更多的后代，就意味着长寿者留下了更少的后代。长寿者就算能熬到活跃者老死，可是新的活跃者又已经成长起来。就这样，长寿者在每一次繁殖中都占据了劣势，最后就很可能被进化淘汰了。

所以时至今日，所有长生不老的多细胞生物都处在食物链的最底层，仅作为生态系统的根基才得以繁荣昌盛。而活跃的动物已经在物种数量上超过了其他一切生命形式的总和。其中，昆虫独占了动物界90%左右的物种，它们甚至极端到了只争取一次繁殖：幼体一刻不停地积累营养，然后在最后一次蜕变中一次完成所有细胞分化，成长为最精致的生殖机器，爆发性地繁殖一波，繁殖完就死。比如蜉蝣，它们的稚虫可以在水中默默生存几个月甚至几年，然而在羽化当天，它们就会成群结队，壮丽地交配、产卵、死亡，给人留下“朝生暮死”的错误印象。

也就是说，对于我们这些活跃的动物来说，什么生存竞争、适者生存、自然选择，几乎都只集中在生命最初的一段时间，而随后就没什么意义了。于是在宏观层面上，如果某种基因突变要经过很长时间才能展现出不利的影响，比如在神经细胞里积累不可降解的蛋白碎片，但要50多年才足以破坏神经细胞，或者会让血脂的浓度缓慢上升，但要60多年才足以堵塞血管，那么这样的不利基因对野生动物来说就根本不会带来什么事实上的危害，不会被进化淘汰，因此在基因组中越积越多。又或者，某种基因突变能在年轻时带来好处，却又在长时间的积累之后带来危害，比如提高雄性激素的浓度，使个体表现出更强的雄性性征，却同时提高长期意义上的癌症发病率，那么这样的基因对活不到长期的野生动物来说就是单纯有利的，反而会被进化青睐，在种群中扩散开来。

这不免会让我们想起第二步里单次开花的植物。那些植物同样是先经历漫长的营养生长，然后在生殖生长中迅速结束所有细胞分化，爆发性地繁殖一波，繁殖完就死。因为绝大多数单次开花的植物是一

二年生的草本植物，生活在季节变化非常剧烈的地方，年度性的严寒、酷暑、干旱让它们很难熬到来年。它们的体细胞即使保留了无限的分裂能力也只是虚妄。相反，如果有什么基因能大大提高整株植物的发育速度，让分生组织一次性彻底分化结束，倒能极大促进它们的初次繁殖，在天灾到来之前就留下坚忍的种子，是极大的好处。于是，它们就进化成了一二年生的草本植物。而在终年适宜的热带雨林中，一二年生的草本植物就非常罕见了。



图增—15 这种韬光养晦然后轰轰烈烈地爆发繁殖的现象也常出现在昆虫身上，比如在北美非常著名的十七年蝉（*Magicicada septendecim*），它们的幼体要在土壤中生活17年才铺天盖地地集体繁殖，有时给人带来末日先兆般的恐慌。17是一个很大的质数，绝大多数天敌的生命周期都难以和它重叠，比如那些生命周期是2年的天敌就得相隔34年才有机会吃到它，生命周期是3年的天敌就要相隔51年才能吃到它。请注意，蝉要躲避的并不是天敌的偶然捕食，而是天敌的“繁殖季”。繁殖季的食物充裕程度最强烈地影响了种群数量，如果蝉每次破土都赶上天敌的繁殖季，那么天敌就会在整个繁殖季都显著扩大种群规模，这是非常糟糕的事情。（图片来源：James St. John）

所以，正如一切化石证据展现的，在进化史上，活跃而短寿的动物出现在固着而永生的动物之后，单次开花植物也出现在多次开花植物之后。

但是既然提到了单次开花的植物，一个新的问题就浮现了出来。我们在上一步里说过，单次开花植物的体细胞并没有失去赦免资格，仍然可以无限次地分裂，仍然可以再生出一株完整的植物。这是因为它们没有生殖专权，每一个分裂的细胞都有可能发展成新个体，都有无限次的分裂需求，也就不会进化出针对这些细胞的死亡基因。而活跃的动物都有生殖专权，体细胞不能分化成生殖细胞，不能进入新个体[28]，因此完全陷入了这一步的窘境，这才进化出了那种死亡基因。

是啊，生殖专权！如果活跃的动物没有生殖专权，我们就不会进化出那么多的死亡基因。因为如果没有生殖专权，我们就可以像珊瑚和海绵一样，让每个干细胞同时负责制造生殖细胞，那么我们的干细胞即便坚持不到端粒耗竭，也仍然有十足的理由在进化中维持端粒的长度，否则它们分化出来的卵细胞和精子就无法拥有足够的端粒，无法制造新的生命了。

·第六步 性与死亡·

那么，我们为什么还要进化出生殖专权呢？

答案仍然是“动”！

因为动物会动，能量消耗得很快，需要非常活跃的有氧呼吸，也就需要非常强劲的线粒体，比如很多人都会遐想人类如果能够光合作用，事情会变成怎样。但是他们不知道，哺乳动物线粒体的能耗速度是植物线粒体的数百倍，一个成年人静止不动消耗的能量与一棵参天大树相当，所以植物那样的光合作用对我们来说毫无意义。

然而线粒体是个很刁钻的细胞器，它自己有一部分DNA，能合成一部分关键的蛋白质，却还要细胞核的DNA合成另一部分关键的蛋白质。所以这两处的DNA能不能密切配合，就直接关系到了有氧呼吸的效率，也就直接决定了动物的能量供应。

但糟糕的是，细胞核DNA与线粒体DNA并不能同时复制，前者在细胞分裂时复制一次，后者却在细胞旺盛的代谢中不停地复制，而细胞分裂本身就是细胞代谢最旺盛的时候，所以，细胞分裂的次数越多，线粒体DNA突变的次数就越多，与细胞核DNA不匹配的概率就越大，对生存就越不利。这样的细胞如果是个体细胞也就罢了，还有别的细胞替它干活，如果是个生殖细胞那就惨了，后代必成衰仔，一蟹不如一蟹。

那么怎么办呢?

生殖专权!

在进化中，绝大多数动物都从胚胎开始就命定了将来的生殖细胞。其中，卵细胞的产生会经历尽可能少的细胞分裂，然后就进入漫长的休眠，直到排卵的时候才重新激活，这就在最大程度上保住了核DNA与线粒体DNA的密切配合。有许多动物还有卵细胞竞争机制，也就是提前制造超量的卵细胞，然后在漫长的休眠里检查这些卵细胞，剔除两班DNA配合不牢的卵细胞。比如，人类女性胚胎会在发育时一口气生成数百万个卵母细胞，但一生中就只有几百个能够最终成熟。

至于精子，它们的线粒体在卵细胞受精之后通常都会全部死亡，所以生殖专权不用照顾它们，分裂次数再多也都无所谓。

这个用核DNA与线粒体DNA来解释生殖专权的假说，同样是由尼克·莱恩提出的。总之，运动的需求产生了生殖专权，活跃的动物们因此陷入了衰老的宿命，放弃了永生，呜呼哀哉。

---

[1] 一个规律参见：Nelson, P.; Masel, J.(2017). Intercellular competition and the inevitability of multicellular aging. *Proceed ings of the National Academy of Sciences*, 114(49):

12982–87; Wagner, G. P.(2017). The power of negative [theoretical] results. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 114 (49): 12851–52。

[2] 单细胞生物都可以通过各种形式的细胞分裂直接产生后代，此时，每个细胞都是无性生殖的生殖细胞；真核的单细胞生物还能先与其他细胞融合再分裂，此时它们又成了有性生殖的生殖细胞。

[3] 不要与扁形动物门混淆，扁盘动物门是一个极端罕见也极端小的门，唯一的物种丝盘虫只有薄薄的两层细胞，贴在富有营养的海底表面生活，没有固定形状也没有明确的运动方向，就像洒了一摊黏液——它们甚至能从孔径只容单个细胞的筛网里渗过去。

[4] 严格地说，只有雌蕊和雄蕊才是特化的孢子叶，花瓣、花萼等只是特化的叶——当然，孢子叶本身也是特化的叶。

[5] 叶发育成新植株的情形比较罕见，这一方面是因为叶中保留的分生组织比较少，分布零星，另一方面是因为叶中存储的营养也比较少，不足以维持分生组织的旺盛代谢。所以在自然环境下，只有少数叶片肥厚，或者生活在水中的植物才把叶当作营养繁殖的器官。但如果是在实验室的培养基上，叶片就很容易发育成新的植株，甚至某些已经高度分化的植物细胞也能脱分化（去分化），重新发展成分生组织，进而发展成新的植株。

[6] 种子植物和蕨类植物合称“维管植物”，维管植物和苔藓合称“有胚植物”，有胚植物和轮藻合称“链型植物”，链型植物和绿藻统称“绿色植物”，也就是狭义的植物界，植物界与红藻、灰藻等几个小类群合称“泛植物”，也就是广义的植物界。

[7] 苔藓的再生能力非常强，园艺上如果要种植苔藓，可以把苔藓用搅拌机打成糊糊，与尿之类的营养液混合均匀，一泼就行。

[8] 超过1万岁的南极海绵：Susanne Gatti (2002) “The Role of Sponges in High-Antarctic Carbon and Silicon Cycling - a Modelling Approach” . Ber. Polarforsch. Meeresforsch. 434. ISSN 1618-3193。

[9] 刺胞动物门原本叫作“腔肠动物门”。但我们后来发现栉水母只是长得像水母，实际上根本不是水母，也不属于这个门，所以把栉水母拆分出来，成立了一个“栉水母动物门”，剩余的腔肠动物门就该叫“刺胞动物门”了。

[10] 刺胞动物门并不是只有珊瑚能够永生，它们的“水螅体”普遍不会衰老，珊瑚只是水螅体最著名的代表。在这里，所谓“水螅体”，是刺胞动物门的一个“生活世代”，它与“水母体”的循环就是刺胞动物门的完整生活史：水螅体可以无性生殖（出芽生殖）出更多的水螅体，也可以无性生殖（断裂生殖）出水母体；水母体只能有性生殖，它们制造的受精卵会孵化水螅体。但并不是所有的刺胞动物都有这个完整的循环，比如珊瑚就没有水母体世代，它们可以直接有性生殖，制造更多的水螅体，也就是珊瑚；而大型的钵水母没有水螅体世代，它们有性生殖的产物就是新的水母。

[11] 发现了四千岁的珊瑚：https://www.nature.com/news/2009/090323/full/news.2009.185.html

[12] 所以这三个门都属于一个被称为“触手冠动物”的类群。

[13] 脊索动物门的尾索动物亚门是与脊椎动物关系最近的一个类群，包括海鞘纲、樽海鞘纲、尾海鞘纲三个纲。本文所说的海鞘包括了海鞘纲和樽海鞘纲的物种，它们个体发育早期酷似蝌蚪，有带脊索的摆动的尾巴，但会在变态发育中丢失脊索，变成酷似珊瑚虫的样子。

[14] 关于外肛动物门的群落，参见：Ruppert, E. E.; Fox, R. S.; Barnes, R. D.(2004). Lophoporata. *Invertebrate Zoology* (7 ed.), 829–845。关于帚虫，参见：Emig, C. C. (2003). Phylum: Phoronida (PDF). In: Grzimek, B.; Kleiman, D. G.; Hutchins,M.(eds.) Grzimek's Animal Life Encyclopedia 2. Protostomes (2 ed.), Thompson Gale, 491–495, Retrieved 2011-03-01。

[15] 关于苔藓虫，参见：Ruppert, E. E.; Fox, R. S.; Barnes, R. D.(2004). Lophoporata. *Invertebrate Zoology* (7 ed.), 829–845。

[16] 关于海鞘群落，参见：Munday, R.; Rodriguez, D.; Di Maio, A.; et al.(2015). Aging in the colonial chordate, Botryllus schlosseri. *Invertebrate reproduction and development*, 59(sup1):45–50。

[17] 仅就海鞘的衰老而言，参见：Sköld, H. N.; Asplund, M. E.; Wood, C. A.; Bishop, J. D. D.(2011). Telomerase deficiency in a colonial ascidian after prolonged asexual propagation. *Journal of Experimental Zoology Part B Molecular and Develop mental Evolution*, 316(4): 276-83; Brown, F. D.; Keeling, E. L.; Le, A. D.; Swalla, B. J.(2009). Whole body regeneration in a colonial ascidian, Botrylloides violaceus. *Journal of Experimental Zoology Part B Molecular and Developmental Evolution*, 312(8): 885-900; Sköld, H. N., Asplund, M. E.; Wood, C. A.; Bishop, J. D.(2011). Telomerase deficiency in a colonial ascidian after prolonged asexual propagation. *Journal of Experimental Zoology Part B Molecular and Developmental Evolu tion*, 316(4): 276-283; Rinkevich, B. (2017). Senescence in Modular Animals. In: Sheferson, R.; Jones, O.; Salguero-Gómez,R.(Eds.). *The Evolution of Senescence in the Tree of Life*. Cambridge: Cambridge University Press, 220-237; Laird, D. J.; Weiss man, I.(2004). Telomerase maintained in self-renewing tissues during serial regeneration of the urochordate Botryllus schlosseri. *Developmental biology*, 273(2):185-94。

[18] 涡虫寿命重置参见：Tan, T. C. J.; Rahman, R.; Jaber-Hijazi, F.; et al.(2012). Telomere maintenance and telomerase activi ty are diferentially regulated in asexual and sexual worms. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(11): 4209-14;Mouton, S.; Grudniewska, M.; Glazenburg, L.; et al.(2018). Resilience to aging in the regeneration-capable flatworm Mac rostomum lignano. *Aging Cell*. 17:e12739。海星寿命重置参见：Garcia-Cisneros, A.; Pérez-Portela, R.; Almroth, B.; et al.(2015). Long telomeres are associated with clonality in wild populations of the fissiparous starfish Coscinasterias tenuispina. *Heredity*, 115: 437–443; Varney, R. M.;Po mory, C. M.; Janosik, A. M.(2017). Telomere elongation and telomerase expression in regenerating arms of the starfish Luidia clathrata (Asteroidea: Echinodermata). *Marine biology*, 164, 195. https://doi.org/10.1007/s00227-017-3230-x。

[19] 细菌利用外来DNA修复自己的DNA：Kowalczykowski SC, Dixon DA, Eggleston AK, Lauder SD, Rehrauer WM (Sep tember 1994). “Biochemistry of homologous recombination in Escherichia coli”. Microbiological Reviews. 58 (3): 401–65.doi:10.1128/MMBR.58.3.401-465.1994. PMC 372975. PMID 7968921；Cromie GA (August 2009). “Phylogenetic ubiquity and shufling of the bacterial RecBCD and AddAB recombination complexes”. Journal of Bacteriology. 191 (16): 5076–84.doi:10.1128/JB.00254-09. PMC 2725590. PMID 19542287；Morimatsu K, Kowalczykowski SC (May 2003). “RecFOR pro teins load RecA protein onto gapped DNA to accelerate DNA strand exchange: a universal step of recombinational repair”. Molecular Cell. 11 (5): 1337–47. doi:10.1016/S1097-2765(03)00188-6. PMID 12769856。

[20] 关于细菌的衰老：Moseley, J. B. (2013). “Cellular Aging: Symmetry Evades Senescence”. Current Biology. 23 (19):R871–R873. doi:10.1016/j.cub.2013.08.013；Stewart, E. J.; Madden, R.; Paul, G.; Taddei, F. (2005). “Aging and Death in an Organism That Reproduces by Morphologically Symmetric Division”. PLoS Biology. 3 (2): e45. doi:10.1371/journal.pbio.0030045；Ackermann, M.; Stearns, S. C.; Jenal, U. (2003). “Senescence in a bacterium with asymmetric division”.Science. 300 (5627): 1920. doi:10.1126/science.1083532；Watve, M., Parab, S., Jogdand, P., & Keni, S. (2006). Aging may be a conditional strategic choice and not an inevitable outcome for bacteria. Proceedings of the National Academy of Sci ences, 103(40), 14831–14835. doi:10.1073/pnas.0606499103。关于酵母的衰老：Jazwinski SM. The genetics of aging in the yeast Saccharomyces cerevisiae. Genetica. 1993;91(1-3):35-51. doi:10.1007/BF01435986；Aguilaniu, H. (2003). Asym metric Inheritance of Oxidatively Damaged Proteins During Cytokinesis. Science, 299(5613), 1751–1753. doi:10.1126/sci ence.1080418。

[21] 当然，我们不可能真的统计这几百代以来的每一个细胞，因为2^{100}是个惊人的数字，就算把整个银河系都做成硬盘也存不下那么多细菌的统计数据。

[22] 剔除基因使酵母的寿命延长10倍参见：Wei, M.; Fabrizio, P.; Hu, J.; et al.(2008). Life span extension by calorie restric tion depends on Rim15 and transcription factors downstream of Ras/PKA, Tor, and Sch9. *PLoS genetics*, 4(1): e13。

[23] 原核生物的DNA是环形的，无头无尾，当然就没有下文的一切问题了。

[24] 真核生物的端粒酶进化得非常复杂，由多个基因合作制造。比如人的端粒酶就包括了端粒酶RNA（hTR）、端粒酶结合蛋白（hTP1）和端粒酶活性催化单位（hTERT）等，它们每一个都有各自的基因，并处于不同的染色体上。

[25] 生物学规律几乎必有例外。有些生物的有些细胞会在分化之后真的丢失那些已经关闭的基因，比如线虫的体细胞；有些生物存在局部的多倍体细胞，比如被子植物的胚乳是三倍体；还有些快速分裂的细胞会发生无丝分裂，这使得两个子细胞的染色体不能均等分配，比如蛙的红细胞。但请不要纠结这些细节，它们并不影响讨论。

[26] 珊瑚大部分的营养来自组织间共生的虫黄藻的光合作用，其次来自水流带来的有机碎屑。海绵也一样，但是后者占的比例更大。

[27] 这里是指寄生性的植物或真菌。比如菟丝子（*Cuscuta chinensis*）是寄生在植物上的植物，天麻（*Gastrodia elata*）是寄生在真菌上的植物，茭白是菰黑粉菌（*Ustilago esculenta*）寄生在植物上的产物。

[28] 哺乳动物在胎生过程中，来自母体子宫内膜的细胞可能混入胚胎，并留在胚胎体内，但请不要纠缠这样的偶然细节。

增章二

生命的麦克斯韦妖

*建议没有生物化学基础的读者在读完正文之后阅读这则增章。

在正文的第四章，我们遇到了一个有些眉目，却又解决得没那么透彻的问题——生命因为汲取负熵而持存，不论这句话怎样表述，但是，生命是怎样汲取的负熵呢?

后来，我们又说生命是一个控制系统，它的控制对象是它的自身，那么，生命是怎样的控制系统，又是怎样控制了自身，怎样维持了自身的持存呢?

这两个看起来很不相同的问题，其实是同一个问题。在第四章里讨论控制系统的时候，我们已经简单透露了这则增章的结论，现在让我们把这个结论说得更详细一些，它包括了下面这样两个部分。

首先，生命作为一个控制系统，会控制构成自身的所有物质，使它们维持恰当的位置和状态，所以，只要生命的控制功能足够准确，构成它的物质就不会陷入混沌，生命就会持续存在。用薛定谔的话说，就是“维持在非平衡态上”。

但是，一个控制系统要在保证精度的同时持续运行，就必然向周围耗散能量，给环境带来熵增。考虑到这些控制行为削弱甚至扭转了自身的熵增趋势，维持了自身的低熵状态，那么它的控制效果就将会体现为持续不断的“汲取负熵”。

在接下来的故事里，我们会在上下半章中分头讲述这两个部分。不过，考虑到“控制系统”是一个既陌生又抽象的概念，这则增章余下的部分将会用“计算”这个更加熟悉的概念代替“控制”，用“计算机”这个更加具体的概念代替“控制系统”，问题会因此清晰很多——这就如同面对看不透的平面几何问题，数学老师往往会建议你画一个直角坐标系，把它转化成解析几何，用更加熟练的代数方法破解它。

·上半章 管住那颗疯台球·

> 现在，我正在检视人体腐烂的原因和过程，不得不日夜守在地窖和停尸房里。我专注的每一个细节，对人类那脆弱的神经来说都是最不能忍受的东西。我眼看着人体构造精密的组织如何分解、腐坏，眼看着原来充满生机的红润脸颊如何因死亡而逐渐腐败，眼看着蛆虫怎样侵入人类神奇的眼睛和大脑组织。
>
> 我暂停下来，钻研那些生生死死的变化究竟昭示了怎样精微的因果关系。终于，黑暗之中突然有光明照彻了我，那光明如此耀眼夺目，却又如此简洁明了。当我在它展现的宏大图景前头晕目眩的时候，又感到如此惊异：众多的天才都在同一门科学中搜奇探赜，独留我来揭示这旷世的秘密。
>
> 记住，我不是在痴人说梦。晴空朗日，也不比我说得更加真切。这或许来自某种奇迹，但这个发现的每个阶段都非常清晰，而且极具可能。焚膏继晷，殚精竭虑，我终于找到了繁衍和生命的根本原因，不，还有更惊人的，我还有能力给没有活力的物质注入生命。
>
> ——玛丽·雪莱，《弗兰肯斯坦》，1831年版

一切关于生和死的困惑，都直接或间接地来自“生命不等于生命物质”这个经验观点。那些没有生命的事物，无论是简单的石头还是复杂的机械，无论小到一个原子还是大到一个星系，都可以拆解成零件和

原料。反过来，只要拥有恰当的零件和原料，就能完好地组装出这些事物，使之具备一切应有的功能和属性。比如一块手表，无论它多么精密，都能打开后盖拆成最小的零件再装回去。

但生命完全不是这样。我们都知道动物是肉做的，却从来不能用尸体的碎片拼出一个活的动物，就连用有机物组装一个最简单的细胞也不能。尤其触动我们认知的是，一个生命死了，组成它的物质看起来都还好端端地留在那里，可它就是再也不能复活了，永远失去了生命的一切特征，很快就会腐败分解，最后涣散成一堆无机小分子，烟消云散。

这个巨大的差异让我们相信，生命是某种物质材料之外的东西，它借由某种方式注入物质，就会使物质活过来，可以生长、运动、繁殖，而当它脱离物质而去，物质就将回归原本的状态，最终消亡、崩解、腐败。生与死之间存在着某种判然而不可逾越的界限，各种古老信仰里的创世神话每每少不了这样的情景。

但这个“经验观点”必然只是一种错觉：这是一个没有任何超自然力量的世界，生命与非生命必须服从同一套运动规律，当然都可以拆成零件和原料再组装起来。

说得更具体一点，所谓“腐败分解”，在微观上就是生物大分子解体成小分子：核酸断裂，蛋白质水解，脂质氧化，水解酶破坏周围的一切，自由基渗漏出来分解更多的分子……经过一场失了控的化学反应，那些细胞、组织、器官、系统，很快就荡然无存，变成了一团混沌。

然而任何一种物质能够发生怎样的化学反应都取决于它的自身属性，与它处于尸体内还是处于活体内没有关系，所以在微观上，那些招致腐败分解的化学反应也同样可以发生在你的体内。

但这样的反应从来不会在你的体内失控，从来不会使你腐败分解。你体内的大分子虽然不断分解成小分子，你体内的生命活动却能以更高的速度把那些小分子重新组装成各种各样的大分子，再把那些

大分子全都安排在恰到好处的位置上，老老实实地组成各种细胞、组织、器官，催化正确的生化反应。

是的，生命无时无刻不在组装自己，在过去的40亿年里，这种组装活动从未断绝，而且越组装越精密，越组装越复杂，从区区一群末祖细胞开始，一路组装出了天上的飞鸟，海中的巨鲸，地上的鸣虫，还有这本书的作者和读者。

所谓“生命不等于生命物质”，仅仅是因为人类自身的工艺水平仍然粗糙低劣，才把生命活动那超级精密的自我组装能力看成了魔法。这就与从未见过现代文明的丛林原住民突然来到大都会看到汽车、霓虹灯、显示屏、计算机……而感觉自己进入了魔法世界，是完完全全的同一件事。

那么，这恍如魔法的组装，生命是如何做到的呢？计算，但不是抽象的数学计算，而是现实世界中的计算。

1.生命与计算

我们通常会把“计算”看作一种高度抽象的思维活动，在这个星球上恐怕只有人类才有这个能力了。但是，我们又可以跳出数学的范畴，而给“计算”一个更普遍的定义：

计算就是规则明确的变化。

这个定义不仅仅适用于抽象的数学计算，也同样适用于具体的现实世界。比如一束可见光照射到平面镜上再反射，必然遵守明确的反射规律，那么“镜面反射”就是一种针对可见光的计算；一块铁进入硫酸铜溶液，必然生成铜单质和硫酸亚铁，那么“置换反应”就可以看作对铁单质和硫酸铜溶液的计算。把精度放得低一些，一个技艺娴熟、手法稳定的厨师能按照固定的流程把北京烤鸭片成大小均等的片，那么这种行为就可以看作针对烤鸭的计算；甚至一个上海市民把吃剩的骨头

分门别类，猪骨头棒扔进干垃圾箱，鸡骨头渣扔进湿垃圾箱，也同样可以看作针对垃圾的计算。

在现实世界里，计算无处不在。更根本地说，计算本来就是这个世界的运行方式，是我们把这些运行方式抽象出来，创立了数学这门学科，而不是相反，先是我们的头脑里凭空出现了数学知识，然后在现实中碰巧遇上了相似的东西，否则我们也不可能用各种现实材料研制出计算机了。[1]

那么，说回生命。作为这个现实世界的一部分，生命活动当然也包含了很多计算过程，实际上比其他任何自然现象都包含了更多的计算过程。比如，正文的第六章连同那一章的第二篇“延伸阅读”介绍了DNA中的碱基序列要如何被精确地翻译成肽链中的氨基酸序列，肽链又如何根据自己的氨基酸序列在三维空间中折叠成具有生物活性的精确形态，有些蛋白质还得按照恰当的位置关系共同组装成各种复合物。如我们刚刚定义的，这些都是名副其实的计算。

但对于整个生命来说，这还只是计算的开始，因为那些蛋白质才是绝大多数计算的真正实施者。一个细胞要维持正常的新陈代谢，就需要在每立方微米，也就是一立方厘米的万亿分之一，在这样微小的空间中浓缩几十万个蛋白质分子，这意味着一个真核细胞可以拥有数千万个蛋白质分子，分起类来可能多达一两万种。[2]



图增—16 这个可爱的小东西是和尚蟹（*Mictyris* sp.），它们会在沙滩上组成群体，遵循某种特定的移动规则从沙子里寻找食物。于是在2012年，一些来自日本和英国的计算机科学家根据它们的运动模式设计了一种“螃蟹计算机”[3]，计算机的主体是个小迷宫，把小群的和尚蟹当作数据从不同的入口放进去，它们就会根据自己觅食模式走到不同的出口去，也就相当于完成了一次计算。原则上，只要设计合理，这些和尚蟹就能完成电子计算机所能完成的任何计算任务。奇妙的是，这种“螃蟹计算机”恰好就是我们将要介绍的“台球计算机”的一个实例。（来自Inge Blessas | Dreamstime.com）

然而这么多的蛋白质并没有乱成一锅粥。限制性内切酶并没有随随便便就把细胞里的RNA全都切断，蛋白质水解酶也没有不分青红皂白就把细胞里的正常蛋白质粉碎成寡肽，电子传递链不会跑到内质网上去，ATP合酶也不会组装到细胞核里去……细胞里的每一种蛋白质乃至每一种物质，都会被安排到恰当的位置上去，形成某种恰当的结构，催化某种恰当的反应。尤其对于多细胞生物，就像第六章的第一篇“延伸阅读”那样，受精卵分裂出来的每一个细胞还都要分化成恰当的形态，以恰当的方式组合起来，构成各种组织、器官和系统，最后才形成一个复杂到不可思议的生命体。

时刻保证这一连串的“恰当”，毫无疑问是一场规模宏大、细节复杂的计算，但是，这些计算是谁做的呢?

当然就是生命自己！实现中心法则的是生命自己，安排蛋白质位置的是生命自己，调节物质平衡的是生命自己，控制生长发育的还是生命自己——生命自己计算出全部的自己，这是其他任何计算系统都不具备的能力。哪怕是人类制造的最精密的机器，也只是根据确定的规则变化某种别的东西，实验室里或许有一些先锋的研究在探索自己制造自己的机器人，但那也只是把现成的零件组装起来而已，而从来没有能完完全全从分子级别的原材料开始组装自己的机器人。

啊，这种“自己计算出全部的自己”的能力，原来就是前文中被所有人视为魔法的“超级精密的自我组装能力”。

那么，生命是如何计算的呢?如果回避了这个问题，那我们之后所有的讨论都将沦为空中楼阁，但如果要回答这个问题包含的所有困惑，那就要囊括生物化学、分子生物学、细胞生物学、发育生物学、解剖学、生理学等等生物学分支的一切研究内容，任何一本书的作者都不可能完成这样的任务。

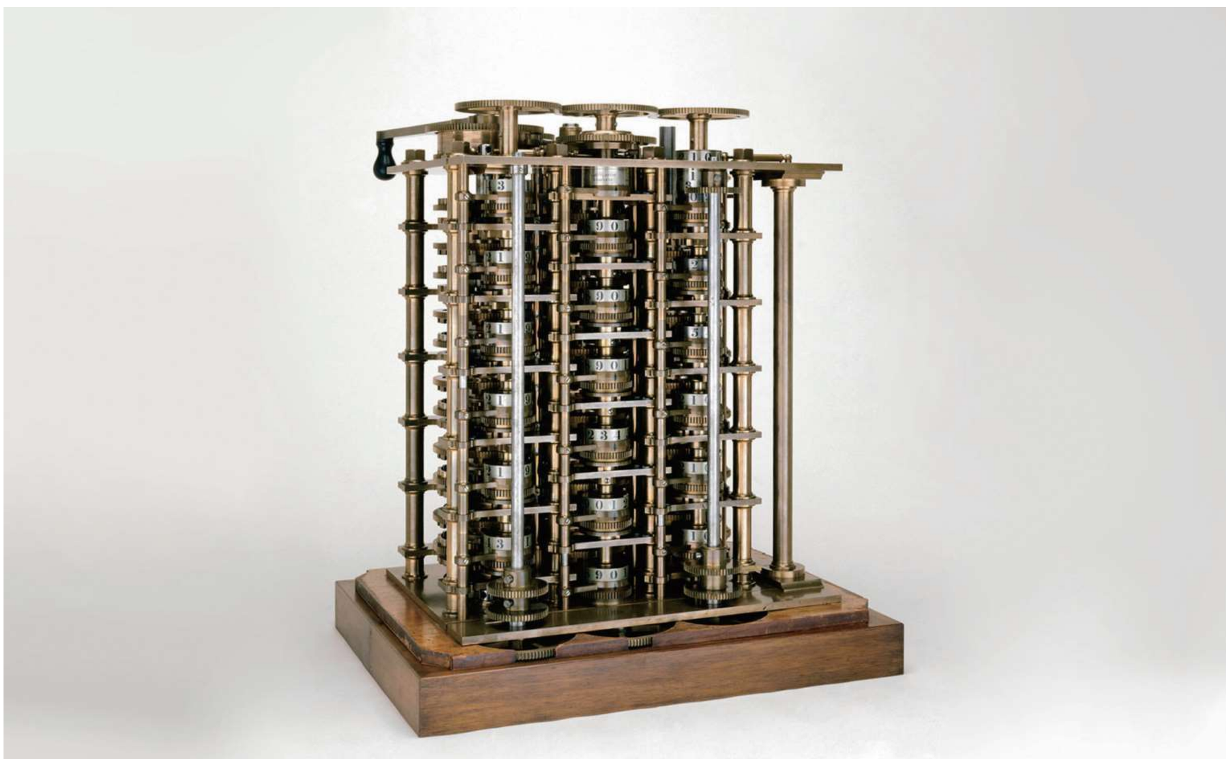
所以在接下来的几节里，我们只打算把目光集中在细胞内部，举几个方法性的例子，而把解决更多困惑的任务交给那些好奇的读者自行探索。

2.确定与随机

要说每一个细胞都可以被视为一台计算机，大多数人都会觉得很困惑，因为人们见过的计算机都是干的、硬的，所有零件都整整齐齐地固定在某处，然后互相咬合起来、连接起来，构成非常明确的机械或者电路，要它怎么动就只能怎么动，但细胞是湿的、软的，大部分物质都在细胞内部的水环境中做着无规则的布朗运动，无法预测任何

一个分子的运动轨迹。说细胞是计算机，感觉上就像是说一碗皮蛋瘦肉粥能够播放音频和视频，神经兮兮的。

的确，这是一个严峻的问题：计算要让变化体现出明确的规则，最直接的办法就是规定好每一步的动作。这在宏观世界里是非常容易的事情，因为这个世界在经典物理规律的普遍支配下体现出了强烈的“确定性”。或者说得直白一些，宏观物体都很老实，你让它们怎么动，它们就会怎么动，给它们一个明确的力，就会有明确的效果，你把齿轮穿在转轴上，齿轮就只会转动；你把活塞装进气缸里，活塞就只会抽动；导线这边的电势高，电流就只会从这里流出；二极管这边是P型半导体，电流就只会从这边进入。



图增—17 英国数学家和工程师查尔斯·巴贝奇在1824年到1832年研发的“差分机一号”，是一台蒸汽机驱动的机械计算机，也是公认的计算机先驱。完整的作品需要2.5万个零件，巴贝奇耗费了8年心血，但也如图所示，只做出了1/7。（来自Science Museum London / Science and Society Picture Library）

总之，人类生活在一个相当确定的世界里，所以我们制造的计算机也都设法规定了计算中的每一个步骤，由此得到了确定的计算结

果，从算盘到手摇计算机，从台式计算器到超大型电子计算机，都是这样的。

但是微观世界就完全不是这个样子了：生命离不开水，作为绝大多数计算的实施者，蛋白质必须溶解[4]在水中才有生物活性，可蛋白质分子一旦溶解在水中就会陷入不可预测的布朗运动。想想看，人类这种精密仪器的每个零件都有精确的位置，轻轻颠一下都可能坏掉，但是生命的计算元件却谁也不挨着谁，还在永不停歇地疯狂颤动，这不是太不可思议了吗?

不可思议的还没完，一切生命活动都是化学反应，但在微观世界里从没有任何一个化学反应是确定的，哪怕“酸碱中和”这样看起来板上钉钉的事儿在这个世界里也纯粹是个概率问题：氢离子与氢氧根离子即便遇上了，也未必就会结合成水分子，就算结合成水分子了，也随时可能重新电离成氢离子和氢氧根离子——你能想象一个开关明明已经拨上去了，但它随时都可能自己跳下来吗?

生化反应充满了“随机性”，根本不能像宏观世界里的计算机元件那样规定好每一步的动作。可是，任何细胞活动归根结底都是生化反应，如果不能规定每一步的动作，还怎么实现上一节里那种了不起的计算呢？那就不规定动作，由着它去，自己摆下冲不破的阵法，圈定最后的结果!

> 他强由他强，清风拂山岗；他横由他横，明月照大江。
>
> ——金庸，《倚天屠龙记》

随机运动固然不可预测，但是可以被许多机制约束在有限的范围内，那么或迟或早，这些随机的过程也会得出正确的结果。打个比方，如果你在打台球，却发现台球发了疯，好似金色飞贼上了身，在台球桌上没头没脑地随机乱窜。如果不许用手抓，你该怎么让它乖乖进洞呢?

有两个办法：要么，在台球桌上挖条挺深的沟，直通球洞，台球一旦掉进去了就出不来，只能在沟里乱撞，那它迟早会掉进洞里——这条沟，就叫“势阱”；要么，在台球桌上砌堵墙，把台球和球洞包围在很小的范围内，那么台球撞来撞去，也会迟早掉进洞去——这堵墙，就叫“势垒”。

显然，势阱越深，阱底越窄，台球就越容易掉进球洞；势垒越高，包围范围越小，台球也越容易掉进球洞——这个“越”字，就是进化在过去40亿年里的一大主题了。

好了，铺垫了这么多，我们终于可以说些具体的东西了。不过，在阅读下面几节的时候，你要记得提醒自己，我们看似在讨论细胞里的生物化学反应，但我们其实是在讨论“细胞如何让随机运动的结果服从明确的规则”，是在讨论“细胞如何让每一种物质处于恰当的位置上”，是在讨论“生命是如何实现了计算”。

3.反应的方向

生命活动究其根本都是生化反应，所以生命要计算自己，就是要让各种生化反应都遵从明确的规则。对此，首先要解决的就是生化反应的反应方向问题。

任何一个细胞内部都溶解着几千几万种物质，这些物质可以发生的反应无穷无尽，但只有一小部分才会在生命活动中真实发生，以至于每一个学过生物化学的人都能描绘出非常具体的代谢路径图来。不妨拿来一个现成的例子：这本书的正文里涉及了不知道多少种辅酶，但是在乙酰辅酶A路径中，把二氧化碳还原成甲基的每一步反应都要由不同的辅酶搬运氢原子；而且，虽然二氧化碳可以被还原成许多种不同的物质，这每一步反应也总是精确地还原成其中一种。在这些形形色色的生化反应中，生命活动把“规则明确的变化”展现得淋漓尽致，那么，这是怎么做到的呢？

酶促反应，当然是酶促反应。我们在高中就学过，酶通常是一些蛋白质，可以专一地催化某种化学反应，并且展现出惊人的效率，往往会比无机催化剂高效百万倍，甚至上亿倍，然而酶促反应为什么可以这样精确呢？或者问得具体一点，大家都溶解在水里，都在做疯狂的热运动，那么，每一种具体的酶该怎样从周围几千几万种物质里找到那种恰当的物质，再让它发生那种恰当的反应呢？

势阱，给反应物“量身定做”的势阱。

酶与目标分子结合的部位被称为“结合位点”，通常是一些凹陷。我们在正文中说过，组成蛋白质的肽链会反复地盘曲折叠，形成相当精致的三维结构，所以结合位点的凹陷形状总是与目标分子的三维形状高度吻合，并且能与目标分子形成一些氢键、静电、疏水之类的相互作用。这是一个再显著不过的势阱了，每当目标分子在随机运动中撞到一个酶，就很有机会掉进结合位点的坑里去，恰似那个乱窜的台球掉进了沟里。不要担心目标分子和结合位点有缘无分掉不进去，细胞里的酶可以达到惊人的浓度，这就好比台球桌虽大，却也到处挖满了沟，目标分子只要遇上其中一个就会掉进去，开始下一步的适配了。

所谓“适配”，是同时提高效率和精度的好办法：随机运动的碰撞角度很难把握，如果结合位点的形状从一开始就极端精密，那么目标分子即便撞上来也可能因为角度差了一点儿而无法结合，所以结合位点的形状必须有足够的容错能力。但是，这种容错能力又不能太强，否则酷似目标分子的其他分子也可能同样卡在结合位点上，然而其他分子未必就能接受这个酶的催化，很有可能卡在里面再也出不来，让整个酶都报废了。[5]

因此在进化中，目标分子与结合位点的结合并不是钥匙捅进锁眼里那样刚决严格地一步到位，而是一个动态的适配过程。起先，结合位点比较宽松，分子很容易掉进去，但二者还没有完成适配，酶还无法催化反应。但掉进结合位点的分子会继续在小范围内随机运动，这种振动会让结合位点轻微变形。那么，如果是其他的分子掉进结合位

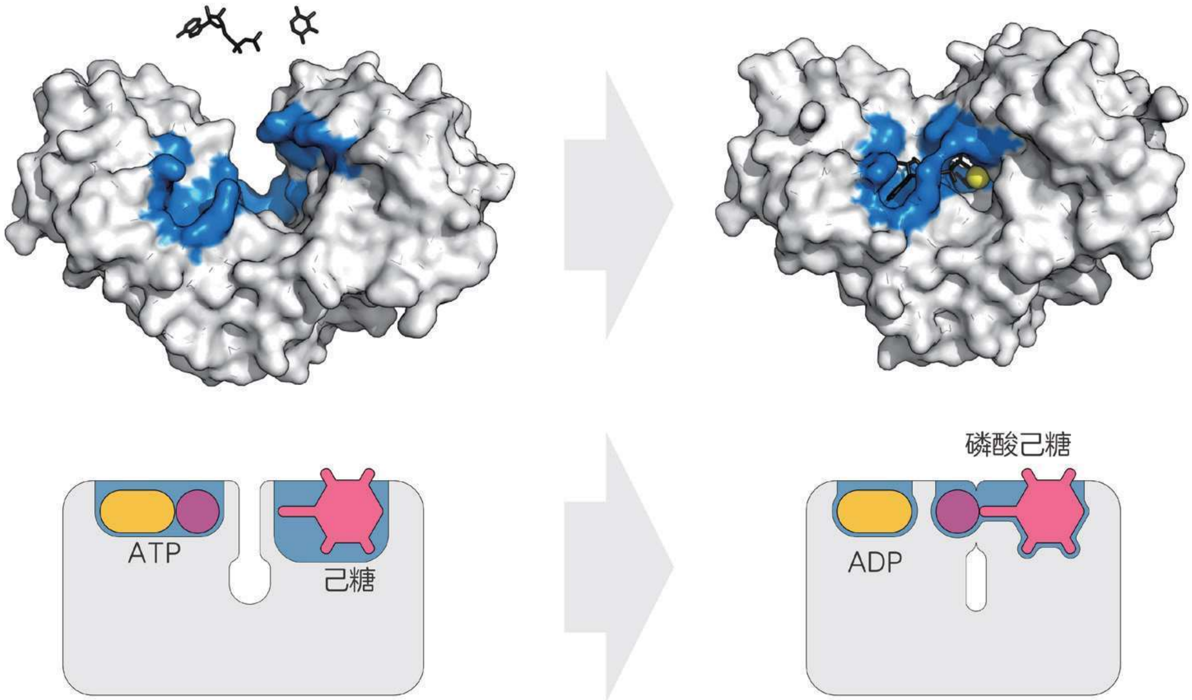
点，这些运动与变形就会使它们越来越不匹配，在进一步的随机运动中彼此分离；反过来，如果是目标分子掉进了结合位点，这些运动和变形就会让它们越来越匹配，最后就触发了那种催化反应。[6]

至于“那种催化反应”是如何发生的，不同的酶有着不同的具体机制，如果要仔细讨论就会占去巨大的篇幅。这里只是概括地说，完成适配的酶与目标分子会结合得更加紧密，两者之间会发生多种多样的相互作用，这些相互作用会使目标分子摆脱反应前的稳定状态，而被“活化”起来，更容易发生反应。而由于蛋白质的三维结构非常精致，目标分子被活化的位置也就可以非常确定，于是乖乖地发生那种催化反应了。

所以酶在哪里，那种催化反应就在哪里。所以细胞很容易做到这样一件事：在甲位置，甲酶催化了甲反应，产生了甲物质，而催化甲物质发生乙反应的乙酶却在细胞内的乙位置，所以甲物质只有经过随机运动，扩散到了乙位置，才能在乙位置上发生乙反应。

仍以正文出现过的反应为例，三羧酸循环大部分发生在线粒体的基质内，但是如图2—13，从琥珀酸到延胡索酸的反应，那个由辅酶FAD拿走电子的反应，却是在线粒体内膜上发生的，因为催化这个反应的酶，就是镶嵌在线粒体内膜上的复合物II，那对电子可以由此直接进入电子传递链。

可见，目标分子虽然到处随机运动，但如果能把某些酶固定在恰当的位置，就能让某些生化反应只发生在细胞内的特定部位上，这样一来，我们就自然而然地遇到了生化反应的“空间方向问题”。



图增—18 六碳糖激酶专门负责葡萄糖、果糖、甘露糖等六碳糖的底物水平磷酸化。它的结合位点能同时嵌入一个六碳糖和一个ATP，然后将ATP的磷酸基移到六碳糖上。你可以看到，目标分子与结合位点起初结合得并不严丝合缝，而在它们动态的适配过程中，整个蛋白质的形态也发生了变化，最后，它们发生了恰当的反应。（来自ThomasShafee及本书作者）

4.空间的方向

生命既然不是混沌均一的，就必然能区分空间的方向，也就是要在不同的位置上聚集不同的物质，发生不同的生化反应，这就是生命计算自己的又一项主要内容了。

第六章里涉及的多细胞生物的细胞分化当然是区分空间方向的极致，但哪怕一个细胞也同样拥有显著的方向差异，其中最关键的，当然就是从细胞核到细胞质再到细胞膜的内外方向，任何一个活着的细胞，都要在这三者之间定向运输物质。

继续用正文里的内容举例。对于一个真核细胞来说，细胞核里储存着几乎所有基因，DNA在那里转录成RNA，无论信使RNA、转运

RNA还是核糖体RNA，都是在细胞核里转录出来的。但这些RNA必须运出细胞核，在细胞质里组装成蛋白质翻译系统。在细胞质里，蛋白质翻译系统制造了各种各样的蛋白质，其中大部分可以就地留在细胞质里，但像RNA聚合酶、DNA聚合酶、DNA解旋酶、染色体组蛋白这样的蛋白质，就大多要送进细胞核里发挥作用，而电子传递链这样的蛋白质，又必须镶嵌在线粒体内膜上才能发挥作用。类似地，细胞质糖酵解产生的丙酮酸，以及其他生化反应产生的有机酸，都必须进入线粒体才能成为有氧呼吸的原料，而线粒体制造的ATP又必须送出线粒体才能成为整个细胞的能量通货，其中还有很大一部分要专门送到细胞核里面去，用作聚合RNA的单体。当然，细胞质还必须合成足够的脂质和蛋白质，送到细胞膜上去，及时地更新整个细胞屏障。同时，有些细胞外面的物质又要设法穿过细胞膜，运送到细胞内部各不相同的部位上去。

你看，仅仅是正文提过的东西，就已经熙熙攘攘，好像一座最繁荣的商业城市了，可这一切物质不但既没有眼睛也没有腿，还都处在疯狂的随机运动中，这种定向运输就有些惊人了。细胞要怎样把各种物质送去恰当的地方呢?

答案还是势阱和势垒，它们总能使随机运动的物质最终跑到该去的地方去。

台球桌是一个二维平面，为了圈住那个鬼上身的台球，让它掉进洞里去，我们可以砌一“道”墙作为势垒。那么，细胞里的各种物质是在三维空间中随机运动，该用什么样的势垒限定运动范围呢？那当然是一“张”膜，也就是细胞的膜结构了。

现代的细胞膜的主要成分是磷脂双分子层，这种薄膜可以允许水、氧气、二氧化碳、甲烷、低级醇这样的小分子物质自由穿透，但对于稍大一些的分子，就成了不可逾越的障碍。这有效地划分了细胞里的空间，让不同的化学反应可以集中在不同的区域内。

比如说，真核细胞的基因里夹杂着大量的内含子，这些内含子没有编码蛋白质，但也能转录成RNA，所以刚刚转录出来的RNA必须经过各种剪接拼合，去掉所有内含子，才能成为成熟的信使RNA。反过来，如果核糖体不明就里地结合在某些尚未加工成熟的信使RNA上，那就一定会把内含子翻译成一串毫无意义的蛋白质，浪费掉许多的物质和能量。

但有了核膜，事情就不一样了：只有加工成熟的信使RNA才能离开细胞核，进入细胞质，遇到核糖体，那些内含子就不会被多此一举地翻译出来了。

而在线粒体中，膜结构的势垒作用更加显著。电子传递链能够制造“跨膜氢离子梯度”，就是因为线粒体内膜是氢离子难以穿透的势垒，氢离子即便堆积出了一场雷暴那样强大的电压，也不能从内膜的缝隙里硬挤过去，只能乖乖地驱动ATP合酶。

某种物质无法穿透细胞的膜结构，而在某个局部空间里高度堆积，以至于扭转了一般的化学平衡，成为某种特殊的生化反应的专门场地，这样的情形在细胞里比比皆是。比如内质网里囤积了种类丰富的有机物，还有许许多多催化这些有机物的酶，那些多糖、脂质、磷脂、固醇等的合成作用，大多要在这里才能发生。而溶酶体就浓缩了大量的氢离子和几十种水解酶，各种报废掉的细胞物质都能在这里重新拆解成原材料，细胞外面来的东西，也能在溶酶体里分解成细胞可以利用的营养。

总之，细胞里的膜结构作为一种强大的势垒，可以将不同物质的随机运动限定在不同的空间范围内，尤其是把不同的酶限定在不同的空间范围内。这样一来，不同的生化反应就被限定在了不同的空间范围内，而不会被随机运动破坏了。

但这仅仅是个开头，我们势必要追问，那些各种各样的物质，如何能准确地找到对应的膜结构？更根本的，这些不同的膜结构本身是哪儿来的？也就是说，细胞里的膜结构本来都是差不多的磷脂双分子

层，它们又是怎样区分成了内质网、高尔基体、溶酶体等各种各样的细胞器?

5.势阱的势垒和势阱的势阱

我们先来回答第一个问题：细胞的膜结构对某些物质来说是势垒，无论如何也过不去，对另外一些物质来说却是势阱，陷进去就出不来。

细胞的磷脂双分子膜恰似一块奥利奥，两面的饼干是非常亲水的磷酸基，中间的奶油夹心就是非常疏水的烃基。所以，如果某种蛋白质的表面非常疏水，就会与膜结构的疏水夹心非常亲和，而对膜外面的水环境非常排斥，因此牢牢陷在膜结构里，出不来。所以我们在正文里常说某种蛋白质镶嵌在了细胞的膜结构上，换一种措辞，也可以说它们都陷入了膜结构布下的“势阱”。而不同的膜结构在“成分”上也有所差异，会陷入不同的蛋白质，不同的蛋白质上又有不同的结合位点，那是给不同物质量身定做的势阱。最后，不同的物质就陷入了不同的膜结构。

对此，那些敏捷的读者又会提出这样一个问题：既然膜结构的内外表面都亲水，只有里面的夹心才疏水，那么，蛋白质又怎么可能穿透那个亲水的表面，陷入疏水的夹心中去呢？显然，这是一个被势垒包围的势阱，就好比井虽深，却盖着结实的井盖，想要掉进去也并不容易。

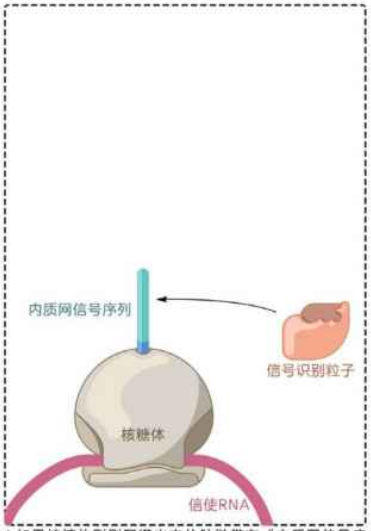
这的确是个很好的问题：膜蛋白“镶嵌”在膜结构上的确是因为疏水性，但它们“进入”膜结构却不是因为疏水性，而是因为“井盖”上有专门针对膜蛋白的“编号势阱”。

简单地说，那些需要镶嵌在膜上的蛋白质早在折叠完成之前，就在刚刚合成的肽链上留了一段特殊的氨基酸序列，被称为“信号序列”。而在细胞的各种膜结构上，又有一些对应的“蛋白质移位酶”。这些移位

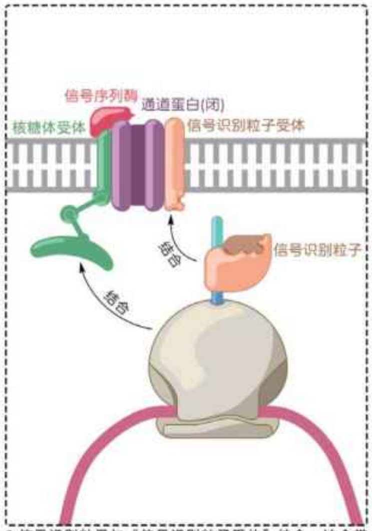
酶上都有跨膜通道，通道入口的三维形状正是给信号序列量身定做的势阱，于是，那些带有信号序列的肽链就会在随机运动中陷入那些通道，就好像一颗糖掉在地上乱滚，最后掉进了井盖上的透气孔——就像图增—19那样。

而且这些通道的横截面不是透气孔那样的“O”形，而是个“C”形，在侧面留有明显的开口。所以那些肽链并不总是顺着那个通道完全穿过膜去，而可以中途横着滑出通道，顺势嵌入膜结构的疏水夹心里，然后就顺理成章地留在那里，折叠成一个成熟的膜蛋白了。[7]

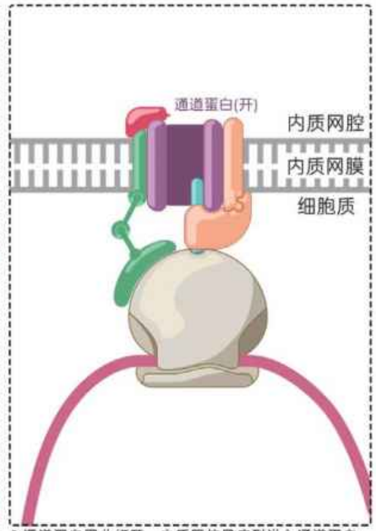
内质网、细胞膜、线粒体膜，不同的膜结构上带有不同的蛋白质移位酶[8]，可以识别不同的信号序列，这就让不同的膜蛋白各从其类，陷到了不同的膜结构里。而这还只是一个开始，膜蛋白自己也有这样那样的结合位点，都是给另外一些物质量身定做的势阱，如果这种“另外一些物质”又是另一种带有结合位点的蛋白质，那这个势阱套势阱的过程还能层层递进下去。ATP合酶、电子传递链里的复合物乃至细菌的鞭毛，也就全都在不同的膜结构上组装出来，“各行其是”了。



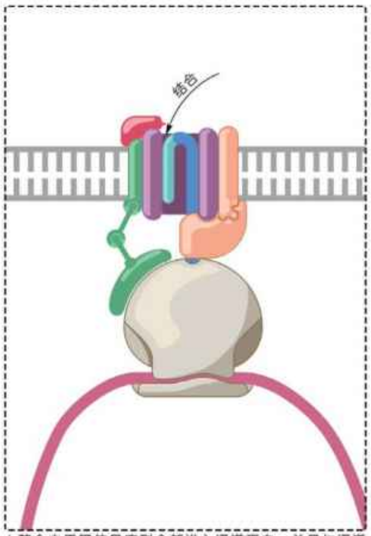
1.如果核糖体刚刚翻译出来的肽链带有“内质网信号序列”，“信号识别粒子”就会结合到这段序列上。



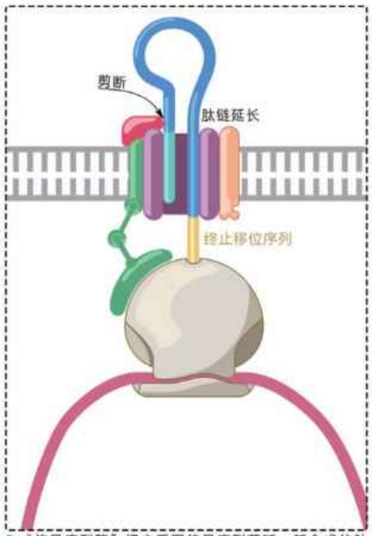
2.信号识别粒子与“信号识别粒子受体”结合，这会带动核糖体与“核糖体受体”结合。



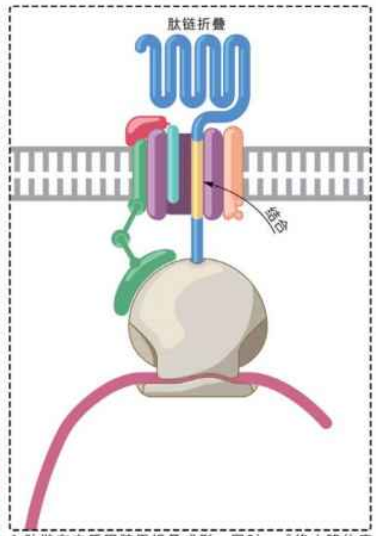
3.通道蛋白因此打开，内质网信号序列进入通道蛋白，核糖体继续合成新的肽链。



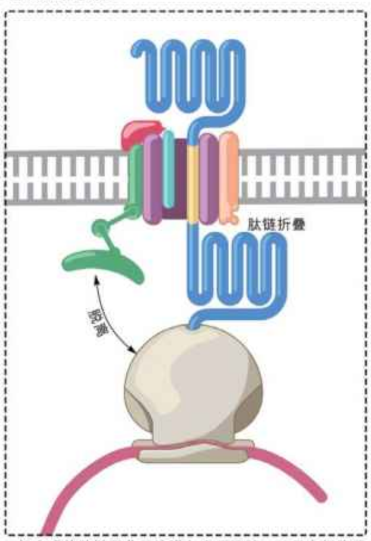
4.整个内质网信号序列全都进入通道蛋白，并且与通道蛋白的局部结合。



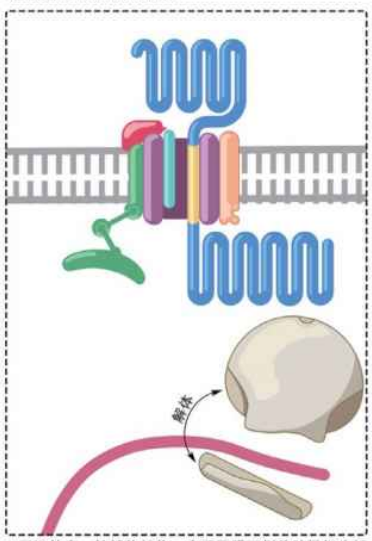
5.“信号序列酶”把内质网信号序列剪断，新合成的肽链在内质网腔内不断延长。



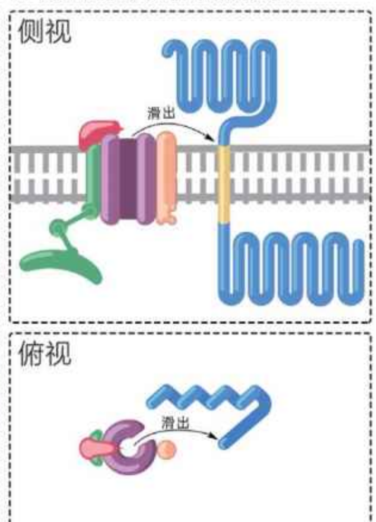
6.肽链在内质网腔里折叠成形，同时，“终止移位序列”进入通道蛋白，结合在通道蛋白的局部。



7.新合成的肽链因此无法进入内质网腔，于是在细胞质一侧折叠起来，核糖体逐渐脱离核糖体受体。



8.翻译结束，核糖体解体，内质网膜两侧的肽链初步折叠成形。



9.成形的肽链从通道蛋白侧面的缺口处滑出，成为镶嵌在内质网膜上的蛋白质。

图增—19 以内质网为例，展示信号序列的工作原理。图中，通道蛋白、信号识别粒子受体、核糖体受体和信号序列酶共同构成了蛋白质移位酶的主体，它们可以让一个新合成的蛋白质镶嵌在内质网膜上。另外，信号序列在肽链上的不同位置可以让蛋白质以不同的形式进入蛋白质移位酶，然后以不同的方式镶嵌在内质网膜上，或者直接进入内质网腔。（作者绘）

像这样，给生物大分子编号，让它们在随机运动中落入与编号对应的势阱中去，达到结果上的“定向运输”，正是细胞最常用的“寻址算法”。除了不同部位的膜蛋白有不同的信号序列，去往各种细胞器的蛋白质也都有各种各样的“靶序列”，相应地，各种细胞器上也存在着形形色色的“识别受体”，都是一些带有结合位点的蛋白质。

比如细胞核的核膜上有许多核孔，核孔内外分别环绕着大量的识别受体。那些需要送入细胞核的蛋白质，比如DNA聚合酶，就会带有一段“核定位序列”，一旦碰到核孔外侧的识别受体就会陷入核孔，进入细胞核。[9]反过来，如果细胞核的物质要出来，比如加工成熟的RNA，就会先与一些带有“核输出序列”的蛋白质结合，然后就能与核孔内侧的识别受体结合，顺利地被送出细胞核了。[10]

至于那些分子比较小的物质，比如糖、脂肪酸、核苷酸、各种辅酶，甚至各种离子，它们本身就是鲜明的信号，对应的识别受体分布在细胞各处。比如线粒体的内外膜上就都有送入ADP和送出ATP的移位酶，这是非常容易理解的事情。

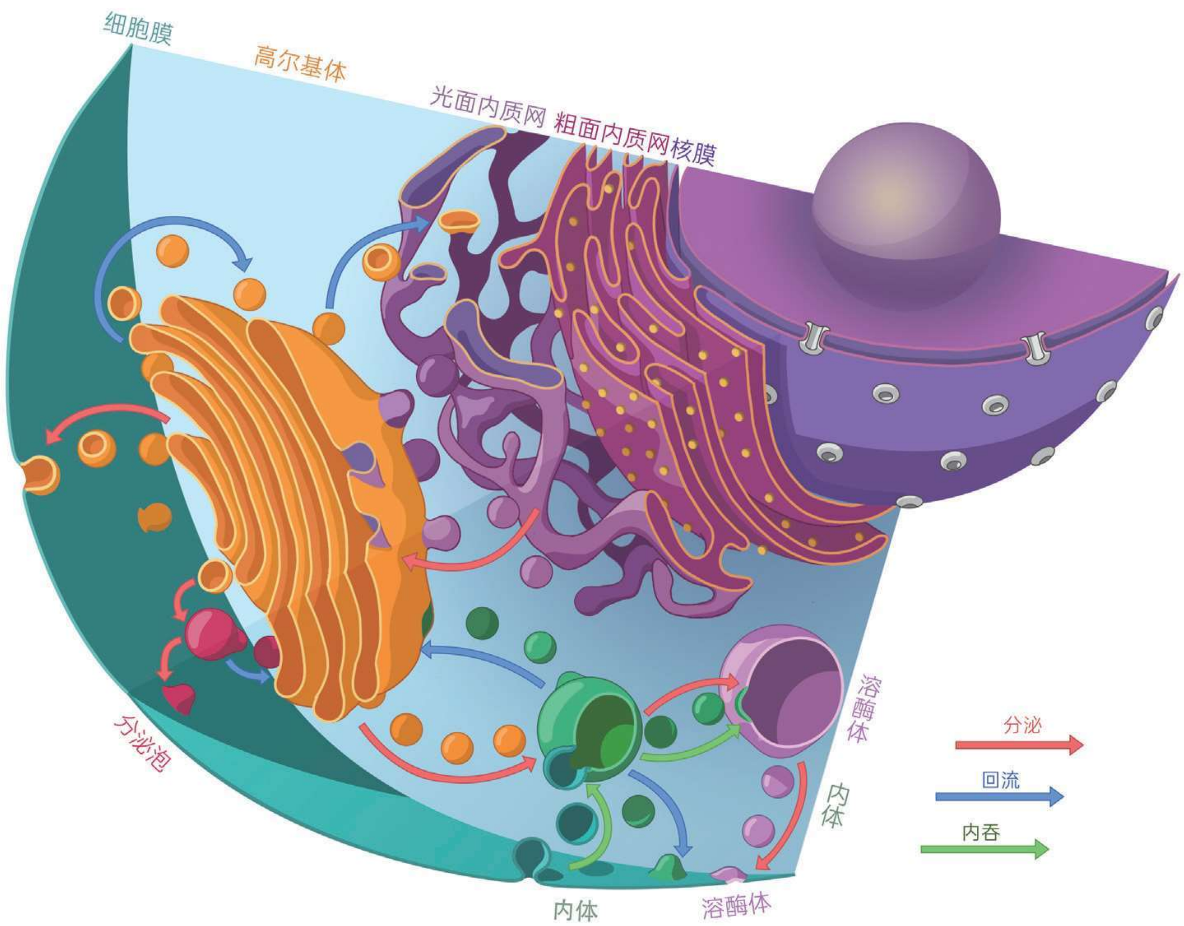
理解了这些事情，我们就可以回答第二个问题了：各种不同的膜结构，本身又是如何区别开的？

这个答案就有些微妙了：膜结构也会被势垒约束，同样也会掉进另一种势阱。

6.势垒的势垒和势垒的势阱

细胞有许多不同的膜结构，但它们并不是孤立隔绝的，而是处于持续不断的动态转换中。内质网膜向内包裹起来，闭合成了核膜，或

者边缘分裂脱落，成为溶酶体等囊泡，一些靠近细胞膜的囊泡重新组织起来，形成高尔基体，高尔基体又释放囊泡，继续向外运动，融入细胞膜。当然，这整个过程都是可逆的。



图增—20 细胞内膜结构的相互转换。不同的颜色标记了细胞内膜系统的不同结构，它们都会脱落大大小小的囊泡，然后按照箭头指示的方向转移并融合。至于那些箭头，你很快就会知道它们的意义了。（作者绘）

也就是说，各种膜结构本身并没有绝对的区别，只是它们所处的位置让它们承担了不同的职责。这就好像纯粹的自然人并没有什么本质的区别，但当他们组成了社会，走上不同的工作岗位，也就有了具体的职责分工。

那么，是什么决定了膜结构的位置，让它们在动态转换中被分配到了不同的细胞器上去呢？要知道，在上一节里，我们虽然只顾着说蛋白质是在疯狂地随机运动，好像膜结构就岿然不动似的，但实际情

况恰恰相反，膜结构虽然叫“膜”，但不是手机贴膜那样的固体，而是一层薄薄的液体，就和排骨汤上漂着的油膜差不多，其中的每一个磷脂分子都同样在疯狂地随机运动，仅仅因为疏水作用才凝聚成了双分子层。要让它们定向运输，还要在运输中保持膜的基本形态，就必须要有更强大的约束机制。

这种约束机制就是膜结构上镶嵌的蛋白质，或者更根本地说，是某些膜蛋白能在细胞器之间定向运输，同时也作为势垒，胁迫了一部分膜结构在细胞器之间转移。

比如说，内质网里的某些蛋白质需要进入高尔基体继续加工，但是它已经不可能穿透任何膜结构，该怎么办呢？[11]

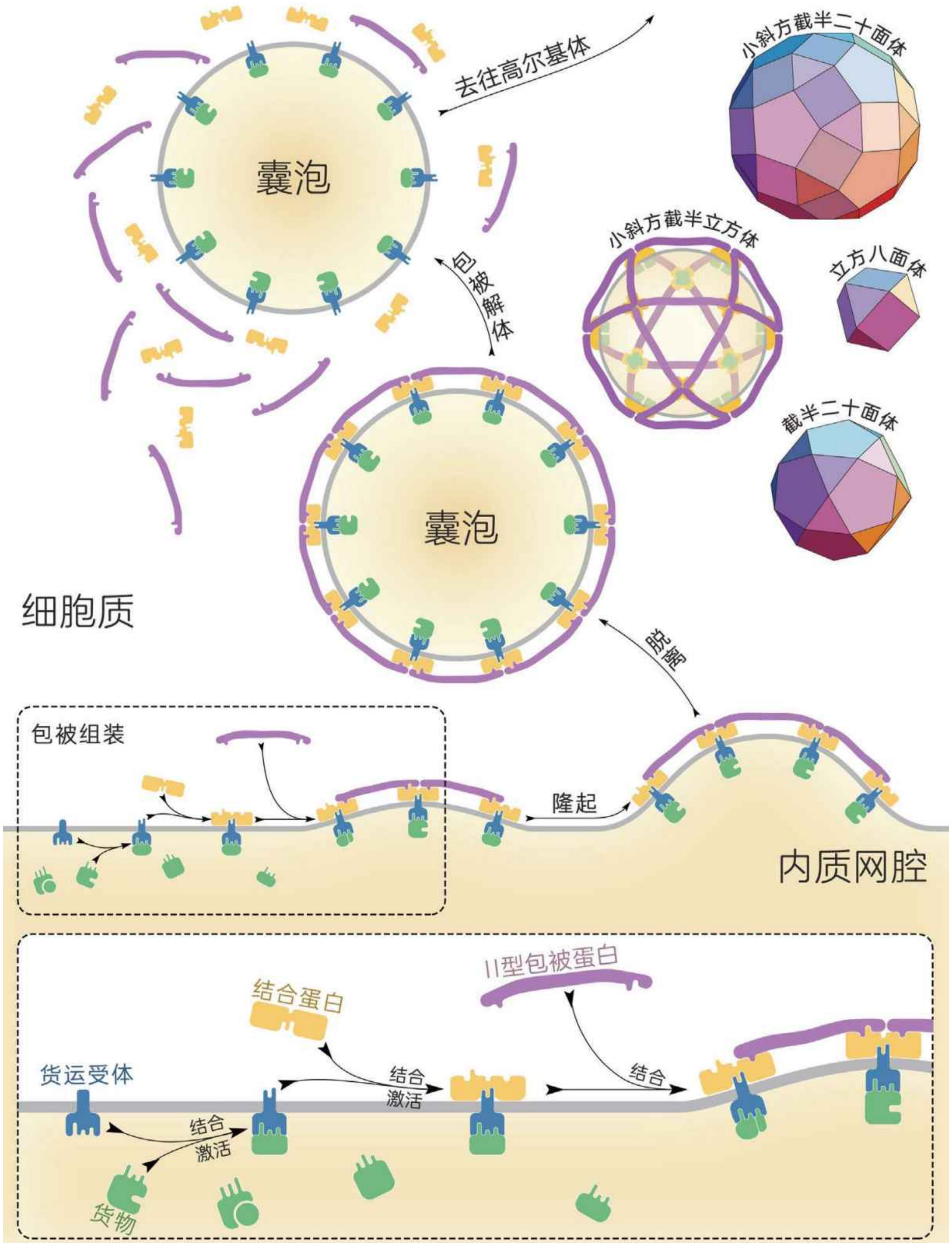
首先，在内质网腔里，那些需要运往高尔基体的“货物”在三维结构上都带有某种“货运标识”。在图增—21中，这些标识被画成了长短不同的三个凸起，这个标识可以结合到“货运受体”的膜内侧上。

于是，货运受体就被激活了，它们会打开膜外侧的结合位点，与一些结合蛋白结合起来，最终结合上一种名叫“II型包被蛋白”（COPII）的蛋白质。

随着越来越多的货物结合到货运受体上，越来越多的II型包被蛋白也就包裹在了内质网膜上，而这些II型包被蛋白又会彼此组合，在三维空间中形成多面体框架。于是，内质网膜就像铆在龙骨上的船壳，在这个框架的约束中逐渐隆起，最终从内质网上脱离，成为一个游离的囊泡。

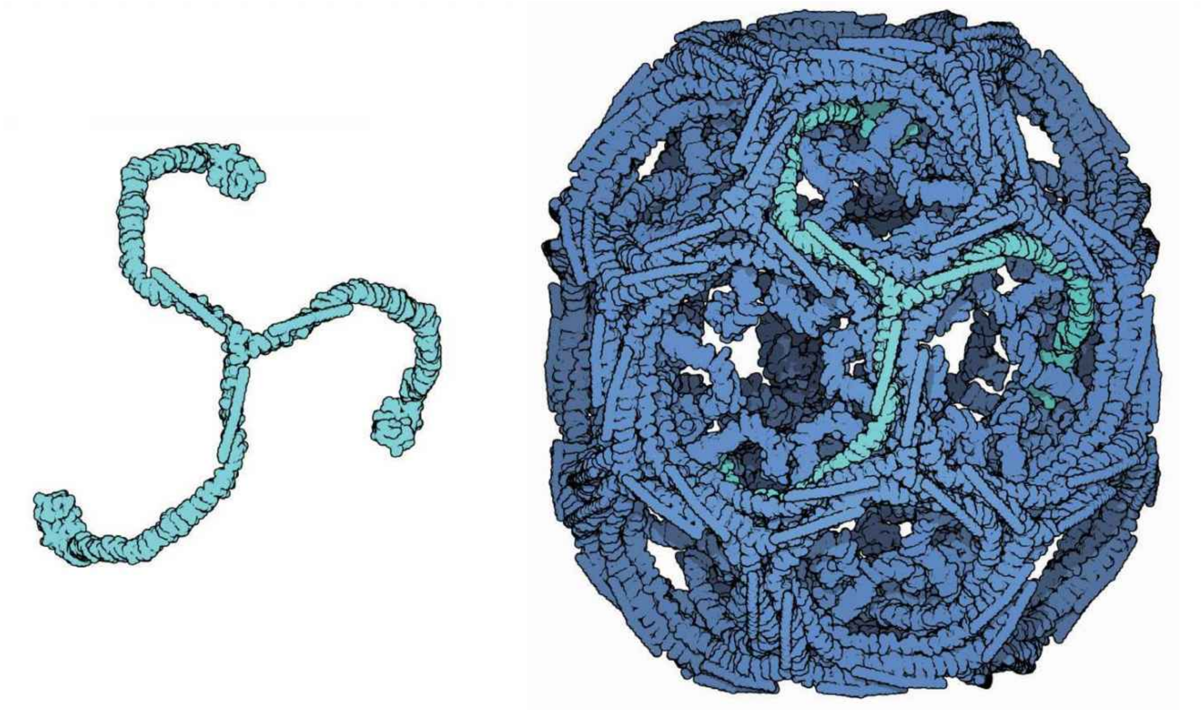
游离的囊泡一旦形成，那些包被蛋白很快就会解体，让囊泡上的货运受体重新暴露出来，而这些货运受体就能与高尔基体上的另外一些识别受体结合，这种结合又会强迫囊泡与高尔基体融合。而更根本的，是那些来自内质网的蛋白质虽然一直都在疯狂地随机运动，却也一直被囊泡膜这个势垒约束着运动的范围，最后如期转移到了高尔基体内。

而不同的细胞器上有不同的货运受体，不同的货运受体能够结合不同的包被蛋白。于是，在这些蛋白质的综合约束下，各种膜结构就都会有各种各样的囊泡脱离下来，一边包裹着内部的货物，一边转移到对应的地方去了。所以在图增—20里，你会看到三种箭头：分泌表示细胞有什么物质需要送到细胞外面去；内吞表示细胞要把无法通过细胞膜的大型物质纳入细胞内；至于回流，前两步动作往往会有一些不该转移的物质被意外转移，回流可以让它们复位。你看，在这个过程中，包被蛋白和受体蛋白从两侧限制了膜结构的运动范围，而膜结构又限制了其中各种物质的运动范围，这就是围墙的围墙，势垒的势垒。



小斜方截半二十面体
去往高尔基体
囊泡
包被解体
小斜方截半立方体
立方八面体
截半二十面体
囊泡
细胞质
脱离
包被组装
隆起
内质网腔
II型包被蛋白
结合蛋白
货运受体
结合
激活
结合
激活
结合
货物

图增—21 在真核细胞内，从内质网到高尔基体的囊泡运输主要由“Ⅱ型包被蛋白”引导。这种蛋白质能在其他几种蛋白质的帮助下组装成多面体的框架，迫使内质网膜隆起囊泡。注意右上角的几个多面体，那是Ⅱ型包被蛋白最常形成的几种多面体。另外，这些囊泡里也装满了其他各种各样的“货物”，只是在这张图中被省略了。（作者绘）



图增—22 这是“网格蛋白”（clathrin），另一种负责在细胞膜、高尔基体、内体和溶酶体等结构之间引导囊泡运输的包被蛋白。它是一种对称的三曲腿，能够组装成“足球体”等形态的框架。它的工作方式基本上与图增—21一样，当然，它运送的货物需要另外一些“标识”。（图片来源：David Goodsell）

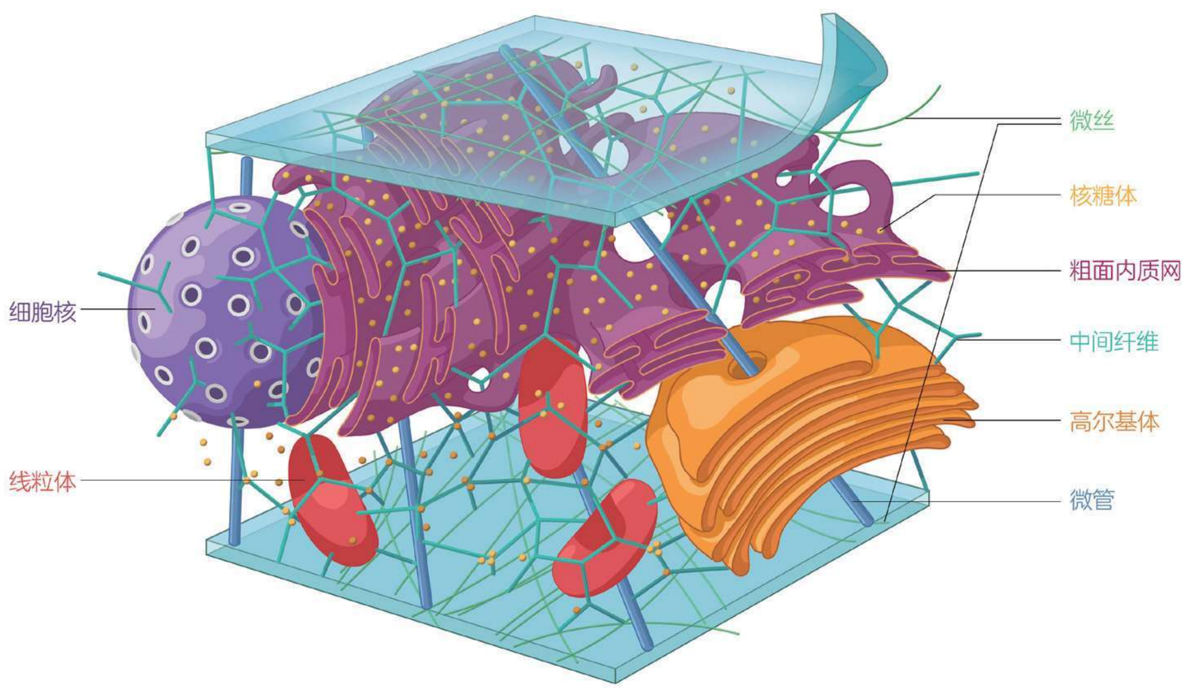
不过，势垒的势垒不只有包被蛋白和受体蛋白而已，在真核细胞内，还有一大群生死攸关的蛋白质约束着多种膜结构的整体形态，那就是“细胞骨架”。

所谓细胞骨架，是许多种蛋白质组装成的显微结构，包括微管、微丝、中间纤维（中间丝）等。它们以惊人的密度在细胞内部构成了纵横交错的三维网络，维持了整个细胞的三维形态，也限定了各种有膜细胞器的三维形态和运动范围。

而且非常有趣的是，只要与另外一些分子机器结合起来，这些细胞骨架，尤其是其中最粗壮的微管，又能成为某些膜结构的势阱，迫使它们定向运动。我们刚才说各种细胞器分裂出来的囊泡会通过识别

受体转移到目标细胞器上去，这“转移”二字就包含了许多这样的定向运动。

这种定向运动所需的分子机器，是一类被称为“马达蛋白质”的蛋白复合物，如图增—24，它们常常包括了3个部分：一端是一个“锚”，能够与囊泡上的货运受体等蛋白质结合；另一端是一双“脚”，能被微管上的结合位点吸引，踩上去，每当一只“脚”踩在微管上，都会把另一只“脚”拽得暂时抬起来，结果，这两只“脚”就真的像人类走路一样，左一“脚”右一“脚”地迈步前进了［如果这本书的文本和图片无法让你彻底弄明白这个过程，那不妨现在就拿起手机，在任何一个视频网站上搜索“驱动蛋白”（kinesin），你就会看到非常惊人的画面了］；最后，在锚和脚之间，是一组“链”，牢固地绑定了二者。[12]

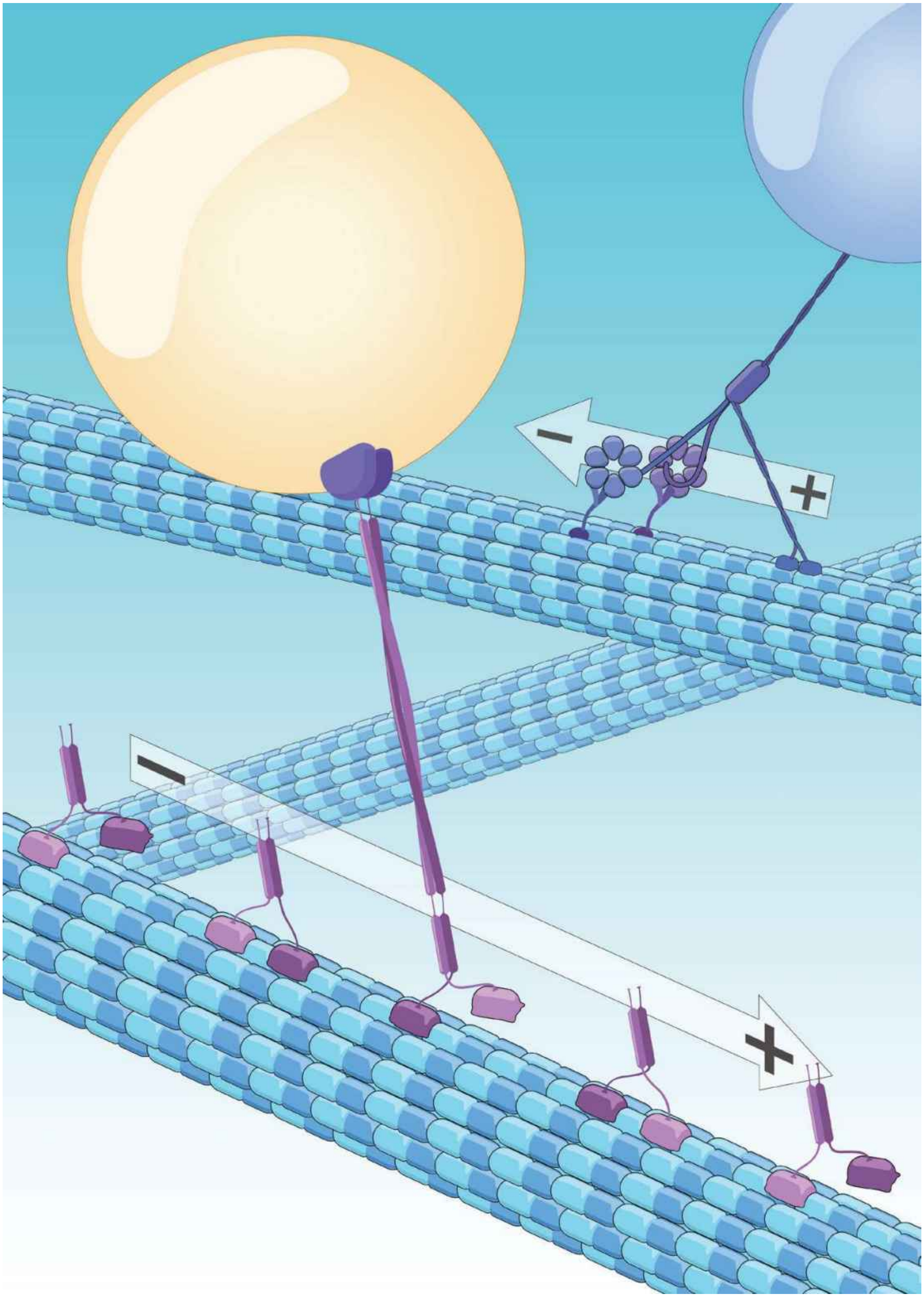


图增—23 真核细胞内充满了纵横交错的细胞骨架，各种细胞器由此确定了位置和形状。其中，细胞骨架主要包括“微管”、“中间纤维”和“微丝”三种纤维状的蛋白复合物。（作者绘）

在这种迈步运动中，微管是细胞骨架的主梁，它们常常具有内外方向，一端深入细胞，另一端穿透所有的内质网和高尔基体，直达细胞膜。所以在马达蛋白质的搬运下，各种囊泡就能非常直接地在细胞

核、内质网、高尔基体和细胞膜这4种最重要的膜结构之间定向地运输了。

乍看起来，这个过程似乎与我们一开始在疯台球比喻中说的“势阱”很不一样——台球桌上引导运动的势阱是一条沟，微管却是一条绳索，两者的差距似乎有些大。但是仔细想想，势阱的要义就是“陷进去”，在微观世界的三维运动中，我们不可能让任何物质因为重力而下陷，所以分子间的相互吸引才是这个世界里最主流的“陷入”。那么分子马达的两只“脚”被微管上的结合位点吸引而无法随意离开，也当然就是微观世界里名副其实的陷入了。



图增—24 近处这根微管上行走着的，是一个拖着囊泡的驱动蛋白。它的两只“脚”交替踩在微管的β亚基（深蓝色的颗粒）上，一步一步地往前走，这张图用一列动作分解展示了这一过程。它上方的箭头指示了它的前进方向，通常，它是从微管的负端走向正端，即向着细胞表面运动。比如此时此刻，你的大脑里一定发生着激烈的神经活动，那么神经递质要从神经细胞里释放出来，由这种驱动蛋白把装满递质的囊泡送到细胞表面去。背景上还有另外一个挺复杂的“动力蛋白”（dynein），它的功能刚好相反，负责把囊泡送去细胞深处，比如当你的淋巴细胞吞噬了病毒，就由动力蛋白把装着病毒的囊泡拖进细胞深处，把囊泡中的异物消化掉。（作者绘）

不过，这件事似乎还是在什么地方与前文不太一样。

在之前的所有例子中，物质都是在做毫无规则的随机运动，只是因为种种势阱和势垒的限制，在结果上达到了规则明确，但马达蛋白质是“左一脚右一脚”，如此确定地沿着微管运动，整个过程看起来都是高度确定的，这就与疯台球比喻很不一样了。

但事情没有这么简单。马达蛋白质的“脚”每次在抬起来之后都不是决定性地迈出去，而是在激烈地“思想斗争”中“犹豫不决”，一会朝前一会儿朝后，究竟是向前走还是向后走，充满了随机性，恰似沟里的疯台球，不一定是前进还是后退。然而，马达蛋白质之所以叫作“马达蛋白质”，就是因为它有动力：那两只“脚”上有ATP的结合位点，能够利用水解ATP的能量改变两只“脚”的三维关系，使每一“脚”都有更大的概率向前迈。而经过线粒体持之以恒的工作，细胞内总有充沛的ATP（请留意这几个加粗的字），这才使马达蛋白质的两只“脚”虽然在这一过程中像醉汉似的犹豫不决，却在结果上表现成定向运动了。你看，这还是极好地吻合了疯台球比喻。

总之，在刚刚结束的这部分里，我们已经尽可能地了解了这样一件事：在水溶液的微观世界里，虽然一切都在疯狂地随机运动，但在势阱和势垒的种种约束之下，各种物质总能最终发生恰当的生化反应，也总能最终运动到恰当的位置上去。就这样，细胞，乃至复杂的多细胞生命，就在混沌中完成了世界上最精密、最复杂的计算。于是，对于开头的那个关键结论，我们已经解释了前一半：生命作为一台计算机，或者说一个控制系统，会控制构成自身的所有物质，使它们维持恰当的位置和状态。只要生命的计算持续而准确，它自身就能

一直存在；只要生命的控制功能足够准确，构成它的物质就不会陷入混沌，生命就会持续存在。

·下半章 捉住那只小妖精·

> 一天早晨，他们蹚过了一条河，浅滩激流，浪花飞溅。远处的河岸陡峭而湿滑，当他们牵着小马驹登上河岸，他们看到那座大山已经迫在眼前了，仿佛只消一天的旅程就能轻松抵达山脚。它看起来黑暗而阴郁，却有斑驳的阳光抹在它棕色的侧面，山肩之上还露出闪烁微光的雪峰。
>
> "就是那座山吗？"比尔博睁大了眼睛，郑重地问道。他之前从来没有见过这么巨大的东西。
>
> "当然不是了！"巴林说，"那只是迷雾山脉的起点而已，咱们要么得穿过它，要么得翻过它，要么得钻过它，然后才能去到大荒原。就算走完了这些，也还要再走很远的路才能到东边的孤山，那才是史矛革霸占我们的宝藏的地方。"
>
> "哦！"比尔博说，那一刻他感到了前所未有的疲倦。他又开始怀念夏尔的洞府，他最钟爱的起居室里有他最舒服的椅子，还有烧水壶的声音——没完没了地想。
>
> 现在是甘道夫在带路。"咱们绝不能离开大道，不然就死定了，"他说，"咱们需要食物，这是一方面，想穿过迷雾山脉要走对的路，也必须在安全的地方休息，否则你就会迷路，就得返回来从头开始——如果你还能回来的话。"
>
> ——J. R. R.托尔金，《霍比特人》，1937年

在下半章里，我们关心的是关键结论剩下的那一半：任何计算机要在保证精度的同时持续计算，就必须向周围耗散能量。

这则增章一开始就说过，“向周围耗散能量”就是“汲取负熵”，所以只要得到了这半个关键结论，上半章的一切讨论就会自动变成“生命是怎样汲取了负熵”的具体答案。

但要理解计算精度与能量耗散的内在联系，哪怕只是感性的理解，我们也必须先弄明白热力学与计算机科学的深刻渊源，不得不讨论许多看起来和生命没什么关系的事情，踏上另一段艰险而陌生的旅途。所以，为了让这本书的读者不在旅途中迷失方向，不在旅途中搞不清楚这本书的作者为什么写、自己为什么读，我们仍然会先把结论指出来，就像那座遥远的孤山一样，我们的道路虽然曲折，却要一直向它进发。

一切计算可以划分为两种，不可逆的计算和可逆的计算，前者会“擦除”一些信息，并因此造成不可避免的能量耗散，后者虽然没有这种不可避免的能量耗散，但要持续计算也必须额外耗散一些能量。总而言之，任何计算机都无法避免能量耗散。

7.计算机的构型

到此为止，我们可以毫不夸张，也并无比喻地说，每一个细胞都是一台计算机，每一个多细胞的生命，都是一个计算机网络。如果这本书的作者还有许多的篇幅、许多的精力与许多的截稿日，他或许会更具体地比较一下生命与通用计算机究竟有多么相似。细胞作为计算机的潜力很可能不低于人类已经创造过的任何一种计算机，也就是说，凡是电子计算机能够完成的计算，细胞也同样能设法实现。比如我们可以设想把一个MP4文件还原成1和0，据此合成一条核酸序列，注入某个基因改造过的细胞。这个细胞会把它解码成另一条核酸序列，设法分泌出来。我们拿到这条解码后的序列，把它还原成1和0，恰好就是那个MP4文件里视频的每一帧画面，以及音频的采样数据。

但眼下，我们还是只关心它们深刻的差异：细胞作为计算机，其构型与人类发明过的所有计算机有着根本的不同。

计算机科学所谓的“构型”也是个挺复杂的概念，但在这则增章里，你可以把它简单地理解成“让计算元件实现计算功能[13]的组织方法”。比如现行的电子计算机大多是“冯·诺依曼构型”，凭借运算器、存储器和控制器三者之间的数据交换实现计算。人类还能通过输入设备给计算机提供数据，再借助输出设备获取计算的结果。[14]

除此之外，我们也在自然界和实验室里发现或者设计了许多种目前看来非常不实用，却在理论研究上很有趣的其他构型，比如元胞自动机、树自动机、随机存取机之类，这里我们都不展开讨论。

我们只关心细胞，它们作为计算机，采用的是一种非常独特的“布朗运动构型”。我们在20世纪80年代初从理论上提出这种构型以后从未真的造出一台这样的计算机，因为这样的计算机要求极高的加工精度，远超人类现在的工艺水平，只有细胞内的生命活动才天然地适合这种构型，并且历经40亿年的进化达到了不可思议的复杂程度。

而要理解这种布朗运动构型，我们还得从台球没有疯的时候说起。

不论多么复杂的计算，都可以不断地分解、化简，最后变成几种基本逻辑计算，比如“非”“且”“或”三种基本逻辑，它们都只接受“1”和“0”两种输入，也只有“1”和“0”两种输出，全部变化规则只需3张很小的表格就能明确概括。但是“三生万物”，只要层层递进地组合起来，它们可以满足几近无穷的计算需求。于是，人类用专门的电路元件实现了这样的基本逻辑计算[15]，然后在方寸之间集成了几亿个甚至十几亿个这样的计算元件，就制成了电子计算机的中央处理器，也就是通称的“CPU”——你我眼前这个辉煌的计算机时代，全是这样计算出来的。

表增—1 非计算的规则表

A=1	A=0
非 A=0	非 A=1

表增—2 且计算的规则表

	A=1	A=0
B=1	A 且 B=1	A 且 B=0
B=0	A 且 B=0	A 且 B=0

表增—3 或计算的规则表

	A=1	A=0
B=1	A 或 B=1	A 或 B=1
B=0	A 或 B=1	A 或 B=0

不过，这些基本计算元件也不是非得做成电路。正如第2节说过的，计算原本就是这个世界的运行规律，“1”和“0”不是两个数字，而是两极对立。开和关、有和无、高和低、满和空、直和弯、大和小、软和硬，都是对立。所以飞花摘叶，原则上什么东西都能做成基本计算元件，台球这样外观标致的东西，当然也不例外。

1981年，两位美国计算机科学先驱爱德华·弗里德金和托马索·托夫里，提出了用刚体球制造基本计算元件的“台球构型”[16]。我们暂时先不透露他们为什么会有这样的“奇思妙想”，先来看看这是怎样一种奇怪的设计。

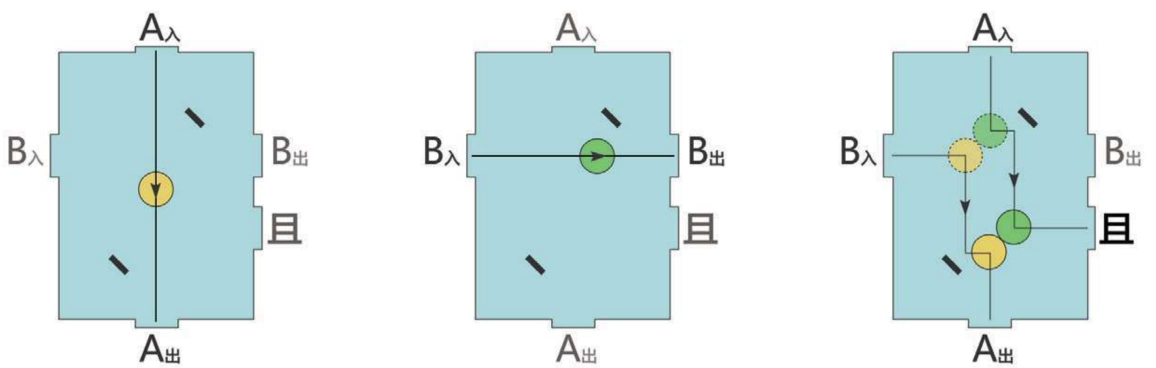
如图增—25，那是台球构型的“且计算”元件，一个形状很特殊的台球桌，设计了A和B两个入口，A和B两个出口，还有一个“且出口”。台球就是输入的数据，它从哪个入口打进台球桌，哪个入口就是“1”；反过来，哪个入口空着，就是“0”。

打上台球桌的台球会在桌沿上来回碰撞，也会彼此碰撞，最后从出口射出台球桌。如果“且出口”有台球打出来，计算的结果就是“1”，否则就是“0”。你看，只有A入口和B入口同时有台球打入，且出口才会有台球打出，这与表增—2的且计算规则完全吻合。

但是，“台球且计算”又与一般的且计算稍有不同：一般的且计算只有1位输出，只区分“且出口”是“1”还是“0”；而台球且计算还多了A出口和B出口，在且出口同样是“0”的三种情况下，这两个出口会有不同的输出，就像表增—4那样。

表增—4 台球且计算的规则表

	A=1	A=0
B=1	A 且 B=1 A=1 B=0	A 且 B=0 A=0 B=1
B=0	A 且 B=0 A=1 B=0	A 且 B=0 A=0 B=0



图增—25 台球构型的且计算元件示意图，分别计算了“1且0=0”、“0且1=0”和“1且1=1”。（作者绘）

也就是说，相比一般的且计算，台球的且计算可以逆推出所有的输入——它是完全可逆的。

请记住“可逆”这两个字，它在这则增章里占有至关重要的位置。

用这样的台球元件构造台球计算机，就只需要把许许多多的台球桌摆在一起，出入口对齐，然后把台球打进去到处碰撞，等着观察哪个出口有台球打出就可以了。但问题是，台球桌和台球不可能绝对光滑，也不可能绝对坚硬，所以台球最初的动能很快就会在摩擦和形变

中转化成热能，到时候所有的台球都会停住不动，计算也就终止了。在宏观世界里，这是一切接触运动的必然归宿，所以只有把整个计算元件做得极端小，小到微米以下的微观世界里，摩擦和形变带来的动能损耗才会渐渐消失。

但是这样一来，台球也就疯了。

当我们规避了宏观世界里不可避免的热损耗，微观世界里毫无规则的热运动也不可避免地展现出来：微观台球对环境中的任何影响都极其敏感，环境中无数分子的踊跃碰撞一定会让它陷入永恒的布朗运动，让它在台球桌上不停地乱窜，好像金色飞贼上了身。

那么，如果要让发了疯的台球元件继续发挥计算功能，该怎么办呢？啊，我们一下子就回到了第2节的疯台球比喻：只要用沟和墙——势阱和势垒约束住那个疯台球的运动范围，就可以由着它做布朗运动了，迟早，它都要撞到正确的出口去。

像这样，把疯台球用势阱和势垒约束起来，使它只能在通往计算终点的有限范围内随机运动，就是“布朗运动构型”的基本原理了。这种计算机构型在1982年由苏联的计算机科学领军者K. K.利卡列夫在一篇讨论计算机能量耗散极限的论文里首先构想出来。[17]

当然，我们已经在这一节的开头说过了，布朗运动构型在人类手中至今都只是个理论模型，但细胞早就悄悄地把这种构型进化到了极致。最先意识到这一点的，是1982年在IBM（国际商业机器公司）从事计算机科学研究的物理学家查尔斯·班尼特。[18]不过，他当初并没有像这本书的作者这样把整个细胞乃至整个生命归结为一台布朗运动计算机，而只是专门提出中心法则中负责转录的那个酶，即RNA聚合酶，是一个布朗运动的计算元件。

8.赶时间的代价

RNA聚合酶的功能就是以一条DNA单链为模板，根据碱基互补配对原则，转录出一条RNA链来。它的整个工作原理可以高度简化成图增－26。

RNA聚合酶就像拉链头一样套在一条DNA模板链上，游离在周围的4种RNA单体将陆续进入聚合酶的沟槽，在那里与模板链上的碱基配对。聚合酶会把成功配对的RNA单体焊接在已经合成的RNA链上，然后向右移动一位，处理下一个配对成功的RNA单体。聚合酶不断右移，合成出来的RNA链也不断延长，什么时候RNA聚合酶达到了右边的终点，计算也就完成了。

但这个过程发生在细胞的水环境里，一切物质都发生着疯狂的随机运动，绝不会按部就班地完成计算：进入沟槽的RNA单体是随机的，未必就刚好能与模板配对。那些不能配对的单体按理说不能形成恰当的三维结构，也就不能触发聚合酶的催化反应，但在微观世界没有绝对的事情，RNA聚合酶把一个错误的单体焊接在RNA链上并不是什么奇怪的事情。

这显然不是什么好事，计算如果失去了精度，也就称不上计算了。好在RNA聚合酶的催化作用是“可逆”的，一切错误都有“校正”的机会。RNA聚合酶的活性中心既可以把RNA单体焊接在RNA链的末端，也可以把RNA链末端的单体切下来，而那些错误的单体因为不能互补配对，被切下来的概率就更大。也就是说，图增－26里的“拉链头”实际上一会儿向左，一会儿向右，向左的时候更有可能拆掉一个错误的单体，向右的时候更有可能连接一个正确的单体[19]，这就大大提高了RNA聚合酶的计算精度。实际上，如果没有任何时间压力，允许RNA聚合酶无限次校正，那么它的计算精度就会无限逼近100%。



图增—26 RNA聚合酶工作原理示意图——我们已经在正文里见过它了。（作者绘）

更美妙的是，RNA聚合酶的可逆是完全可逆，所以这种校正不会花费任何能量。我们在正文里说过，用于聚合RNA的四种单体，ATP、UTP、GTP、CTP，就是细胞的4种能量通货，它们连接在RNA上的时候会脱掉一个焦磷酸（连在一起的两个磷酸），释放许多能量，就是这些能量给RNA聚合酶提供了动力。而在RNA聚合酶切掉一个单体的时候，总会同时吸收一个焦磷酸，恢复那个单体的能量，如此一来一去，并不消耗任何能量通货。[20]

再仔细想想看，这整个过程从根本上与疯台球计算元件完全就是一回事：RNA聚合酶卡在DNA的模板链上，就像疯台球被围墙困住，只能在有限的范围内随机运动——可能右移，靠近计算的终点，也可能左移，背离计算的终点。而且恰似疯台球做得足够小就能规避热损耗，RNA聚合酶的转录工作实际上也没有消耗能量——向右前进的RNA聚合酶虽然水解了许多能量通货，释放了很多能量，但它随时可以倒回去，再把那些能量全都收回到能量通货中去。

也就是说，“RNA聚合酶的校正不花费任何能量，并且能在无限次校正之后逼近100%的准确率”，就是“疯台球迟早会抵达计算终点”这个理论模型在现实世界，在细胞里的实例。

不过，既然说到了现实世界，说到了细胞的真实呈现，我们恐怕早就如鲠在喉了：RNA聚合酶哪里有“无限次校正”的机会，细胞还急等着转录出来的RNA去翻译蛋白质呢！所以正如我们观察到的，人体的

RNA聚合酶每秒可以聚合6到70个RNA单体，平均每聚合几十万个RNA单体就会错误一次，大肠杆菌的聚合酶就要快很多，每秒可以聚合10到100个RNA单体，但错误率也升高到了几万分之一。[21]

至于那种折中了速度与精度的机制，一点儿也不神秘，就是影响一切化学反应速度的关键因素——反应物浓度。作为RNA聚合酶向右走的反应物，RNA单体被细胞源源不断地合成出来。同时，作为RNA聚合酶向左走的反应物，焦磷酸却被细胞以最快的速度分解回收。这就让RNA聚合酶向右走的概率远远超过了向左走的概率，从结果上看，就是定向地往右走了。

然而，无论合成RNA单体还是水解回收焦磷酸，那都是另外一大串挺复杂的化学反应，需要消耗不少的ATP，或者说能量，因此，在持续计算的同时，细胞付出了计算精度和能量的双重代价。所以我们刚才说RNA聚合酶的校正工作“不花费任何能量”，其实是在讨论一种理想情况，这种理想情况在真实的细胞里并不存在。

班尼特对生化反应的速度和精度的讨论就到此为止了，但是我们可以继续前进很多步。比如，除了RNA聚合酶，细胞有没有别的计算方案呢？有的，DNA聚合酶有更高的精度和速度：原核细胞的DNA聚合酶每秒钟可以聚合超过1 000个DNA单体，真核细胞要慢很多，每秒钟几十个到上百个，但DNA复制的错误率总能低至几亿分之一甚至几十亿分之一。[22]

当然，DNA聚合酶也为速度和精度付出了更大的代价：DNA聚合酶的催化原理和RNA聚合酶很像，如果末端的两个碱基不配对，它就有很大的概率回退，把那个带有错误碱基的DNA单体切掉。但它又与RNA聚合酶不同，DNA聚合酶回退的时候并不同时召回1分子焦磷酸，并不会把切掉的单体恢复成“三磷酸”的“能量全满”状态。恰恰相反，它是直接把那个单体切掉，让它以“单磷酸”的“能量全空”状态离开，也就是说，DNA聚合酶每向右移动一位，都意味着一个DNA单体中的能量再也无法追回了。

可见，DNA聚合酶催化的反应不可逆，每一步计算都会把一部分能量永久地耗散掉，由此保证了计算的速度和精度。

所以，如果只看RNA聚合酶与DNA聚合酶，它们的计算方式的确符合我们正在眺望的结论：

RNA聚合酶催化的是可逆反应，它们没有不可避免的能量耗散，但要持续地计算就必须额外耗散一些能量；DNA聚合酶催化的是不可逆反应，所以每一步都伴随着不可逆的能量耗散，当然，这也保证了它们的速度和精度；总而言之，要在保证精度的同时持续计算，就必须耗散能量。

但这两种聚合酶也只是布朗运动计算机的两个实例而已，我们又如何知道所有布朗运动构型的计算机都符合这些关键结论，乃至所有的计算机都符合这些关键结论呢?

因为，如果有哪个计算机可以不耗散能量就持续地计算，热力学第二定律就会被当场推翻，物理学的大厦就会轰然倒塌。

这则增章读到这里，我们已经越过了迷雾山脉，将要抵达孤山脚下的长湖镇了。我们将要看到许多大有来头的物理学家激烈商议着如何抓住一只害人的小妖精——它的个头远远没有史矛革那样庞大，然而如果不能将其斩除，最后的危害却要可怕得多。

9.测量的能耗

在过去的150年里，物理学家们一直都在围捕一只小妖精，力图保卫物理学最重要的基本定律，这个最重要的基本定律就是徘徊在这整本书中的热力学第二定律，而那个小妖精，其实是麦克斯韦在1867年提出的思想实验中的假想存在，我们把它称作“麦克斯韦妖”。

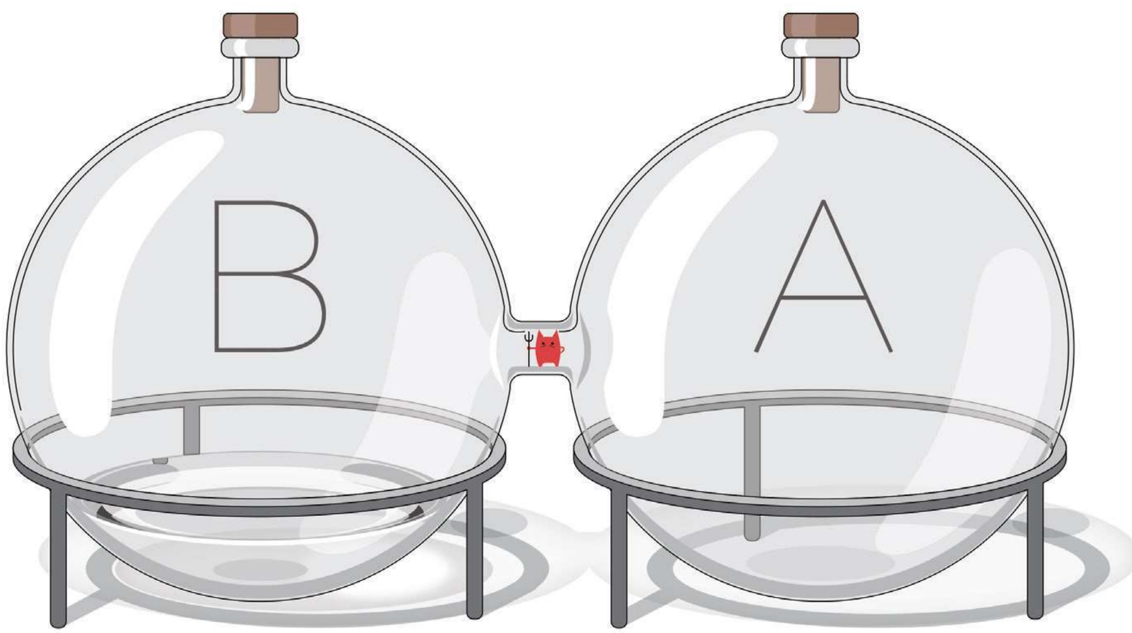
不可能把热量从低温物体传递到高温物体而不产生其他影响。

——《热的力学理论——及其在蒸汽机和物体物理特性上的应用》，鲁道夫·克劳修斯，1850年

如果我们假设有这么一个东西，它的感知非常敏锐，能够追踪每一个分子的运动。那么这个东西即便其他属性都与我们一样，也能做到一些我们做不到的事情。比如我们已经明白容器里的气体即便温度均匀也不会每个分子的速度都相等，而仅仅是随机选取的大量分子的平均速度都相等。

现在，让我们假设有一个容器分成了A和B两部分，相隔处有一个小洞，而那个能感知每个分子的小东西就负责开关这个洞：只有速度快的分子才能从A侧去往B侧，也只有速度慢的分子才能从B侧去往A侧。这样一来，它虽然没有做功，却升高了B侧的温度而降低了A侧的温度，违反了热力学第二定律。

——《给约翰·斯特拉特的一封信》，詹姆斯·麦克斯韦，1871年[23]



图增—27 麦克斯韦妖还有这样一种故事化的表述：如图，麦克斯韦妖被困在这样一个连体烧瓶里，它没有足够的力气推开瓶塞，那要怎样逃走呢？它注意到B侧的烧瓶里装了一些酒精，所以它准备把守在中央的通道里，把运动更快的空气分子全都送到B侧，而把运动更慢的空气分子全都送到A侧，这样，B侧的温度就会升高，使酒精大

量挥发，瓶子里的压力也就不断升高，最后把瓶塞崩飞——那么，它能成功吗？（作者绘）

如果你还没有反应过来麦克斯韦妖是怎样违反热力学第二定律的，那么请记住，宏观上所谓的“温度”，就是微观上分子动能的平均值，平均动能越大，温度就越高。显然，麦克斯韦妖选择放行洞口附近的分子，就将使A侧气体分子的平均动能越来越小，也就是温度越来越低，B侧则是相反地温度越来越高。而这个小妖精只是把守通道而已，并没有耗费任何能量，也就不会产生别的影响——或者说，麦克斯韦认为这个妖精不会耗散能量。

但是，等一下，这个麦克斯韦妖的一切行为都服从着最明确的规则，它不就是一台标准的“计算机”吗？甚至，它连功能复杂都算不上，一张最简单的表格就能概括它的计算规则。实际上，麦克斯韦妖就是一个基本逻辑计算的元件，和图增—25里那张台球桌没有任何根本的不同。

表增—5 麦克斯韦妖的规则表

	分子来自 A 侧	分子来自 B 侧
速度快	放行	阻断
速度慢	阻断	放行

如果把A侧定义为“1”，B侧定义为“0”，把快定义为“1”，把慢定义为“0”，把放行定义为“1”，把阻断定义为“0”，那么那些学习过基本逻辑运算的读者会发现它等价于一种名叫“同或”的基本逻辑计算，也就是两个输入相同，则输出“1”，反之输出“0”。当然，你也可以交换每一组定义，它就可能变成异或，就是两个输入不同，则输出“1”，反之输出“0”。

的确，这个妖精虽然是个妖精，但它的一切行为并没有使用什么魔法。原则上，它能办到的事情，现实世界里一定有什么东西同样可以办到。既然布朗运动构型这样刁钻的理论构想都能在细胞里找到精

彩的实例，那未来的人类也应该能造出一台等价于麦克斯韦妖的计算机，叫它“分子速度筛选机”，然后真的把它放在那个瓶子里，过一会儿，瓶子两边就出现了显著的温差，我们再把这温差利用起来，就可以制成不需要外部能源的发动机了。这不就是多少古人梦寐以求的“永动机”吗？

更进一步，人类都能做到的事情，进化更是技高一筹，细胞如果把等价于麦克斯韦妖的“离子移位酶”镶嵌在膜结构上，就可以把氢离子放行到膜外侧，把氢氧根离子放行到膜内侧，那不就可以直接制造跨膜氢离子梯度，而不依赖任何电子传递链了吗？那不就可以不吃不喝不呼吸，再也没有“汲取负熵”这种麻烦事了吗？

150年后的我们当然知道永动机只是痴人说梦，否则热力学第二定律早就被推翻了。生命也不可能不吃不喝不呼吸，否则我们也不用研究第一产业了。所以，必然是麦克斯韦妖的身上有什么“致命弱点”，让它无法进入现实世界，让人类无法造出一台等价于它的计算机，也让细胞无法进化出等价于它的酶。

但是这处“致命弱点”就像史矛革那脱落了鳞片的一小块地方一样，要射中它一点儿都不容易。

对麦克斯韦妖最广为人知的反驳出现在1929年。当时，匈牙利的犹太物理学家利奥·西拉德正与他的导师爱因斯坦一起研发“爱因斯坦冷却机”，兴趣使然地提出了这样的见解[24]：麦克斯韦妖要比较气体分子运动的快慢，就必须测量分子的速度，测量必将消耗能量，而这些消耗掉的能量总得有个去向，一定会带来其他影响。所以那种构想中的“分子速度筛选机”会像其他任何机器一样在工作的时候发热，而不可能没有别的变化。



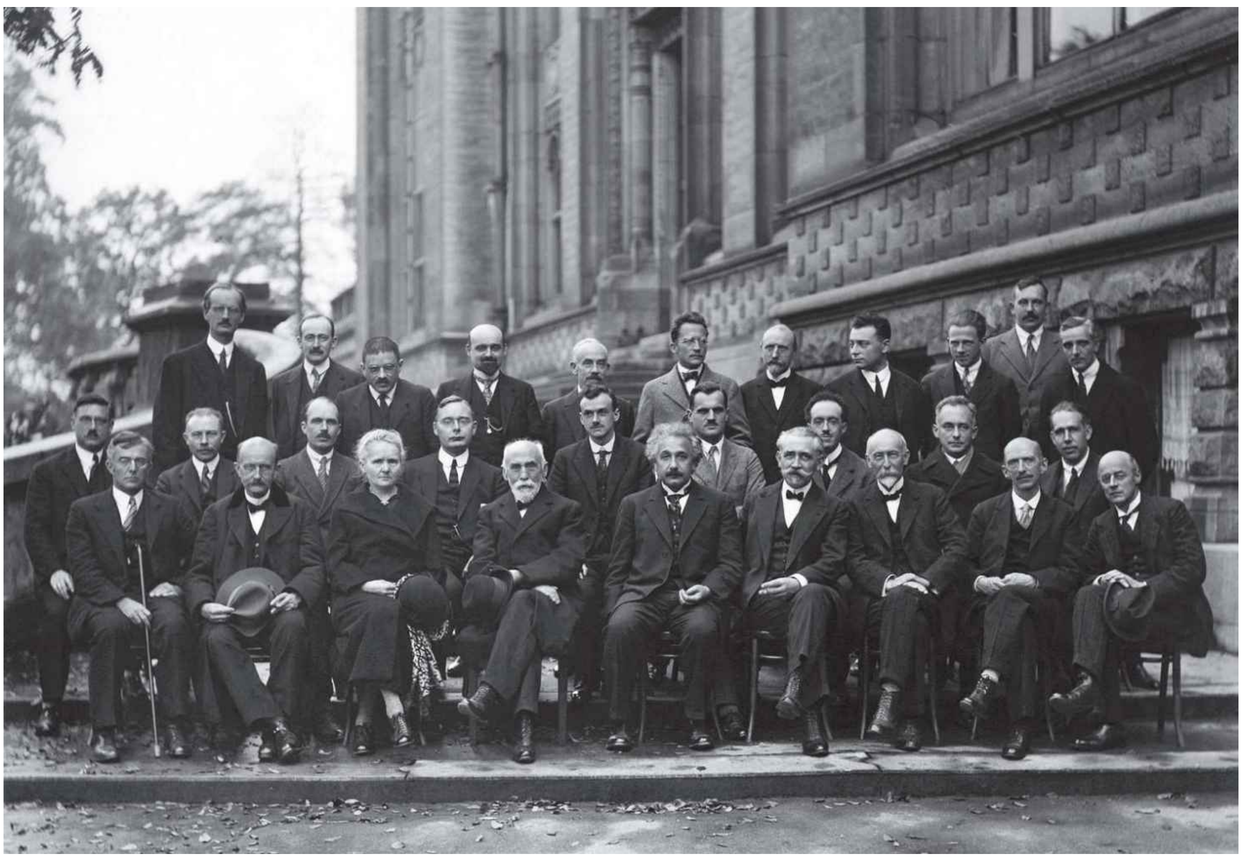
图增—28 爱因斯坦与利奥·西拉德在1939年联合写信给罗斯福总统警告纳粹可能在研发核武器，这封信最终促成了“曼哈顿计划”，使原子弹在反法西斯阵营中率先研发成功，扭转了人类历史的走向。（来自NavioZuber）

接着是在1956年，IBM的美籍法裔物理学家莱昂·布里渊，一个雷达专家，更明确地表述了那番反驳的大意：瓶子既然与外界没有任何物质能量交换，里面就是一团漆黑。小妖精要测量气体分子的速度，就必须设法以某种方式与分子相互作用，比如像雷达用无线电波侦测飞机一样，向那些分子发射光子[25]，但与笨重的飞机不同，气体分子太小了，很容易被光子携带的能量改变状态，结果小妖精一边在辛辛苦苦地筛选分子，另一边却在打乱正在筛选的分子，这就像用脏水洗衣服一样糟糕。

但是，如果能保证脏水总比衣服更干净，那么反复多洗几次，也还是可以把衣服洗干净的。所以，小妖精究竟会把分子打乱到什么程

度呢？如果它制造的混乱可以低于测量的精度，那么小妖精还是可以挑战热力学第二定律的。

于是，布里渊精确计算了麦克斯韦妖的工作，发现小妖精消耗能量时产生的混乱绝不低于它测量时制造的精度。[26]没错，这正是“测不准原理”的具体展现，在微观尺度上测量单个分子的状态，任何测量者，不论是小妖精还是什么分子筛选机，都不可能同时确知分子的速度和位置。而这种微观上的测不准体现在宏观上，就是麦克斯韦妖的辛苦工作非但不能制造A、B两侧的温差，反而会均匀提高两侧的温度，这正是热力学第二定律最中意的结果。



图增—29 1927年的索尔维会议与会者合影，莱昂·布里渊是最后一排最右边那个。

10.可逆的计算

到此为止，麦克斯韦妖似乎已经束手就擒，但事情并没有这么简单。1961年，IBM的美籍德裔物理学家罗尔夫·兰道尔指出，之前的所有讨论都有这样一处破绽：消耗能量只是把能量花费出去而已，并不意味着那些能量就不能利用了，如果计算之后再把那些消耗掉的能量收回来，那不就避免了耗散吗?

所以，计算会耗散能量的真正原因并不是消耗能量，而是无法收回消耗掉的能量，是计算元件无法仅凭自己恢复到计算前的状态——计算不可逆!

于是在那一年，兰道尔初次总结了不可逆运算和能量耗散的关系[27]，这被我们称为“兰道尔原理”：

> 任何不可逆的计算都会造成能量耗散，而且这种能量耗散有一个不可避免的最小值。[28]
>
> ——罗尔夫·兰道尔，《不可逆性与计算过程中产生的热》，1961年

至于那个不可避免的最小值，兰道尔也明确地计算出来了，这被我们称为“兰道尔极限”：

$$1\text{bit} = k_B T \ln 2$$

你完全不用在意这个公式里的任何具体符号[29]，只需知道其中唯一的变量就是“T”——温度，而与任何计算机构型、任何计算机原理、任何计算机工艺都没有关系。比如DNA聚合酶催化的反应不可逆，每连接一个单体就要耗散一些能量，就同样受这个极限支配。只是DNA聚合酶耗散的能量要比兰道尔极限高得多，它们连接一个DNA单体耗散的能量是兰道尔极限的几十倍。至于人类制造的电子计算机，兰道尔极限就更加可以忽略不计了，哪怕是导线电阻产生的热量都远远超

过兰道尔极限，它们每字节的计算可以耗散几百万甚至几千万倍的兰道尔极限。

也就是说，兰道尔极限只是规定了能量耗散的最小值，但在现实中，计算元件的尺寸越大，耗散的能量也总是越大。我们直到2012年才用实验证明了兰道尔极限是正确的，那需要用激光和磁场约束单个原子的不可逆变化。[30]

但技术进步从来不会停滞。根据电子计算机硬件发展中的“库米定律”，从20世纪40年代至今，单位能量可以实现的计算量每过1.57年就增加1倍，那么到2050年前后，计算机的能量耗散就会达到兰道尔极限，那就意味着计算机的能量利用效率再也无法提高了。

对此，我们唯一的希望就是研制出某种新型计算机，它的每一个计算元件都是可逆的，由此从根源上突破兰道尔极限。

于是正如第7节已经讲述的，在1981年到1982年，作为对可能性的理论探索，台球构型和布朗运动构型被计算机科学的先驱们提了出来，我们也因此有了疯台球的比喻。至于这一切理论探索的终极目标，那就是传说中的“量子计算机”，它从原理上完全可逆，当然就不受兰道尔极限的约束，而能够以极低的能耗支持惊人的计算量了。

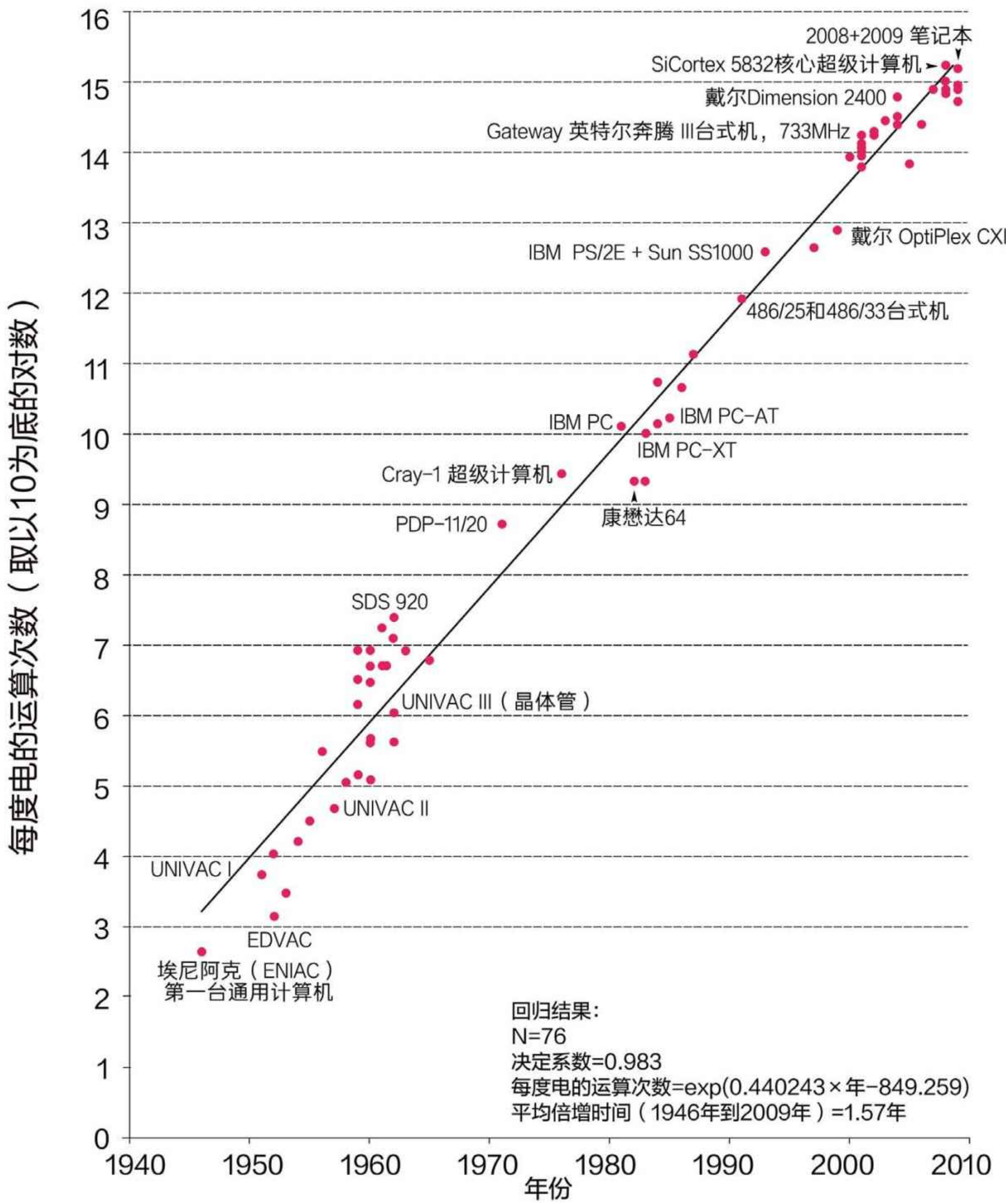
先不管量子计算机的研究现状怎么样，是不是说，如果我们有朝一日真的制成了量子计算机，突破了兰道尔极限，就能召唤一个真正的麦克斯韦妖，推翻热力学第二定律呢?

当然不是了!

查尔斯·班尼特是兰道尔在IBM的晚辈与同事，他因为关注可逆计算而成为量子计算研究的专家，早在1982年，在他比较台球构型和布朗运动构型的论文里，他就一箭射中了麦克斯韦妖的“致命弱点”。

麦克斯韦妖想要推翻热力学第二定律，造一个永动机出来，就必然持续处理无穷多的数据。如果它不删除这些数据，那么每一次计算的结果就都要存储在体内，那么迟早，它的每一个计算单元都会被数

据占满，就再也不能计算了；而如果它删除了任何数据，就意味着那一次计算再也无法回溯，变得不再可逆，而必须耗散出兰道尔极限标定的能量了。



图增—30 库米定律的拟合曲线。库米定律很像摩尔定律，但后者指的是计算性能，不考虑能效。

也就是说，在无限的计算量面前，可逆计算机必须把一部分计算变成不可逆的，主动耗散一部分能量，才能持续不断地计算下去。所以在现实的世界里，绝对的可逆计算机就像绝对零度，我们只能不断逼近它，却不能最终抵达它[31]，所以即便有了量子计算机，麦克斯韦妖也不可能推翻热力学第二定律，永动机不能实现，生命也不能不摄取养分。

终于，我们登上了孤山，得到了下半章一直在寻找的结论：无论可逆还是不可逆，持续不断的计算都会不可避免地耗散能量。

DNA聚合酶已经明白无误地适用于不可逆的情形，RNA聚合酶则毫无疑问地印证了可逆的情形：RNA聚合酶虽然能催化可逆的反应，但它只有回退的时候才能实现这种可逆，如果要避免能量耗散而在前进和后退之间不断徘徊，那它就会停在模板链的某处，催化反应也就停止了。

但等待转录的DNA无穷无尽，需要合成的蛋白质也无穷无尽，所以RNA聚合酶必须不断向右前进，不再回退到左边去。这样一来，聚合左边那些RNA消耗的能量也就真的耗散了。

当然，这个结论也不只适用于两种聚合酶而已，我们在上半章里看到的一切酶促反应，一切定向运输，一切生命活动，也都是计算机，也都适用这个结论。生命要持存，就要持续不断地计算自己，就会不可避免地耗散能量，就必须“汲取负熵”。

就这样，我们回到了这则增章的开头，得到了后半个结论：

生命作为一个控制系统，要在保证精度的同时持续运行，就必然向周围耗散能量，给环境带来熵增。也正是这份熵增的贡献，才让这个控制系统既维持了自身的低熵状态，又不会违背热力学第二定律。

最后，作为整本书的增章，我们应该注意到组成生命的各种物质并没有多么稳定，随时都可能与环境中的物质反应，甚至自发地分

解，所以生命不但要持续不断地计算自己，还要尽可能快地计算自己，对负熵的需求也就源源不断与日俱增。

这就是为什么在正文里，我们要在生命起源问题上把“熵增潜力”看得如此重要，因为这是让计算迅速而准确的前提，那些不能提供这种熵增潜力的生命起源假说，或许能够解释许多有机物的起源，却无法解释这些有机物是如何组装起来，发展出复杂的结构，在进一步的建设中遇到重重阻碍的。

---

[1] 对此，应该留意的是，现实世界里并不存在绝对的“规则明确的变化”，任何变化都是主反应和副反应的综合结果，比如镜面反射必然有一部分光子被镜子吸收，置换反应必然有一部分铁单质会置换溶液里的氢离子而不是铜离子。这也就是为什么我们会有数学：数学，就是排除了一切副反应的形式化的变化。

[2] 细胞内蛋白质浓度，参见：http://book.bionumbers.org/how-many-proteins-are-in-a-cell/; Ho, B.; Baryshnikova, A.; Brown, G. W.(2018). Unification of protein abundance datasets yields a quantitative saccharomyces cerevisiae proteome. *Cell systems*, https://doi.org/10.1016/j.cels.2017.12.004; Kim, M.; Pinto, S.; Getnet, D.; et al.(2014). A draft map of the human proteome. *Nature*, 509: 575–581; Wilhelm, M.; Schlegl, J.; Hahne, H.; et al.(2014). Mass-spectrometry-based draft of the human proteome. *Nature*, 509: 582–587。

[3] 螃蟹计算机参见：Gunji,Y.-P.; Nishiyama, Y.; Adamatzky, A.(2012). Robust Soldier Crab Ball Gate. arXiv:1204.1749[cs. ET]。

[4] 严格地说，这里应该说“分散”，因为溶解产生的是溶液，但生物大分子与水混合成的细胞内容物是胶体。

[5] 实际上，绝大多数的“毒”和“药”，都以这种“仿冒目标分子卡在蛋白质里”的方式发挥作用。比如咖啡因能够提神，就是因为咖啡因的分子酷似AMP（腺苷一磷酸），能够与神经细胞上掌管疲劳感的受体结合，然后卡进去不出来，使我们的疲劳感暂时瘫痪。有些人的这类受体特别容易被咖啡因卡住，比如这本书的作者，就先天性地对咖啡因特别敏感，下午一杯咖啡下肚，到次日凌晨5点就已经拼好了1 000块拼图。

[6] 酶与底物的结合参见：Koshland, D. E.(1958). Application of a Theory of Enzyme Specificity to Protein Synthesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 44(2): 98–104。

[7] 实际的肽移位过程有两种情况，一种是已经翻译结束的肽链，陷入肽移位子，这比较简单。而另一种是边翻译边移位。对于后一种情况，第六章的第二篇“延伸阅读”介绍过，肽链大多要一边翻译一边折叠，所以，信号序列往往刚被核糖体翻译出来，就在其他蛋白质的帮助下陷入了肽移位子的通道，连带工作中的核糖体也紧紧贴在了膜上，翻译出多少，就折叠多少

——内质网常常因此密密麻麻吸附上大量的核糖体，成为中学生物课上所谓的“粗面内质网”，类似地，核膜外表面和线粒体外膜也常常与核糖体结合而显得粗糙。反过来说，核糖体是游离在细胞质中还是结合在膜结构上，仅仅取决于它翻译出来的肽链上有没有这个信号序列。

[8] 显然，移位酶也是一种膜蛋白，也是通过这种方式组装在各种膜结构上的。至于第一个移位酶是怎么来的，那要追溯到某个非常古老的共祖身上去。正如我们在正文第十九章讨论过的，早在细胞膜密闭性还很差的时候，氨基酸和寡肽就已经参与到细胞膜的形成中去了，而在细胞膜获得密闭性的过程中，这些膜蛋白也同步进化出现了，正文的第五幕实际上就是这种同步进化的产物。

[9] 核定位序列参考文献：Kirby, T. W.; Gassman, N. R.; Smith, C.E.; et al.(2017). DNA polymerase β contains a functional nuclear localization signal at its N-terminus. *Nucleic acids research*, 45(4):1958-1970。

[10] 核数出序列参见：la Cour, T.; Kiemer, L.; Mølgaard, A.; et al.(2004). Analysis and prediction of leucine-rich nuclear export signals. *Protein engineering design and selection*, 17(6): 527–36。

[11] 内质网向高尔基体的囊泡转移参见：D’Arcangelo, J. G.; Stahmer, K. R.; Miller, E. A.(2013). Vesicle-mediated export from the ER: COPII coat function and regulation. *Biochimica et biophysica acta*, 1833(11): 2464-2472。

[12] 驱动蛋白参见：Woehlke, G.; Schliwa, M.(2000). Walking on two heads: the many talents of kinesin. *Nature reviews molecular cell biology*, 1(1): 50–58.。

[13] 如果是在这本书之外，这里的“计算功能”更适合换成“逻辑功能”，因为在一般的概念里，计算是逻辑的一个子集，但在这本书里，当我们在第2节里把计算定义为“规则明确的变化”，就已经把计算和逻辑等同为一种东西了——这也仍然是为了读者们理解方便，否则在之前的几节里，我们的措辞会拗口到不像汉语的地步。

[14] 如果考虑到现代计算机的缓存往往被分成“数据缓存”和“指令缓存”，那么这些电子计算机其实是冯·诺依曼构型和哈佛构型的折中，但这毕竟不是一本关于计算机科学的书，所以请不要太在意这些细节。

[15] 需要澄清的是，实际的集成电路未必只是集成了非、且、或三种基本逻辑计算，也常常集成其他几种非常有用的基本逻辑计算，比如“异或”，只有两个输入不同才输出“1”；比如“同或”，只有两个输入相同才输出“1”；等等。

[16] 台球构型参考文献：Fredkin, E.; Tofoli, T.(1982). Conservative logic, *International journal of theoretical physics*, 21(3–4): 219–253。

[17] 布朗运动构型参考文献：Likharev, K. K.(1982). Classical and quantum limitations on energy consumption in computa tion. *International journal of theoretical physics*, 21(3): 311–326。

[18] 查尔斯·班尼特对可逆计算的研究参见：Bennett, C. H.(1982). The thermodynamics of computation — a review. *Interna tional journal of theoretical physics*, 21(12): 905–940。

[19] RNA聚合酶催化可逆反应参见：Sydow, J. F.; Cramer, P.(2009). RNA polymerase fidelity and transcriptional proofread ing(PDF). *Current opinion in structural biology*, 19(6): 732–9。

[20] RNA聚合酶校正机制参见：Mishanina, T. V.; Palo, M. Z.; Nayak, D.; et al.(2017). Trigger loop of RNA polymerase is a positional, not acid–base, catalyst for both transcription and proofreading. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 114 (26) E5103-E5112。

[21] RNA聚合酶速度和精度参见：Maiuri, P.; Knezevich, A.; De Marco, A.; et al.(2011). Fast transcription rates of RNA polymerase II in human cells. *Embo reports*, 12(12):1280-1285; What is faster, transcription or translation?. *Cell biology by the numbers*. http://book.bionumbers.org/what-is-faster-transcription-or-translation/; What is the error rate in transcription and translation?. *Cell biology by the numbers*. http://book.bionumbers.org/what-is-the-error-rate-in-transcription-and-translation/。

[22] DNA聚合酶速度和精度参见：Pray, L.(2008). Major molecular events of DNA replication. *Nature Education*, 1(1): 99; Pray, L.(2008). DNA replication and causes of mutation. *Nature Education*, 1(1): 214; What is the mutation rate during genome replication? *Cell biology by the numbers*. http://book.bionumbers.org/what-is-the-mutation-rate-during-genome-replication/。

[23] 关于“麦克斯韦妖”的原始表述出现在1867年麦克斯韦写给热力学先驱彼得·泰特（Peter Tait，1831—1903）的信件中，之后又在1871年出现在这封写给约翰·斯特拉特（第三代瑞利男爵）的信中。这位约翰·斯特拉特也是当时相当重要的物理学家，光学上的瑞利散射和声学上的瑞利波都是这个瑞利发现的，他还因为发现氩元素获得了1904年的诺贝尔物理学奖。

[24] 利奥·西拉德对麦克斯韦妖的反驳参见：Szilard, L.(1929). Über die Entropieverminderung in einem thermodyna mischen System bei Eingrifen intelligenter Wesen (On the reduction of entropy in a thermodynamic system by the intervention of intelligent beings). *Zeitschrift für Physik*, 53(11–12): 840–856。

[25] 这个雷达的比喻是作者为了方便读者理解而作，并非布里渊自己的措辞。

[26] 布里渊计算麦克斯韦妖的工作效率参见：Bennett, C. H.(1987). Demons, Engines, and the Second Law(PDF). *Scientif ic American*, 257(5): 108–116; Sagawa, T.(2012). Thermodynamics of information processing in small systems. Springer science and business media, 9–14. ISBN 978-4431541677.

[27] 兰道尔关于不可逆计算的论文参见：Landauer, R. (1961). Irreversibility and Heat Generation in the Computing Pro cess. *IBM journal of research and development*, 5(3): 183–191。

[28] 这里的“兰道尔原理”经过了大幅的精炼，因为他1961年的原始表述要比这个冗长许多：对于计算机来说，具有信息意义的自由度会通过其他自由度与热源相互作用，而这种相互作用有两种效果。首先，计算消耗的能量会因此耗散。如果计算不可逆，这种能量耗散就会有一个不可避免的最小值。其次，这种影响也会产生噪声而使计算错误，尤其是热涨落可能让一个变换后的计算元件意外恢复初始状态。另外，查尔斯·班尼特也曾在1982年用另一种措辞表述过这个原理：任何不可逆的计算，比如擦除信息或者合并计算路径，都将带来相应的熵增，这种熵增或者体现在没有信息意义的自由度上，或者体现在环境中。

[29] bit是字节的单位，k_B是玻尔兹曼常数，约为1.38×10－23 J/K；T是温度，单位K；ln2是2的自然对数，约为0.693。所以这个极限的含义是“每发生1个字节的不可逆计算，计算元件会耗散多少能量”，或者按照更常见的说法，“每删除1个字节的信息需要多少能量”。

[30] 用实验验证兰道尔原理，参见：Toyabe, S.; Sagawa, T.; Ueda, M.; et al.(2010). Experimental demonstration of infor mation-to-energy conversion and validation of the generalized Jarzynski equality. *Nature physics*, 6: 988–992。

[31] “绝对零度不可抵达”是热力学第三定律的内容。

参考文献

第四章 推荐阅读：

薛定谔：《生命是什么？》，罗来鸥、罗辽复译，湖南科学技术出版社，2007。

尼克·莱恩：《能量、性、死亡——线粒体与我们的生命》，林彦纶译，台北猫头鹰出版社，2013。

第六章 推荐阅读：

关于刺猬索尼克因子与手指发育，参见：Tickle, C.; Towers, M. (2017). Sonic hedgehog signaling in limb development. *Frontiers in cell and developmental biology*, 5:14。

关于复合物I，参见：Vinothkumar, K. R.; Zhu, Jiapeng; Hirst J. (2014). Architecture of mammalian respiratory complex I. *Nature*, 515(7525):80 – 84。

关于第一篇“延伸阅读”，参见：尤永隆、林丹军、张彦定主编：《发育生物学》，科学出版社，2011年；Ransky,B.(1982). *Review of medical embryology*. NY: Macmillan。

关于第二篇“延伸阅读”，参见：杨荣武：《生物化学原理》，高等教育出版社，2006年；Nelson, D. L.(2017). *Lehninger principles of biochemistry* (7th Edition). W. H. Freeman。

幕后 增章二

Alberts, B.; Bray, D.; Hopkin, K.; Johnson, A.; et al.(2014). *Essential cell biology*(4th Edition), NY: Garland Science.

Alberts, B.; Johnson, A.; Lewis, J.; Morgan, D.; et al.(2014). *Molecular biology of the cell*(6th Edition), NY: Garland Science.

图片版权说明

感谢为本书提供图片的个人和组织，以及绘制大部分插图的本书作者，是你们让这本书更加精彩。此外，需要特别指出的是，很遗憾没能得到图序—31的拍摄者David Liittschwager以及图增—9的拍摄者Juan Junoy的邮件回复，也未能及时找到图序—19和图2—55的原作者，期待拍摄者和图片所有者能在看到邮件或本书的第一时间联系我们。

图书在版编目（CIP）数据

生命的起源 / 刘大可著. -- 北京：中信出版社，2021.9
ISBN 978-7-5217-2862-0
I . ①生… II . ①刘… III . ①生命起源－普及读物IV . ① Q10-49
中国版本图书馆CIP数据核字（2021）第035435号

生命的起源
著者：刘大可
出版发行：中信出版集团股份有限公司
（北京市朝阳区惠新东街甲4号富盛大厦2座 邮编100029）

字数：585千字
版次：2021年9月第1版
书号：ISBN 978–7–5217–2862–0

版权所有·侵权必究

风靡全球的
健康革命
刷新你的饮食观

戒糖

改变一生的科学饮食法

水果、酸奶不等于健康	戒糖不等于不吃糖	代糖也不能随便吃

初夏之菡（罗晓）
著

帮你
科学摆脱甜蜜诱惑
远离2型糖尿病

中信出版集团

戒糖：改变一生的科学饮食法

初夏之菡 著

中信出版集团

目录

序言 戒糖：并不是抗争，而是回归

第1章 戒糖为什么最近才流行起来？我们之前做错了什么？

戒糖戒掉的是什么？

人们终于觉醒：甜蜜是一种负担

戒糖是否矫枉过正了？

第2章 时下明星圈流行的“戒糖饮食”靠谱吗？

明星戒糖戒律，只做对了一半

健康饮食，才有好皮肤

第3章 你为什么需要戒糖？

戒糖，从复杂的糖尿病说起

想年轻，用食物滋养血液

抗糖，对抗衰老的绝佳做法

高糖饮食：对一生有害的习惯

第4章 理性戒糖，你需要的知识

回到最初，我们对糖为何如此偏爱？

“生酮饮食”真的健康吗？

揭秘糖类家族

所有糖都一样吗？

果糖，不像名字那么健康
糖藏在哪些食物里？
什么是淀粉，它跟糖有什么关系？
蔬菜也能做主食
多糖（非淀粉）是特殊的糖吗？
更健康的神秘糖

第5章 戒糖第一步：读懂食品标签

食品配料表、营养成分表怎么读？
如何综合判断食品中的碳水化合物含量高低？

第6章 戒糖第二步：你需要明白血糖生成指数和血糖负荷的意义

血糖生成指数，不是唯一的健康指标
血糖负荷，指导饮食更可靠的指标
灵活而自由的低糖饮食法则

第7章 戒糖第三步：自己烹饪和选择低GI餐

“主食革命”：我们应该理性面对的事实
合理的买菜顺序将助你戒糖
GI、GL之外，还有量化碳水列表
注意这些会提高GI的烹饪法
进一步减少血糖波动：吃的顺序很重要

第8章 糖真正的错：高血糖带来了病痛

流窜在血液里的糖究竟如何作恶？
让你显老的痕迹都与糖化反应有关

如何监测身体糖化的情况？
糖化可以逆转吗？抗糖保健品有用吗？
糖与激素的关系：它还跟痘痘有关？
抗糖办法之运动与思考

第9章 所谓戒糖，你该怎么做？
戒糖入门：跟含糖饮料说拜拜
代糖，如何使用最合理？
糖尿病病人的饮食其实值得我们学习？！
针对不同热量需求的戒糖饮食食谱
低碳水化合物烘焙的秘密
这些甜蜜饮料喝了还不发胖
市面上的代餐饮品真的靠谱吗？

第10章 戒糖的另一种方式：轻断食
什么是轻断食，它真的科学吗？
2型糖尿病病人可能更适合少食多餐
抗糖饮食本身有助于对抗饥饿感

第11章 “567饱腹法”：这样戒糖更符合身体需求
什么是“567饱腹法”？
“567饱腹法”与膳食指南有什么不一样吗？

第12章 戒糖，还有这些鲜为人知的好处
怎么吃才能改善我们的第二大脑——肠道菌群
少吃糖还能抗氧化和抗癌？
管理体成分，而不是管理体重

第13章 正念饮食：让你吃得幸福的科学

戒糖的终极动力来源

顺应节律去吃，与血糖控制息息相关

终章 戒糖给你自由

序言 戒糖：并不是抗争，而是回归

你对“戒糖”或许并不陌生，在食品高度工业化之后，已经有无数的声音开始质疑糖这类食物的存在。哪怕在半个世纪前，我们还觉得糖是多么美妙的存在。但是依然请读者注意，这里的“戒糖”并不是我们字面上理解的意思。这个“戒”不是戒断的意思，与戒烟戒酒的“戒”完全不一样。

这里的“戒”取“警惕”这重意思。也就是说，要用理性而谨慎的态度对待糖，因为完全戒断本身就不是一种谨慎的状态，自然会陷入另一种极端。更何况，一些糖并没有害处，适量吃也没问题。

我们对糖的热爱已经持续了数千年，但是在100多年前就有人开始质疑“自由地吃甜食”或许是一种让健康失衡的缘由。1857年《纽约时报》上出现了质疑的声音，只是那时候刚开始席卷的甜蜜风和制糖业的高额利润并没有让这一声音成为主流。

提出这一质疑意义非凡，因为人们几乎花了好几代的时间，才逐渐意识到食品工业的发展与身体健康之间的关系。直到显而易见的体重改变与一开始并无异样但有着“甜甜尿液”的病症——糖尿病在全球流行，这才引起一些流行病学家的重视。当流行病学家尝试着用简单且直观的方法观察这个世界究竟发生了什么的时候，他们发现精制糖的销售量与糖尿病的发生数产生了惊人的联系。

难道这就意味着吃糖与糖尿病之间存在某种关系吗？

解读并非这样简单，因为糖的销售量并不能直接代表糖的摄入量，而糖的摄入量与糖尿病的关系也并非这么轻易就能被证明。我们

能从中获得的唯一信息就是：生活方式在发生巨大的改变，人们对糖的需求在急剧上升，同时也在不可避免地经历糖尿病的困扰。

肯定是什么东西出了问题，而那个东西正是人们罹患这类慢性病的本源。所有对饮食的疯狂控制和人为的禁忌都是在与自己做斗争，这场无休止的斗争持续了很多年，却并没有逆转我们超重、糖耐量受损、腰腹脂肪堆积、血脂不可控地上升、血压莫名其妙升高的趋势。有时我会感受到随着时间的流逝身体不再耐得住生活的挑战，也不受意识的控制；有时我会将其归结于人类基因的缺陷。然而只有极少数时候，我会去思索：是不是我们的生活方式失去了平衡？是不是我们开始制造一些身体并不能很好地承受的食物？是不是我们的餐盘被高度改变自然形态的食物填满？是不是我们已经忘记了天然食物带来的美好与满足？与过去相比，真正改变的是物质的充足，我们学会高效率地从自然界提取高度富集的能量来满足疲于奔命的身躯；尽管我们不再需要为了吃饱而奔波，但是我们比以往任何时代都更加忙碌和疲惫——物质的丰盛如同潮水，上涨的浪潮反而会让我们不得不筑起更加高耸的建筑用以保护生存质量。很多人从40岁开始就疲于应对高血压、高尿酸、胰岛素分泌异常，甚至癌症——大病保险几乎成了老龄化社会的重大开支。

我们不会再轻易因为一场感冒或者腹泻就送了命，也不会再轻易因为伤口感染就截肢，我们的寿命变得空前地长；但是随之而来的是很多人在45岁以后的余生里全在与日渐衰退和不受控制的身体对抗。因为肥胖与糖尿病，我们与食物对抗；因为关节炎和痛风，我们与运动对抗；因为癌症，我们与药物对抗；因为阿尔兹海默病，我们与自己对抗。总之，寿命延长后的生活质量并没有那么理想，而无助又受限的老年生活反而成了很多人心中的梦魇：一种被社会和健全抛弃的生活。

是什么导致了这样的改变呢？

工业化之前，我们为了吃饱穿暖而劳作，如今我们为了吃得更加体面，穿得更加“彰显地位”而加倍劳作，却始终没有发觉让我们更加辛苦的是一种“推力”而非“动力”。而正是这种并非我们生命中必不可少的“推力”把我们推向了慢性病，它让我们的饮食越来越偏离身体所需要的能量和营养素，我们渐渐地习惯于让身体服从欲望与口感，而不是真正的需求。

“道理我都懂，就是做不到”的无力感我们经历了多少次？这种无力感并不能简单地归结于我们“缺乏意志力”，无数事实证明，需要用意志力才能解决的饮食问题实际上都是徒劳。比如，真正能让人长期保持优越健康状态的，必然是健康生活节奏已经深入骨髓的自然状态，而绝对不是每天需要靠照镜子“打鸡血”，或把社交账号头像换成“不瘦十斤不换头像”那种非常刻意而吃力的状态。

要知道，健康实际上是一种绝大多数人与生俱来的馈赠，而不是我们需要“努力”才能后天习得的。所以让我们的健康每况愈下的是不合理的信念和习惯，而高速发展的食品工业就是其中一个巨大的推手，无意识地对加工食品照单全收则让我们成了受害者。

试想一下，如果没有高度加工食品（比如饼干、糖果），我们能从天然食品中获取多少糖分？即使是天然糖含量极高的食品——蜂蜜、枫糖浆等，也很难让我们无缘无故上瘾。而只有当提纯的甜味——蔗糖、果葡糖浆等与各种富含其他味觉感受的刺激联结在一起后，我们才会吃下去远超个人所需的糖量而丝毫不觉得齁。比如那抹甜蜜与黑可可的醇厚苦涩交织，让人欲罢不能的巧克力，至今都风靡全球、受人欢迎。又比如完美结合了糖与略带酸味的奶酪的奶酪蛋糕，因为奶酪中自然发酵的乳酸中和了糖的甜味，让酸和甜都变得温和而不易察觉，其中含有30%以上的糖却不让人觉得甜腻。这种加工食品“过度完美”的口感麻痹了你的味觉，让你的身体自愿（其实是被迫）接受甚至依赖这些糖，还浑然不知。

这就是现代食品工业带给我们极致味觉享受的副作用。像所有物质上的欲望一样，让我们失去控制而纵欲伤身的往往不是脆弱的意志力，而是那些推着我们沉溺不可自拔的力量。深度加工食品因为技术而诞生，却止步于诱惑与金钱，最终招致我们对自我的怀疑和对食品的焦虑与抗拒。解铃还须系铃人，只有从源头上明白错误的饮食模式和营养失衡都是因为加工食品的错误引导，我们才能打心底里与自己和解，与食物和解，重新用爱与连接对待食物与营养，最后获得身心的健康与自在。

第1章 戒糖为什么最近才流行起来？我们之前做错了什么？

引言

我们摄取食物的过程其实是一场修行，修行的内容就是营养和能量的交换。有些人在修行中伤痕累累，他们痛恨食物带来的肥胖和病痛，却割舍不了食物的诱惑；有些人在修行中明心见性，懂得饮食有节的道理，无论是粗茶淡饭还是满汉全席都能吃得有滋有味，身体也并不会因口腹之欲而损耗。“戒糖”是到某种程度才会明白的一种饮食方式，一个让我们节制的信号，一个让我们在修行的路上走得更加轻盈的风潮。

而“戒”这个字有多重意思，与很多人觉得戒就是“戒断”不一样，本书采用的“戒”的意思是“警惕”。我们在明白糖是种什么样的食物之后，真正要做的其实不是和它划清界限，势不两立，而是提防它却不完全拒绝它，让这份甜蜜存在得更合理。“只有小孩子才做选择，成年人都要”这句话不能浅显地理解为成年人都是贪心的。其实它深刻说明了小孩子在理性不完全发展之前，需要通过做选择“延迟满足”来获取最大利益。而成年人在掌握理性的工具之后，更应该在心和脑的统一度上修行。让吃和身体都因你做的选择而满足，才叫作真正的“什么都要”。

因此对待糖的最佳态度，既不是想吃就吃的开心至上，也不是完全戒断，与糖为敌，而是保持谨慎的态度，适可而止地吃，既享受现代科技带来的味觉享受，又顺应身体需求，可持续地保持健康状态。

戒糖戒掉的是什么？

<u>所谓“戒糖”，就是尽可能减少我们在饮食中摄入的“游离糖”，并且控制饮食中的快消化碳水化合物型食物的总量。</u>因此“戒糖”绝不仅仅是把糖戒掉，更不能将其理解成“戒烟”这样有严格规范的行为。与烟不一样，糖仅仅在过量的情况下才会对身体造成不利影响，这种不利影响也并非由糖直接造成，而是源于饮食的整体不平衡。所以我们要树立的观念是，正确地享受糖带来的乐趣，合理地掌控碳水化合物的摄入和来源。这才是本书提倡的“戒糖”的真正含义——戒掉糖瘾，谨慎对待快消化碳水化合物，而不要丢掉对食物的热忱及其带来的享受。

游离糖指所有人为添加的单糖、二糖，以及天然存在于蜂蜜、天然糖浆、果汁中富集而“游离”的糖。这部分糖的最大特点是不均匀地分布在食物中，以至于我们通过吃这种食物而吃下过多的“空热量”（见图1–1）。

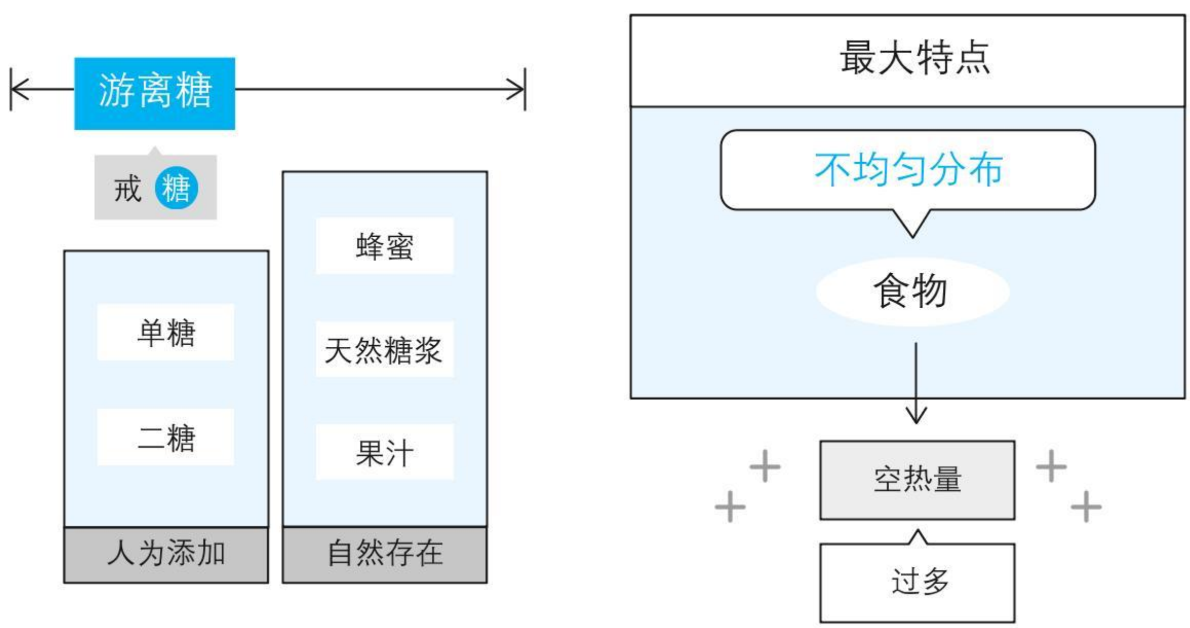


图1－1 游离糖普遍存在于食物中

“空热量”食物的概念很好理解，指除了能够给我们热量之外，没有其他已知的营养益处的食物，而游离糖正符合这一概念。可能有好奇的读者问：那除了糖还有什么是空热量，油脂是不是呢？过度摄入蛋白质又算不算空热量呢？

这时候我们就需要用辩证的思维来看待空热量，空热量只有在摄入总热量超标的情况下才有意义。也就是说，对基本热量摄入不足的人（除了减肥人群）来讲，并不存在“空热量”这么一说，因为这些热量是可以做功并且有利于整体能量平衡的。比如，来自糖的热量可以维持血糖稳定，帮助节约蛋白质，防止肌肉和其他蛋白质流失。想象一下人体燃烧热量的优先度，如果能烧燃油（碳水化合物）和木炭（脂肪），谁也不会没事靠烧自己的家具（蛋白质）来取暖。这就保护了我们肌体重要的结构组成——以蛋白质为主的肌肉，让身体更加稳健而不至于枯瘦。所以在总体能量不足的情况下，没有什么是空热量。

而油脂因为发挥着与碳水化合物类似的作用，因此在热量没有过量的情况下也不算空热量。此外，科学认为除了饱和脂肪酸（比如黄油）和反式脂肪酸（不完全氢化的植物油）之外，其他的单不饱和脂肪酸（植物油中的油酸）和多不饱和脂肪酸［植物中的亚油酸，鱼油中的DHA（二十二碳六烯酸，俗称脑黄金）等］都已被证实在人体内有着重要生理功能，因此它们的作用远不止“燃烧”这么简单。目前来说，除了极个别热量摄入不足（不是吃不饱饭）的人之外，“游离糖”对大多数人而言是一种非常明确的空热量，因为它的确除了供应能量之外不做任何其他事情。所以糖是每个膳食能量充足的人都需要尽力减少的食物，这也印证了我前面的说法，错的并不是吃糖本身，而是整体膳食能量过剩，而吃糖又恶化了这一问题。

随着食物的高效生产，食品工业把食物的热量不断富集，比如一块小小的巧克力夹心饼干的热量远比一个天然的番茄高得多，因此食品加工就是我们通过科技人为地制造诱惑口感的过程。而这个过程恰好让我们在同样胃口的情况下，多吃了很多“空热量”——添加糖、油

脂、淀粉等。随着医学和科技的发展，人类的物质生活越来越好，人均寿命大幅度有所延长，但是随着寿命的延长，我们发觉越来越多威胁健康的慢性病也随之而来，这很可能是工业化之后除了环境之外的另一个健康危机。慢性病如同一道黑色的阴影笼罩着一些人的后半生——伴随基因或者生活习惯而来，不容易仅仅通过药物治愈，只有生活根源的整顿与修正才能减缓慢性病的进程。这就是为什么如今西方营养学的主要研究对象是生活习惯与慢性病的关系，科学界逐渐意识到，慢性病确实是一种与生活习惯息息相关的反馈。巧合与运气都是我们尚未找到原因时的一种暂时的解释。正如坊间长久流传的一句俗话：人一生能吃的食物是有限的，谁先吃完谁先走。这句话并不严谨，因为食物的数量与热量没有绝对关系。但是它的逻辑却很精准地指出，如果我们在生命早期对饮食不加节制的话，就会过早患上慢性病，用后半生的“被迫节制”为之前的挥霍付出惨重的代价。

糖的爆发性生产、消费、食用与糖尿病、心血管疾病的井喷式发生几乎出现于同一时期。尽管建立食用游离糖与这些慢性病发生之间的关系还需要更多的实验去证明，但是我们清楚的是，随着生活习惯被工业化迅速改变，我们吃的东西变得越来越人工化——原本的小麦变成了饼干、面条，水果和蔬菜也变成了果汁、薯条、素汉堡这样能量高度富集的食物，最后的结果就是我们的胃容量虽然没有显著变化，但是随着能量密度升高，我们吃下去额外的包含热量的脂肪和精制的碳水化合物（包括糖），随之而来的自然是肥胖和其他代谢障碍。

所以我们要警惕，糖的过度摄入正是源于这种工业化食品的变迁，它迫使我们的饮食习惯发生改变，最后影响了身体在这个环境中的适应力——身体对血糖的调节跟不上饮食对它的冲击。同理，高血压、高血脂、高尿酸这类疾病均主要源于生活和饮食对身体的挑战超过了它能适应的极限。而糖作为一个不那么自然的存在，它并不高度富集于常见的水果和谷物中。目前人工培育出最甜的水果——冬枣也

只有45%的含糖量，而且并不是一种日常被大量消耗的水果；而各种各样的谷物虽然淀粉含量可以高达75%，但是它们被麸皮或者谷糠包裹着，粗糙的表皮和食用的口感其实对胃口和消化都是极大的限制因素。米糠和粗谷物很难一碗接着一碗囫囵下肚，所以过去的人类并不会轻易吞下大量的淀粉；同理，动物身体的糖以糖原形式存在，也基本会在屠宰后的存放过程中消失殆尽。因此，天然未经高度加工的食品不会给我们带来摄入过量糖的问题。

而反观如今工业化后的饮食，早餐中最常见的面包、面条、馒头、花卷、白粥都是由脱糠又精细打磨过的谷物粉末制成。午餐与晚餐中作为主食的意大利面、白米饭的精制程度同样不能让人宽心。除此之外，零食更是富含糖和淀粉的大户。甜甜的奶酪蛋糕、舒芙蕾等“网红”美食备受欢迎，巧克力从来都是零食中“傲娇”的存在，冰激凌、鸡蛋仔是糖与牛奶的完美融合，还有经常被忽视却危害极大的含糖饮料（软饮、加糖奶茶、甜的果饮等），以及貌似不加糖却依然与糖密不可分的天然果汁，这些都是健康的威胁。然而糖与快消化淀粉在过去很长一段时间里并没有被科学界发觉，也没有被推上公共卫生问题的舞台。

人们终于觉醒：甜蜜是一种负担

这就要从美国糖业和科学界的一段并不太光彩的故事说起。2016年，加州大学旧金山分校健康政策研究院的几位科研人员联合发表了一篇论文，讲述20世纪60年代曾经有过针对脂肪（尤其是胆固醇）与冠心病相关性的研究。而由美国糖研究机构（后改名为美国糖业协会）赞助的第一篇论文于1965年发布在著名医学学术期刊《新英格兰医学杂志》上，该论文强调了脂肪和胆固醇与冠心病的密切相关性，同时还刻意削弱了食用蔗糖也是风险因素这一事实。更加不合理的是，美国糖业协会赞助的这些流行病学研究在该论文发布的时候，没有声明其赞助机构，企图表明研究的中立性，掩人耳目。学者们还发现在20世纪60—70年代，美国糖业协会成功地利用这一系列流行病学研究结果把冠心病的危险因子引到膳食脂肪和胆固醇上，而大大减弱了学界、业界以及民众关于食用糖的健康疑虑。

这个导向在学术上尚能“混淆视听”，因为流行病学是一门研究暴露因素（比如吃糖或吃脂肪）与健康结果（冠心病等）的相关性的学科，极少能直接推出因果性。而我们都知道，疾病的发生必然是多因素共同作用的结果，极少有单独的因素能推动疾病发生（除去炭疽杆菌与炭疽热这种具有直接相关性的感染类疾病）；就连艾滋病病毒是否会感染宿主都取决于宿主本身的免疫力等诸多因素。绝大多数疾病（尤其是慢性病），都是基因、环境、生活因素和身体特异性多重因素综合作用的结果。所以在各种流行病实验中，其实只能对某几种因素进行相关性研究。倘若这种研究在启动阶段就已经被资本控制了，那么可想而知，它在研究方向和解读数据的环节会多么具有导向性。尽管20世纪60—70年代这些流行病研究实验的设计并没有大漏洞，数据分析也是严格按照统计学的方法进行的，但是由于不公正的舆论导向，科研人员很可能故意不把“膳食糖摄入”视作一个独立风险，又或

者不着重把这个风险放在实验结论中，反而刻意把“膳食脂肪和胆固醇”作为风险因素大大渲染。而很少深入探究流行病学研究的媒体和群众，非常容易把这类结论直接理解成“吃胆固醇导致冠心病”。而这个结论恰好又在生理学上特别解释得通——冠心病与动脉粥样硬化和血栓有密切的关系，而这种血栓斑块大多是由胆固醇构成的，同时冠心病病人也与高血脂人群高度重合，这下仿佛一切都说得通了。

这也就是为什么在国外，一度出现宣传大众吃低脂高糖食品的风气。几乎没有脂肪但是非常甜的酸奶，号称“低脂”的各种饼干、烘焙食品、膨化食品，以及把动物脂肪（含有胆固醇）换成植物脂肪，部分甚至含有氢化植物油的加工食品大量占据超市的货架。在很多西方国家的食品工业中，“低脂”至今都是一个重要的卖点。

其实早在1972年，来自英国的生理学家和营养学家约翰·尤德金出版了第一本关于“食用糖与健康”的科学著作《糖——纯净、洁白而致命》。这本书名非常惊人的书籍一出版就引起了长期乐于吃糖的公众以及美国糖业的强烈不安。他也是第一位把“吃糖”这种愉悦的过程与“致命”和“有毒”这种负面体验相关联的作者，这本书的主题非常反常理。也正是在此之后，“糖”和“脂肪”在科学界和民间展开了一场长达近半个世纪的斗争。至今这个争议还没有完全消失，随着更多的科学研究结果出炉，大家对结果的解读比过往更加审慎了，所以越来越多关于“戒糖”的声音也出来了。只是有的主张因为过于极端又陷入了过度“恐碳水”的饮食陷阱中。

直到2015年，号称“营养膳食界风向标”之一的《美国膳食指南》才把对胆固醇的限制去除，同时世界上大多数膳食指南都加上了“减少摄入游离糖”的限制。这源于同年世界卫生组织发布的一份关于吃糖与健康的综合报告。这份报告表明，把游离糖限制在总能量摄取的10%以内是合理的，而进一步降低到5%是更加理想的程度。10%的能量对于成年男性来说大约是每天50克的游离糖，而对于女性来说大约是40

克的量。这个量是多少呢？中国人常用的椭圆形金属勺满满一勺大约是10克，而咖啡店里常见的方形包白砂糖每包是5克，可见40~50克并不多；而想把游离糖降到摄入能量的5%以内，那就只有25克和20克。

当然，上述这一举动并不是说来自食物的胆固醇（食源性）对心血管疾病没有任何影响，而是说因为对食源性胆固醇与体内最终胆固醇的量的相关性研究并不统一，目前无法推出摄入胆固醇造成疾病风险增加这个结论。所以秉承着对民众负责的态度，取消对胆固醇的限制是一个严谨但不能过度解读的决策。我们可以从中解读的就是，吃下去的脂肪和胆固醇并不是心血管疾病的最大诱因，甚至不能说是最重要的风险因素，因此没有必要“谈脂肪色变”，但是任何食物都不过量进食依旧是本能且符合健康需求的做法。世界卫生组织和各国膳食指南开始对游离糖进行限制也是一个认知的里程碑，人们开始意识到这种“甜蜜”容易成为一种身体负担。自此，经历了长久战斗的“糖脂之争”以对“游离糖”的全面设限暂告一个段落，世界开始进入“戒糖”大潮之中。本书将从科学、人的理性与感性以及实践三个角度告诉你如何面对“戒糖”时代纷乱的科学健康信息，又如何把知识合理运用在自己身上，给自己制订一个愉悦而健康的饮食计划。

“饮食有节”是老祖宗的智慧结晶，也是人类的本能，无论膳食指南怎么改，科学研究结果怎么变化和解读，这一点是从来没有被挑战过的。所以本书的基本宗旨也是“有节制而自在的健康饮食”。

戒糖是否矫枉过正了?

碳水化合物是我们身体必需的营养素之一，这是我们从小就被教育要知道的“常识”，也确实是经验性与实验性理论统一的结论。但是我们同时需要明白另一个事实，**需要糖不代表一定要吃糖，因为身体里通用的能量形式，并不是只能从食物中的糖和碳水化合物中获得。**那“戒糖”究竟是不是必需的，又会不会是矫枉过正，甚至我们有可能因此而缺乏碳水化合物以至于饮食不均衡吗？我们需要从经验和科学两方面来衡量。

无论是西方的营养流行病学还是东方的古老智慧，都告诉你：戒糖并不会造成营养不均衡，因为我们身体需要的是碳水化合物而不是精制淀粉，更不是游离糖。碳水化合物是一大类物质，它远远比你脑中浮现的馒头、面包、甜甜圈多得多。可以说，绝大多数天然的复合型食物中都含有一定量的碳水化合物，比如一颗中等大小的西蓝花中含有大约10克碳水化合物，100克干腰果中含有约41.6克碳水化合物，每100毫升牛奶中含有约5克的碳水化合物——乳糖，动物的肉中也会含有少量的碳水化合物——糖原。是不是感觉这些食物几乎跟“糖和碳水化合物”毫无关系？但是它们实际上都可以给我们的身体供应一定量的碳水化合物。所以只要我们的膳食组成足够丰富，而且尽可能选择新鲜而完整的食物，那么我们即使戒掉了游离糖和快消化的淀粉，也绝不存在缺乏碳水化合物的风险。希望读者能树立一个科学的观念——碳水化合物不是只能来源于糖和主食的。

我们热爱的那一抹甜最初也源于甘蔗复合的甘甜、西瓜的清甜、橘子里略带酸与涩的一缕甜味，从来都不是白花花的糖带来的并不自然的甜味。而“齁甜”这个词就是用来形容那种不自然且富集的甜味的比如蜂蜜、糖浆、果汁和各种甜品。你很少会觉得自然界中有什么食

物是“齁甜”的，要是有，也多半源于人工物种改良后的植物果实，比如超甜的西瓜和荔枝。

因此我在开篇就说明了“戒糖”的“戒”是一种谨慎的态度，而不是戒断这种行为。而在此我也想说明，要尽可能减少你饮食中人工制造的“添加糖”和浓缩而富集的糖浆、果汁，二者并称为“游离糖”；限制“精制谷物”以及“淀粉”这两种生活中常见的快消化碳水化合物丰富的食物，而不是戒掉所有甜食、主食甚至碳水化合物。如果你很喜欢吃富含碳水化合物的食物，你完全可以在戒“游离糖”的情况下让碳水化合物占总食物热量的50%~60%。我会在后面的章节专门给出食物标签和具体食谱，并教你如何在戒糖的同时保证摄入充足且优质的碳水化合物。

所以本书倡导的戒糖不等于戒断甜食，也不等于戒断精制谷物，更不等于戒断碳水化合物，而是对游离糖和淀粉保持谨慎的态度。它是一种更顺应当下的健康趋势，更加合理的饮食观。

即使你戒掉了上述所说的游离糖、精制谷物和淀粉，你依然可以从水果和蔬菜中吃到让你备感甜蜜的天然糖和让你更健康的多糖，以及牛奶中并不太甜却也能带来碳水化合物的乳糖。告别了精制谷物和淀粉，也仅仅意味着你不再吃小麦粉和大米制品，以及藕粉、绿豆粉这类精制的加工食物。但你依然可以开心地享用一碗杂豆红米饭，又或者吃用红枣泥做的“甜藕”这种自然调味的甜品。只要你足够重视，并用心获取相关知识，你一定能在自然的食物中找到完美的替代品，久而久之就可以达到自然地脱离不自然甜味的自在状态。即使你一开始在践行“减糖”的时候不能做到完全替代或者对这种“替换”有疑虑，但只要你能控制对人造糖类物质的摄入，并且决定打破精神和身体对“富集甜味”的双重依赖，你也就成功了一半。

只有想对了，你才能做得对。

第2章 时下明星圈流行的“戒糖饮食”靠谱吗？

引言

无论是在时尚还是生活方式领域，明星总能掀起一个个让大众跟风的浪潮，这就是所谓的公众人物的示范效应。谁让他们总是以好看而体面的那一面示人呢？然而我们也需要冷静下来想想，他们的职业如此光鲜而且要求严苛，因此他们才需要用异于常人的方式去控制某些事情，比如体重，比如饮食（包括我们说的“戒糖”）。所以有的时候，明星的生活确有励志的一面，但是不懂知识就盲目跟风追随，往往会落得既没达到效果，还伤了身体或心情的下场。所以，“戒糖”只不过是一个标签，而标签背后的核心，其实是对血糖和身体更深的觉察。

明星戒糖戒律，只做对了一半

戒糖、断糖、限糖大概是近两年比较热门的饮食话题了，这与日益恶化的全球大流行的高肥胖率、心血管疾病以及2型糖尿病有着密切的关系。随着2016年那篇揭发20世纪60年代美国糖业协会不合理干预科学言论的文章的发布，各国的膳食指南纷纷跟随世界卫生组织的脚步进行修订，把对游离糖和含有高糖分的食物的限制作为推荐内容。于是国内科普文章的基调都开始从限制高脂肪、高胆固醇变成限制糖。其中对血糖和皮肤关系的阐述就击中了明星的共同痛点——害怕皮肤老化和身材走样，所以在明星和各路“网红”圈子中逐渐刮起“戒糖保养”风。同时商家也看到了巨大商机，于是各路“抗糖保健品”应运而生。膳食指南的修订加上营养从业者的大力科普，以及明星网红深入人心的示范效应，都让这阵风吹得更加强劲。那么明星的戒糖食谱究竟靠谱吗？“抗糖丸”对健康有帮助吗？在这里我会用科学的方法进行分析。

除了自身的才艺外，明星最要紧的大概就是颜值和身材了，所以与“戒糖”的关系较为紧密。于是非常多演艺圈的颜值担当和网红，成为“戒糖”大军里最积极的榜样。下面我来分析一下某位明星的“戒糖戒律”：

1.不喝有糖的饮料（奶茶、罐装饮料）；

2.不吃甜点（蛋糕、甜甜圈、马卡龙、冰激凌统统不能吃）；

3.少吃特别甜的水果和酸奶。

这里面的原则简洁明了，都是戒掉或者严格限制某类食物。**第一条把所有“含有游离糖的液体食物”从膳食中划掉。**这个思路看似简单

粗暴，但非常有道理。虽说“戒糖”也是目前科学界的一个热点话题，但是科学证据中最确凿的就是喝含有游离糖的饮料与蛀牙、肥胖以及慢性病之间的关系。我在后面会具体讲到为什么液体中的游离糖会比以固体形式吃下去的游离糖更加有害。

第二条进一步把明显含有游离糖的甜点戒掉。这也是一个值得借鉴并且有理有据的原则，毕竟这些甜点的确是游离糖来源最多的固体食物。不过，我们在执行这一条的时候需要注意两点。第一点，戒掉甜点不代表总碳水化合物减少，也不代表血糖反应因此降低，更不代表总热量摄入减少。所以它能代表的只有“我不吃甜品”而已，饮食中其他营养的均衡程度才能决定你的健康表现。第二点，不是所有的奶茶和咖啡都含有游离糖。比如自己用红茶和鲜奶制作的奶茶，因为含有牛奶（含有5%的乳糖），那么自然会有来自牛奶中的糖，而这类糖并不能算作游离糖。对于这类不额外添加游离糖（包括蜂蜜、果汁、糖浆）的自制饮料，只要不过量饮用，是不需要完全戒掉的。

第三条是少吃特别甜的水果和酸奶，其实也是对前两条“不吃高糖分的固体和液体食物”的延伸。为何这条需要单独列出来呢？那是因为很多人会有两个误区：第一是觉得水果都是很有利于健康的，因此不加限制地吃水果；第二是觉得乳制品都是很健康的，从而忽视了乳制品加工过程中的添加糖。所以这条单独列出来也是明智之举，这样就特别提醒我们，在饮食中不能只根据食物的种类去挑选，而要具体地看食物里究竟有哪些成分，然后衡量这些成分中是不是糖太多了，哪怕是天然来源的糖。只有如此审慎，才能做出明智的决策——我究竟该吃什么类型的食物，多少是合适的量。

综合来说，这三条关于戒糖的建议算是没有错误的，只是还很局限，因此不能认为做到了这三点就能成功戒糖。还有以下这些问题没有解决：

1.低卡或者代糖饮料可以代替软饮料吗？纯果汁、蔬菜汁可以喝吗？蜂蜜水呢？甜品中的枇杷膏、秋梨膏可以吃吗？

2.甜点不能吃的话，那么不甜的点心可以吃吗？苏打饼干呢？代糖做的甜品和糖果会更好吗？

3.水果的甜度真的可以用味觉判定吗？酸奶含糖量多少才是合适的？怎么根据食品标签做选择呢？

在接下来的章节，我会从具体食物选择的角度逐个解释这些问题，帮你真正做到饮食有节。而这种节制不仅仅出自理性的约束，更出自对食物真正的理解。

健康饮食，才有好皮肤

通过吃来获得好皮肤虽然并不是一个严谨的命题，但是反过来看，如果吃不好就很难有好的皮肤，那么合理饮食是高颜值的一个必要但不充分的条件。毕竟皮肤的状况可以说完全取决于基因、营养、环境损伤、情绪和压力控制以及外在的养护这几个方面。所以吃得正确的确是皮肤抗糖化的关键步骤——只有健康的身体底子才能展示出有底气的颜值。

皮肤本身之所以长期被放在对颜值有重要影响的地位，其中一个重要的原因就是它是人体最大的器官，也是唯一的屏障。皮肤是一个名副其实的内外夹击的重要界面，因此对于环境的任何风吹草动，最快感知的就是它，做出反应的也是它。外界对皮肤的主要刺激来源于三个方面：紫外线、粉尘污染、空气温湿度（见图2–1）。首先，紫外线会对皮肤造成氧化和加温的双重破坏，而我们的皮肤老化也来源于日光造成的光老化和细胞自然衰老两部分，因此防晒是保护皮肤最基础的一步，也是最可控的那一部分。其次，空气中的污染物和灰尘也会给皮肤带来挑战，造成皮肤表面的角质层代谢不畅，从而堵塞毛孔，造成痤疮、闭口粉刺等问题，因此适度清洁就是维护皮肤健康的第二步。最后，空气温湿度也会直接影响皮脂腺的油脂分泌和皮肤天然保湿因子对水分的驻留能力，对空气温湿度不适应可能会造成所谓的水油不平衡，因此做好皮肤屏障的辅助修护——适时给皮肤补充水分，然后再用油包水质地的乳霜锁住水分的护肤程序，是我们力所能及的部分。

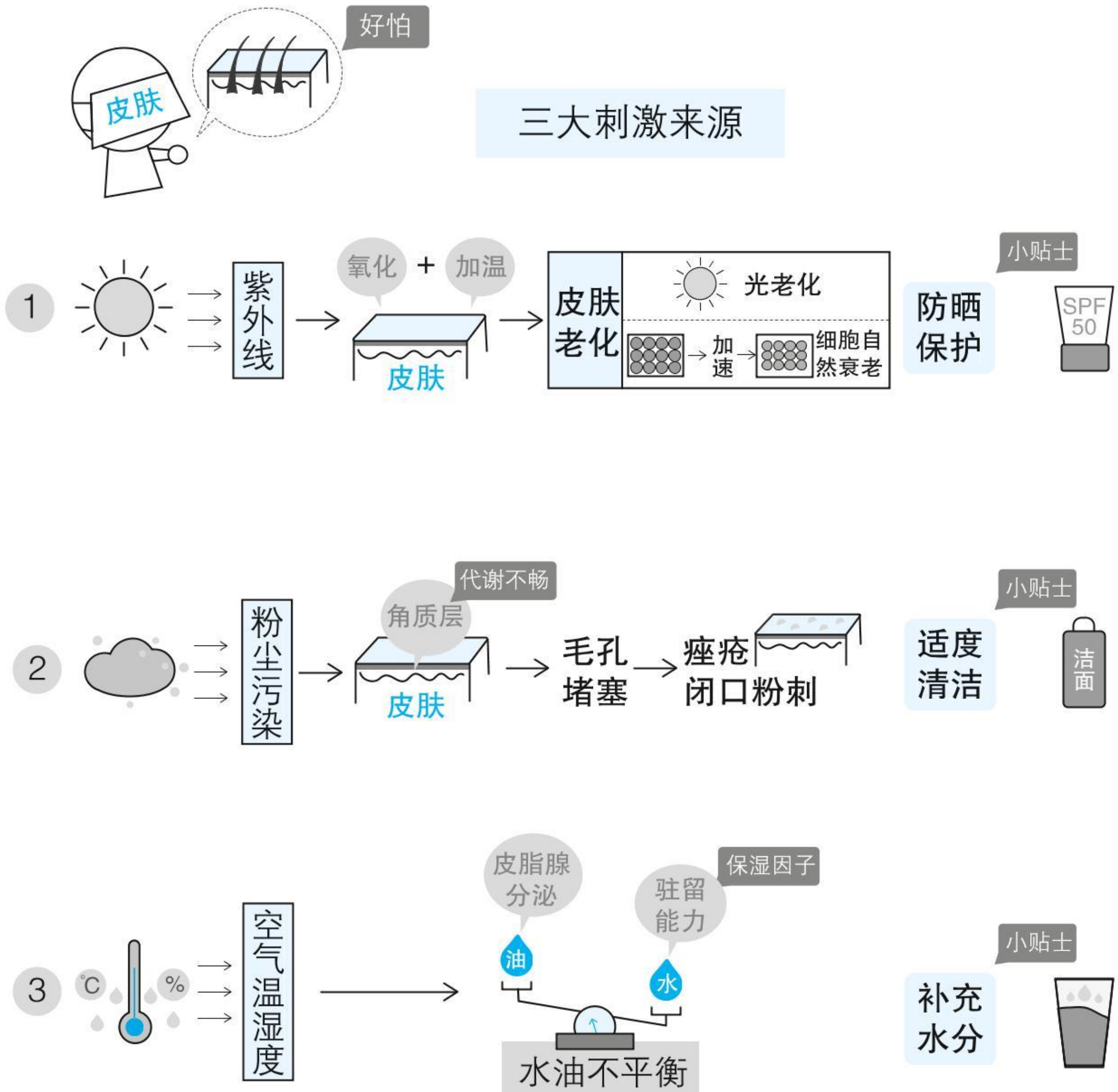


图2－1 外界对皮肤刺激的三大来源

这是维护皮肤健康的几条对外的基本原则，那么对内呢？对内皮肤承受着血液中各种营养物质的滋润和冲刷，这里顺带提一下医美界的“皮肤中胚层疗法”——模仿血液，直接利用微小的针把各种配比好的营养输送到真皮和表皮间供结缔组织使用。而结缔组织中的各种弹性蛋白和胶原蛋白以及透明质酸就能非常直观地维护皮肤的健康和美观，相当于内支持不足就靠外力来补。可以理解为，血液中的营养物

质是滋养皮肤最直接的通路。因此提倡通过饮食得当、适度运动维持良好的血液循环，其实就是理想的“内部美容”大计。

如果血液本身携带的营养物质不够“给力”，甚至携带了很多有害物质，皮肤很快就会表现出干燥、暗沉、脆弱、敏感、长痘痘、起皱纹、下垂等你能想到的拉低颜值的特征。这与我们的饮食、运动还有情绪有着直接关系。抗糖饮食能与颜值扯上关系，正是缘于皮肤这个最大屏障对高血糖的反馈如此明显。

从内部环境和外部环境两方面因素来看，我们可以发现“年龄”是独立于两个因素之外的一个不可控因素，所以不要再把“年老色衰”放在心上了。毕竟谁都会老去，而年龄的增长也是一个自然并且可以舒心接受的过程。所以要想保持好的皮肤状态，我们需要做的是优化外部环境和内部环境的健康状况，而不是逆转年龄装嫩，坦然而理性的心态也是保证皮肤健康的重要环节。

虽然高糖化会显著影响真皮层中各种支持皮肤弹性的蛋白质的活性，但是“糖化”并不是皮肤长出痤疮、皱纹和褐色斑或者变黄的唯一原因，所以我们的饮食也不能仅仅考虑“糖”这个单一因素。综合来说，饮食对皮肤的影响主要体现在以下几个方面：

1.充足的营养素让皮肤有足够的材料和动力去新生和修复；

2.充分的抗氧化物让皮肤抵御伤害；

3.合适的血糖量让皮肤细胞健康生存而不过度“糖化”。

以上三点就是饮食能给皮肤带来的三种直接影响。由此可见，“糖化”只是其中之一，而且并不能直接推论出吃糖越少，我们的皮肤就越好。但是反过来说，血糖升高的确会给我们的皮肤带来不利的影响。所以要想获得更加年轻和有抵抗力的好皮肤，整体高质量、热量适度的饮食才是关键。我们的关注点也不应该只有“吃糖”是多还是少，而是

整体对血糖的控制，这也就是为什么没有任何一种食物能预防疾病，但是每一种食物都或多或少会对疾病产生影响。

<u>***适度热量+全面营养素=有利于身体内部环境健康的饮食=好的血液支持=大概率优异的皮肤状态***</u>

饮食高质量的意思是“在每天适合自己的总热量中，选择营养密度最高、最接近天然食材、最多样化的食物结构”。这样做的目的有很多，比如尽可能避免高热量和过度饮食带来的过高的氧化压力，以及从多样化食物中获取尽可能多的抗氧化物和营养素，以此帮助我们的身体建立好的内部环境，抵抗外部环境的挑战。而尽可能减少游离糖和快消化碳水化合物的主要意义则在于，让血液长期保持在一个血糖稳定的状态，这样血液在流过真皮层下的微血管时，就不会对其中的各种胶原蛋白和弹性蛋白“下狠手”糖化。要知道，糖化后的胶原蛋白和弹性蛋白不仅丧失了对皮肤的支持和缓冲能力，让皮肤变得塌陷和脆弱，而且因为糖与蛋白质发生了“美拉德反应”，表皮下还会产生那些黄黄的颜色，犹如皮肤下的蛋白质和糖混合后被烤箱烤了一下。随着年龄增大，糖化反应积累多年后，我们的皮肤会越来越暗黄，而且多了去不掉的斑点，因为它们都是血液里的糖长期冲刷的痕迹。

而戒糖对皮肤的健康和美观的影响远不只帮助皮肤减少过度的糖化反应，它还能帮助我们在有限的总热量“容积”下，尽可能摄入更多含有其他有益营养素的食物。比如没有糖的番茄炒蛋比放了很多糖的版本热量更低，你可以多吃一点而不用怕热量过高。所以在保证热量限制的情况下，戒糖实际上是一种提高饮食质量的行为，对于我们遵循“营养素充足”的原则也是有利的，毕竟减少“空热量”是现代人饮食中的一个重大诉求。

第二点是关于血液中抗氧化物与皮肤对抗自由基的理论，我在这里不展开解释个中的复杂机理。简而言之，自由基是身体内氧化呼吸反应必然产生的一种物质，它的“杀伤性”很强，经常会攻击细胞中的

DNA（脱氧核糖核酸）和蛋白质等大分子，从而导致细胞凋亡，进而出现肉眼可见的损伤以及衰老。比如日照过度带来的氧化压力，就会让我们产生皱纹，皮肤弹性降低，这些都是活跃的自由基攻击皮肤的胶原蛋白，以及杀伤真皮层的细胞造成的结果。但是身体的氧化反应不仅是我们细胞使用能量时必需的“燃烧”过程，而且自由基的杀伤力对抑制肿瘤细胞、调控免疫力也发挥着复杂作用，所以我们不能认为自由基是坏东西，我们饮食的目的也不是去除所有自由基。正确而合理的态度应该是，我们需要让体内的自由基可控地为我们服务，因此我们需要摄入足够多的来自天然食物中的抗氧化物，比如说橙黄色蔬菜里的类胡萝卜素，还有蓝紫色蔬果里的原花青素，全谷物里的维生素B和维生素E，以及动物性食物中丰富的矿物质。只要这些营养素来自一个同样复杂而且成熟的机体（无论是动物还是植物），它们的含量就基本处于一个合理的范围，不仅可以较好地搭配，也可以很融洽地融入我们的饮食。根据这个逻辑管理饮食的话，富含大量游离糖的食物显然并不属于任何一个我们觉得“自然”的体系，所以“戒糖”实际上也有助于我们提高整体膳食的质量。

只要懂得运用上述的膳食搭配原理，其实距离戒糖的最后一个饮食建议就非常近了。我们要在“美容饮食”中把糖单独考虑进去，因为过多摄入的糖分会跑到血液里升高血糖，然后高血糖会肆虐它流经的每一寸组织并糖化“当地”的细胞和组织。如果我们皮肤下的胶原蛋白和弹性蛋白被糖化，也会出现类似自由基过多而造成的伤害。所以我们对糖化的态度与对自由基类似，即希望这个过程是可控的。

糖化是必然的过程，我们的血液里不可能没有葡萄糖，哪怕完全不吃碳水化合物，身体也会很费力地制造出葡萄糖，同时带来一定的副作用。所以这也是绝大多数医生和营养师不建议用“生酮饮食法”（一种几乎戒断碳水化合物，用脂肪提供能量的极端饮食模式）来达到戒糖目的的原因。我们的身体并非被设计成这样运作的，而强行让身体用脂肪（酮体）供能，不仅在饮食上会遇到很多困难，也会时常面

临“不可持续”的问题。要想管理好血糖，我们需要关心的依然是单糖的多少，总碳水化合物的多少，总热量的多少。这三点就是能左右饮食相关血糖水平的主要因素，就像明星饮食戒律所传达的那样，我们要戒掉含有添加糖的饮料和甜品，限制高糖分的水果和酸奶。实际上这个戒律仅仅符合我们控血糖的第一步——对单糖的限制。而实际上，能直接转化成血糖的不仅仅是单糖，很多碳水化合物、脂肪和某些氨基酸都可以在体内被巧妙转化成葡萄糖，从而使血糖升高，这就是为什么总体的碳水化合物甚至总热量都要考虑进去。这些我在后面章节会有更详细的介绍。

你可以顺便思考一下，为什么肥胖会是2型糖尿病的独立风险因素？一个人如果完全不吃含游离糖的食物，但是因吃下去的总热量超标而趋于肥胖，他依然有更高的概率患上2型糖尿病。所以我一直倡导的不是戒断糖本身，而是审慎地看待所有的空热量和会提升血糖的饮食组成。读完本书，读者们一定会对这个结论有更加深刻的理解。

第3章 你为什么需要戒糖?

引言

戒糖听上去不太美好，仿佛一下子把糖弄成了跟烟和酒一样的形象。我不同意把糖跟对身体有害的物质相提并论，毕竟它是一种天然存在的物质，哪怕是人工提炼的白砂糖，适量食用也并不会对人有害。因此我说的“戒糖”实际上是“戒心瘾”。

戒糖，从复杂的糖尿病说起

无论你处于生命的哪个阶段，心灵成熟与否，不可控的身材、过早褪色的容颜和早衰而多病的身躯都是负面的信息。这些身体信息反映出，你的生活习惯、饮食模式、精神压力处理方式、人际和亲密关系，以及对人生的态度或多或少出了问题。年龄不可逆，衰老也是必然的，但是每个人都会期待自己在这个过程中以温和的方式老去——肢体迟钝但是依然能听使唤，步伐渐缓但是依然可以自由行走，代谢活力减弱但是依然健康而且能自理。我们期待的是一种没有慢性病，心志依然健全的身心自在的状态。而这个好状态并不是依靠好运气得来的，而是既有的生活习惯和生活方式积累的结果。

现在市面上关于“抗糖”的原理分析和产品如雨后春笋般涌现出来，大多数是因为明星的带货效应。那么“抗糖”背后的科学原理是什么呢？首先，糖化反应并不是一种新发现的生理反应，而是非常正常的生理过程，就像体内的氧化还原反应一样。

打个比方，身体里的糖化反应就如同烘焙时，白花花的面团逐渐变成香喷喷的棕褐色面包，或者煎牛排时本来鲜红色的肉在高温作用下变成褐色的牛排，并且散发出略带焦香的独特气味。无论是颜色还是气味，其实都是糖化反应的结果。糖化反应的英文是glycation，是指还原糖（最常见的是醛糖，比如葡萄糖）与血红蛋白的氨基结合生成一种十分稳定且顽固的晚期糖基化终末产物（见图3–1）。血液是游离的葡萄糖的载体，因此糖要发挥作用，必然先在血液里下手。在没有酶帮助的情况下，糖就能轻松与血红蛋白结合生成糖化血红蛋白，而后继续反应生成一类顽固分子——晚期糖基化终末产物。而糖化的过程并不仅仅局限于荼毒各路蛋白质（比如血红蛋白），糖还会与各种脂肪和核酸发生反应，从而破坏体内很多由脂肪和核酸组成的细胞

结构。微观上是细胞和组织被破坏，宏观上则是各种慢性病、退行性疾病、炎症、癌症和衰老。

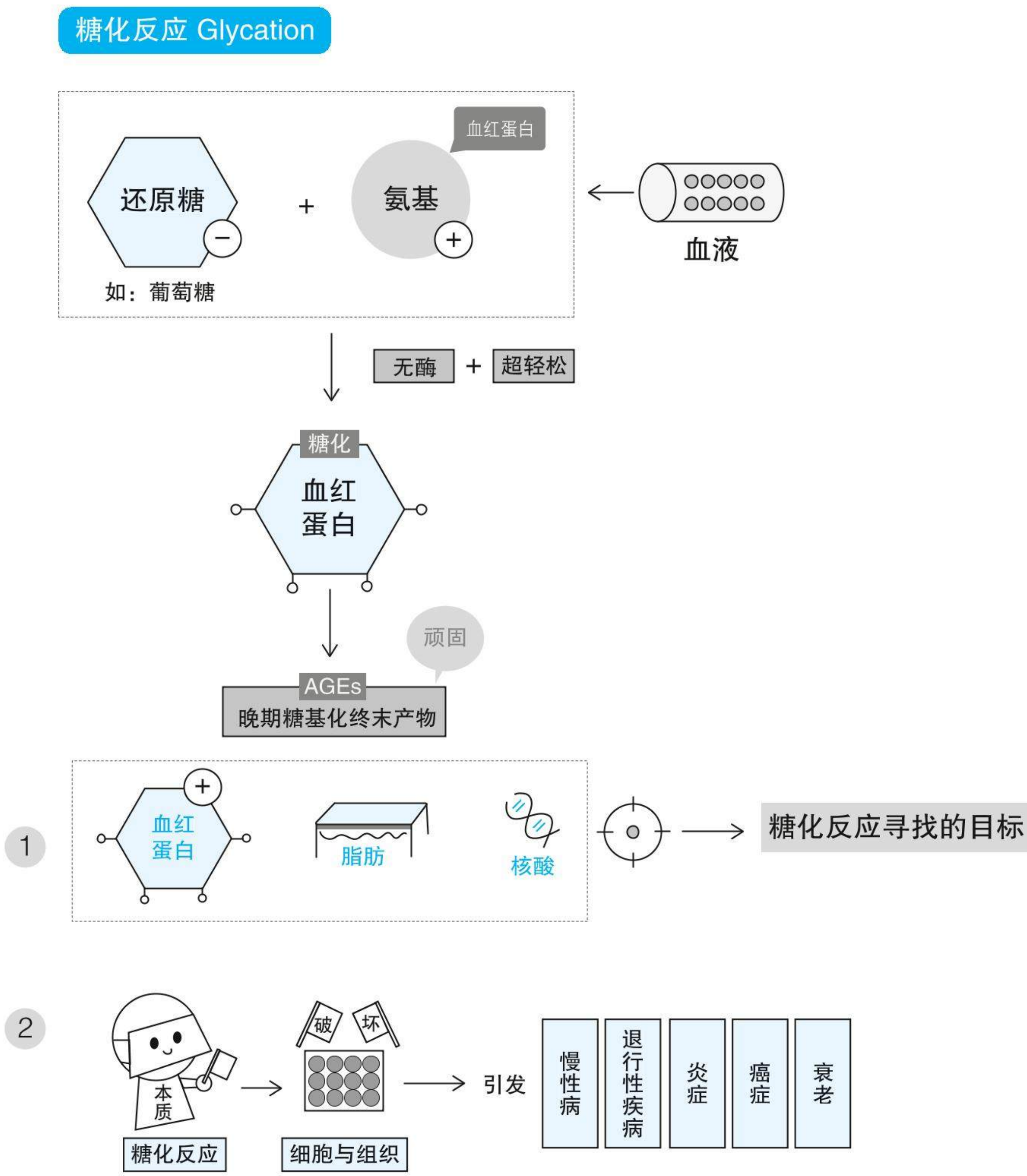


图3－1 人体的糖化反应

糖化血红蛋白是我们可以随时在医院里检测的指标，当然它还是糖尿病病人和糖尿病前期（胰岛素抵抗）病人需要定期关注的指标。它能存在于红细胞的整个生存周期，当然也不会因为一时大量吃糖而飙升。毕竟身体内还有内分泌系统这个管家，胰岛素不会让血糖无止境地蹿高。所以，体内的糖化血红蛋白既是糖尿病病人判断疾病状况的重要指标，也是普通人用来回顾自己过去3~4个月的饮食对血糖影响的一个参照物。在开始戒糖前，你可以检测一下这项指标，4个月后再对比一下，就知道自己这段时间真实的膳食糖控制情况了。血糖可是不会撒谎的。

如前所述，糖化血红蛋白会继续反应成为“顽固分子”。这类晚期糖基化终末产物又与我们的身体机能衰退和皮肤衰老有什么关系呢？先从常见且后果严重的糖尿病说起，目前糖尿病准确的发病机制还不明确，毕竟医学是一门高度依赖基础生物化学和仪器发展的学科。比如糖尿病仅仅在100多年前才被发现是一种内分泌疾病，而对于糖尿病的辅助治疗（因为无法治愈），经过这100多年的历程，也只是从各个通路围剿血糖（促进胰岛素释放）或者快速疏通血糖（提高胰岛素敏感性）而已，并不能逆转疾病进程。迄今为止，没有一种药物或者机制能真正从根源上破解糖尿病。很重要的一个原因就在于，我们依旧不明确导致糖尿病的全部因素，无法打一开始就对其严防死守，只能在患病后疲于应对它的症状。

不知道引发病症的所有原因，就很难去全面防控，所以并没有什么方式能100%保证人不得慢性病，这也是现代医学的一大难题。但这不代表得不得病纯靠运气。我们仍可以用反向思维进行分析、判定，即通过分析患糖尿病的人倾向于如何生活，大致推算出什么样的生活方式属于“高危模式”，这也正是目前营养流行病学界做实验的切入点。研究者普遍发现，对于非遗传性的2型糖尿病，体重超重、腰围较粗（内脏脂肪较多）、较高的热量摄入、吸烟、饮酒、静态生活以及作息不规律等都与较高的糖尿病发病率有关。世界卫生组织曾经对中国

的2型糖尿病病人进行过描述，中国的2型糖尿病病人多数体重较轻，BMI（身体质量指数）平均只有23.7，而美国2型糖尿病病人的平均BMI达到了27；同时中国患者虽然BMI较低，但是腰围普遍超标。这就意味着，相比于白种人，中国人更容易在不那么胖但是腰腹赘肉多的情况下罹患糖尿病。这就直接指向了一个事实：中国人一旦肥胖，会倾向于是这种很不利的“向心性”肥胖，即肥肉主要囤积在腰腹，而不是四肢和皮下。这种肥胖人士就非常吃亏，因为很可能只胖了一点点，但是罹患糖尿病和其他心血管疾病的风险骤增！这也非常清楚地解释了很多国人看上去并不胖，却依然得了糖尿病的原因。

循着这个思路，我们就能明白糖尿病是一种综合了生活方式错误和基因易感性的结果。所以只要我们把生活中的小毛病一个个改掉，就能最大限度地减少糖尿病的发生。同时我们要尊重我们的基因对糖尿病可能更加易感的事实，也就会对中国人更适合植物性饮食，以及更低热量的饮食有更深的认识了。

很多人还会有一个疑惑：为什么这么多注重饮食，经常运动的养生专家也逃不过某些疾病呢？我通常会反过来提问：“你知道别人的基因是什么样的吗？他们是不是天生就对某些疾病易感？你知道他们表现的健康生活的背后执行程度如何吗？他们的心情是愉悦的吗？他们的生活中有没有其他很艰难的时刻你并没有看见？”任何的生活干预都不能只看表象，也不能道听途说，只有自己认为这么做对自己有益，进而愿意做并且在执行的过程中感受到自控的快乐，才是真正的健康生活。标签化的“健身房达人”“戒糖控碳水”“控制饮食”“生酮”“原始低卡少油盐”等都是浮于表面的做派，它们并不一定意味着更加健康，更不一定意味着身心更加愉悦。

要有效地预防糖尿病，就要从它的根源入手，这样才能“心悦诚服”地执行对抗它发生的生活方式。虽然糖尿病病因很复杂，但是它的症状却相对容易理解——糖在血液里高度富集然后把大量血红蛋白“带歪了”，将其变成大量糖化血红蛋白，而后又进一步变成“顽固分

子”——晚期糖基化终末产物。而这些“顽固分子”就是糖尿病各种症状的由来：心血管疾病是因为这些顽固分子和血管的内皮进行了反应，把血管变得如老化且拥堵的水管般容易破裂和堵塞。而血管老化发生在心脏血管就是冠心病，发生在大脑就有可能造成严重的脑中风，发生在眼底血管就是“糖尿病眼病”，发生在四肢血管就是“糖尿病足”，发生在肾脏就是“肾损伤”乃至终末的尿毒症，这些都与高血糖有关系。总之过高的血糖就像慢性毒药，流过身体每一寸肌肤和器官，然后长年累月制造慢性损伤，这些损伤皆与糖化血红蛋白形成的晚期糖基化终末产物有关系。

但是，一味降低血糖、降低糖化血红蛋白却不是治疗糖尿病的好方法。糖尿病产生的原因是复杂的，因此解决办法也必然不会是降低血糖这么简单。目前发现的预防和辅助治疗糖尿病的最好办法只有一种——调控饮食和生活方式。这是最简单也最复杂的办法，也是我们提倡“戒糖”的其中一个重要理由，因为它是正确而平衡的饮食中必不可少的一步。

想年轻，用食物滋养血液

既然糖尿病最怕的是“好好吃饭”，那么减肥、抗衰老以及保持“小仙女”“小鲜肉”的好皮肤状态自然需要走对吃饭这一小步。要想知道为什么吃饭对外形有这么重要的影响，还得先从糖化血红蛋白如何影响皮肤说起。

既然糖化血红蛋白继发反应产生的晚期糖基化终末产物会损伤血管，那么它必然也会损害皮肤。皮肤的结构分为三层，最表面的是我们最常接触的表皮层，也是我们每天会悉心清洗的这层皮肤，它不仅是我们身体的第一道防线——防止外界的污染、细菌毒素进入，也让身体内部的水分免遭流失。表皮层的健康和美丽与我们的护理有一定关系，但它更反映了我们更深层的皮肤——真皮层的健康程度，就像植物叶子的美丽虽然与我们经常擦拭有关系，但归根结底离不开其根茎吸收的水分和养分。

这就是为什么我们在营养不良、熬夜、情绪不佳，甚至生病的时候，皮肤很难保持美丽。“熬最晚的夜，用最贵的眼霜”并不能帮我们完全平复肌肤深层的不满，那是因为护肤品的作用仅仅停留在表皮层，而深层皮肤和肌体的健康则是整体生活状态的反映。

如果说表皮层是皮肤在外界的防护林，那它下面的真皮层就是防护林“向内探寻”的土壤，而滋养土壤的水分就是毛细血管中的血液，撑起疏松而富有弹性的土壤的就是由我们常说的由胶原蛋白、弹性蛋白组成的网织结构。由于这层结构中充满了毛细血管，因此血管中的糖分和氧气就是这层组织的直接滋养物质，所以你会拥有什么样的真皮层，的确取决于你究竟如何“灌溉”你的血液。

你是谁只有你能决定，而你的样子也只有你能决定。

可以说，我们血液的“丰沃”程度在很大程度上能影响皮肤的健康以及美感。而血液的成分也如土壤一样，是自然界中极为复杂的系统之一。在生物课上，或许教科书简单地把血液分为了血浆、血细胞（包括红细胞、白细胞及血小板）两个部分，但是实际上我们目前的科学仅仅探索了血液中非常少的部分，比如血浆中的蛋白质多达200多种。其中很多蛋白质具有“多态性”，简单来说就像我们的血型一样，其他的蛋白质也有类似的分型，只是它们并没有表现得像A、B、O这种多态性那么高调，以输血、溶血的方式让我们深深记住。所以，血液是身体最神秘的“古河流”，我们能够窥见的仅仅是它很少的一部分功能。而同时，血液又是我们体内运送营养的重要通路，我们吃下去的所有物质，在经过消化吸收后都会通过血液传递到身体各部位。而在血液这条长长的通路中，会发生怎样的化学反应，血液又如何以生命的表象在我们的身体里演绎化学反应？这就是吃饭的艺术，它远比我们了解的要深刻。

所以从严格意义上来说，膳食中的糖是会对血糖产生影响的物质，也是与糖尿病发生息息相关的一个因素。当然，膳食中能影响血糖的因素非常多，而需要单独拎出来控制的其实是游离糖和快消化淀粉这两类，因为它们是膳食中对血糖升高影响最大的两种形式。而高血糖必定会让更多的血红蛋白和这部分葡萄糖发生反应，进而与所到之地的“土壤”形成晚期糖基化终末产物。带着高糖的血液如同酸雨，浸润着土地，不停地酸化土地。而我们的血液与土地非常相似，有一套复杂的缓冲系统，在少量酸雨的侵袭下还能顶住压力，保持基本的生态系统不受影响，养分也基本能供应上；而当酸雨下得没完没了的时候，土壤的缓冲系统就会因超出负荷而罢工，最后的结果就是土壤过度酸化，很多对植物有利的离子被冲刷走，从而形成了贫瘠的土地。肌肤也是一样的道理，血液中的葡萄糖太多，就会侵蚀血液流经的身体部位（比如真皮层中的胶原网络），与胶原蛋白结合形成新的“顽固分子”，让这个网络的弹性结构失去外形，保留不住该有的水分和形态，对应的是皮肤干燥、塌陷，以及真性皱纹的出现。同时由

于“顽固分子”的残留，皮肤也会在真皮层积累带有色素的斑点，这就是很多人年纪大了有斑点的原因。老年斑就是这种很难去除的痕迹，不仅会在身体表面的皮肤上产生，还会出现在内脏上。也就是说，老年斑的生成并不仅仅是日晒引起的色素沉积，也与血液本身携带的物质有关。

正是血液灌溉这种长年累月的效应，导致我们身上每一处细胞都会接受血液的滋养或者荼毒，这取决于你往血液里放了什么东西。我们的皮肤是能显著反映健康状况的部分。要想获得更为年轻和富有健康光彩的好肌肤，拥有健康而富有活力的血液系统是必不可少的，而饮食，就是其中可控的方式之一。

血糖像是血红蛋白身上的负载，如果你时刻通过进食快消化碳水化合物，甚至直接吃游离糖让其常年负重前行，它们自然会把身上的重担沿路卸下，而卸下的就是晚期糖基化终末产物，被扔在哪里，就会破坏哪里的组织——要么是血管壁，要么是胶原蛋白和弹性蛋白，要么是大脑的神经细胞，要么是肾脏。而负累重重的身体自然会陷入一种积重难返的境地——衰老和慢性病。

所以想要年轻，第一步就是用食物滋养你的血液。

抗糖，对抗衰老的绝佳做法

如果说淡定是面对衰老这个过程的最好心态，那么“控糖”就是面对衰老的最好做法。就像前面所说的，糖化过程绝对不仅仅是与胶原蛋白结合从而破坏皮肤健康和美观，更严重的是它还能与脂肪和核酸结合，破坏人体更多的核心结构，造成的后果可不是降低颜值这么简单。

目前学术界对衰老机制的研究还在几种假说之间徘徊。衰老是一个程序性、系统化的复杂过程，积累了细胞多次分裂后不可修复的损伤，导致细胞再也无法分裂进而死亡。我们的机体会之所以随着年龄的增加而逐渐衰退，是因为还在为我们工作的健康细胞越来越少。

目前最受认可的一种衰老机制假说是“端粒酶缩短学说”（见图3–2）。简单来说，端粒就是细胞分裂时染色体需要复制的一套遗传物质。端粒好比培训学员时发的一套复印教材，而这套教材只能通过复制当前的版本继续流传下去，因为原件已经丢失（初代干细胞的死亡）。但是这套教材并不是可以无限次复制的，受制于之前版本的清晰度，每复印一次就会变淡一点（端粒每复制一次就会变短一次），直到最后复印的教材已经完全看不见字了（端粒已经短到不可以再分裂，而细胞开始进入程序性的自然死亡过程）。到这个阶段，我们可以认为，这一“套”细胞走到了生命的尽头；而当我们身上关键器官的细胞都走到这一步，我们再也没办法维持呼吸、心跳、消化、排泄的时候，寿限也就到了。

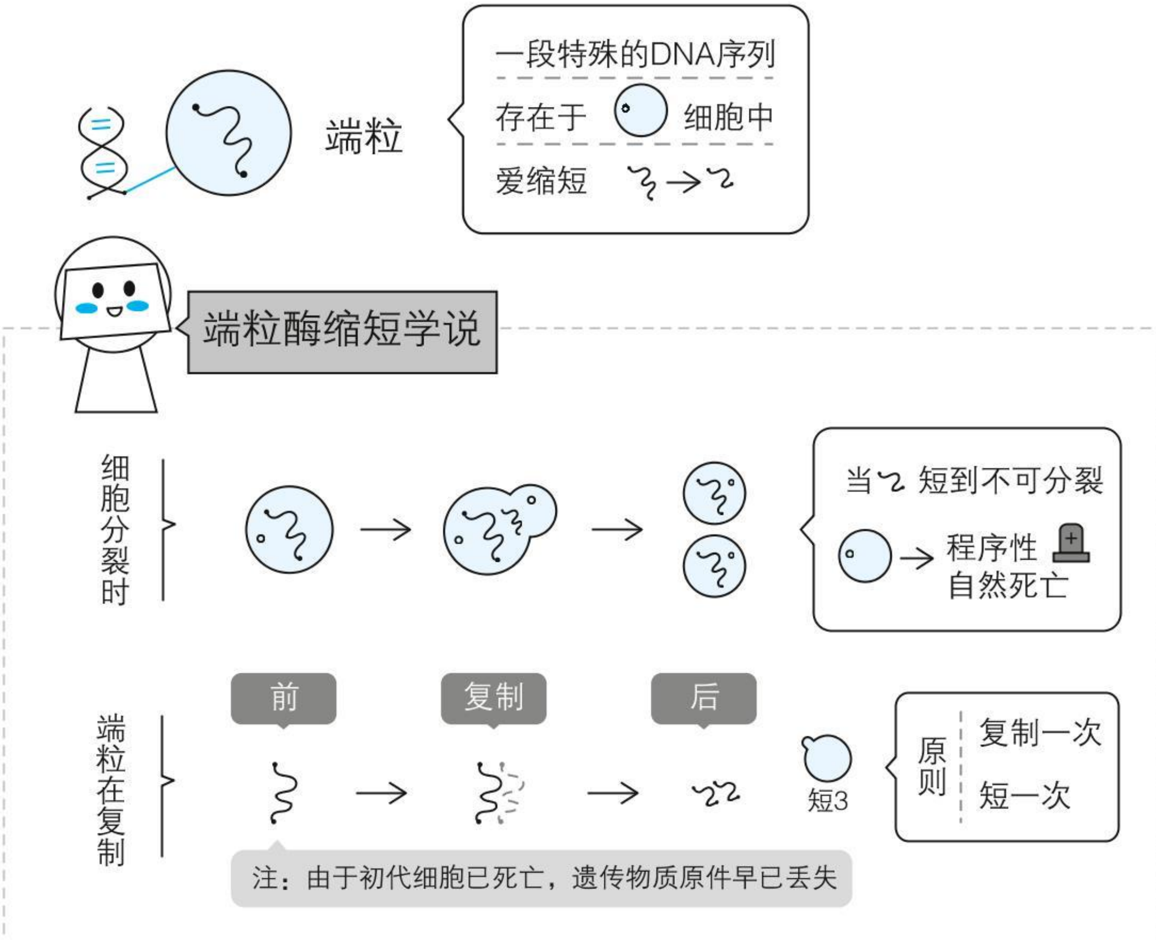


图3－2“端粒酶缩短学说”解读

所以如何延长端粒一度成了热门的抗衰老话题，而端粒酶就是一种可以延长端粒长度的蛋白质。它是一种反转录酶，可以顺着RNA（核糖核酸）往回转录成一条DNA并且加在端粒上，重新造了一条端粒，从而对端粒进行延长。就像一个勤奋的人用笔墨把自己的复印资料加深、加粗了一遍，使可复印的次数更多一些。但是人体的智慧在于“平衡”二字，端粒酶过分活跃，就像某套教材每次复印几乎都不会损失任何色彩，陷入了一个不可控的系统，而肿瘤细胞就是这样的结构。在肿瘤细胞中，研究人员发现端粒酶的活跃度与肿瘤细胞的恶性程度是成正比的。关于端粒与衰老这个话题，我们依然停留在理论研究阶段。人体细胞是一个复杂的结构，仅仅研究端粒的长短对于衰老

这个大话题来说显然还是过于单薄和片面了，我们需要从更多、更广泛的角度来看待衰老和寿命。

“热量限制学说”也是一种与“端粒酶缩短学说”紧密相关的抗衰老理论。实际上就是模拟“饥饿”的状态，而这种状态能抑制细胞中一种叫mTOR（哺乳动物雷帕霉素靶蛋白）的蛋白，这种蛋白的作用简单来讲就是调控细胞的增殖——把食物转化成能量促使我们生长。如果成年人尤其是中年人停止生长，那么就只剩下老化，而mTOR可以说是细胞的“快进键”。如果我们暴饮暴食或者饮食结构不对，吃了太多糖和淀粉，导致血糖太高，就可能激活这种蛋白质，给生命按下一个“快进键”，加速生命跑向终点的进程。而相反，虽然生命没有“倒退键”，但是有节制和稳定血糖的饮食可以避免生命的快进，相当于维护了本来的生命节奏，从而达到保护原有寿命长度的目的。这也恰恰符合东方的智慧，维护健康和修身养性为的是恢复生命本初的活力与探寻生命的意义，而不是抱有返老还童或者比同龄人年轻20岁这类过于浮夸的期望。

因此无论是想保持曼妙身材——纤细的腰围、稳定的健康体重，还是希望那种不能自理的衰老状态来得更慢一点，我们都至少需要做到不过量进食（热量摄入不过量）以及保持较小的血糖波动这两点。对于更加热衷于进一步健康延长寿命的读者来说，尝试“饭吃七分饱”这种既印证古老智慧又符合“卡路里限制饮食”法则的做法也非常可取。当然，即使是在限制卡路里的情况下，保持较少的快消化碳水化合物摄入也是不变的规律，因为我们这么做的核心依然是平衡饮食。

高糖饮食：对一生有害的习惯

高糖饮食对健康造成的损伤，并不是只有40多岁的中年人才会经受的折磨。其实从胚胎时期开始，营养和能量就经由母亲的脐带血液流经我们身体，并产生影响。这就是为什么血糖比较高或者整体能量过剩的准妈妈人群，生出巨大儿的概率是普通妈妈人群的数倍。那是因为她们的血液里含有更多的血糖，这种含有更多糖的血液灌溉了胎儿的每一寸身体，导致胎儿在还没有出生的阶段就经受了一轮高血糖的洗礼，继而在体内转化出更多的脂肪细胞来储存这部分多余的能量，一出生就是困扰妈妈的巨大儿。

更糟糕的是，这并不是“一过性”[1]的“胖娃娃”问题。母胎中积累的高血糖和脂肪，会让婴儿在出生之际就蒙上了“胰岛素抵抗”的巨大阴影，大大增加了在儿童时期和成年后肥胖的概率。我们经常见到很多从小就胖的孩子，到了青春期还是比体重一直正常的孩子更容易发胖；哪怕他们靠毅力减肥成功，还是会更大概率地复胖。这是因为生命早期的一系列变化早已埋下肥胖和慢性病高风险的种子：高血糖环境让胰腺处于一种高应答的状态，而脂肪细胞在生命早期已经开始扩增以容下更多的脂肪，胃肠道的菌群也会对高热量、高血糖的刺激产生记忆，让这部分人即使在瘦下来后，仍有很大可能往复胖的路上走，可以说他们的身体对肥胖有种独家记忆。所谓的“肥胖是会遗传的”，正是从胚胎的高血糖和肠道菌群开始的。

要想减少过高血糖对我们身体的荼毒，需要从胎儿时期做起。所以为了自己的身体健康，生育的顺利以及孩子的未来，戒糖是在备孕期间就应该着手养成的良好营养习惯之一。真正让孩子赢在起跑线上的，往往是妈妈的饮食和身体素质。

除了胎儿时期受到母体血液的影响之外，出生后的婴幼儿和高速成长的青少年也会受到高糖膳食以及高血糖的危害。目前全世界预计有60%~90%的小学生和近100%的成年人存在蛀牙问题，而这个问题往往在年轻的时候就已经显现，尤其是在刷牙和定期洗牙意识尚未树立的青少年时代。

蛀牙的最大危险因素就是吃糖，这里的糖指游离糖和快消化的淀粉。我们的口腔是一个对外开放的“窗口”，充满了来自食物和环境的各种细菌，在正常情况下，尤其是饮食均衡时，这些细菌并不会乱来，而是和平地生存着。一旦我们开始大量摄入游离糖或者淀粉（口腔唯一能消化的食物），唾液中的淀粉酶会对食物中的淀粉进行初步切割，然后把它们变成更小的碳水化合物，其中就有单糖和二糖，这是我们在吃面包、红薯等富含淀粉的食物时越嚼越甜的感觉的由来。

而糖在口腔中并不是全会直接随着唾液咽下去，“残余分子”会成为产酸细菌的美餐，而后细菌会产生酸性的代谢物质，从而腐蚀我们本来坚固的牙釉质。再坚固的材料，一旦开了一个小口往往就变得不堪一击，牙齿也一样，经过长年累月的“产酸—腐蚀—再扩大蛀面”，直到菌群深入牙髓，那时你的牙齿就彻底坏了。

在中国，口腔问题一直都是极为常见也极为影响日常生活质量的健康问题。对于成年人来说，蛀牙引起的疼痛，造成的饮食不便，产生的治疗费用，以及跑医院口腔科挂号消耗的大量时间都让人苦不堪言。恒牙会伴随我们一生，一旦坏了就是永久的痛苦和损失，而且会严重影响我们每天吃饭乃至喝水。而且，再好的牙冠套、假牙、种植牙也远远不及一口牢固的真牙好用，更不用说假牙的费用和日常护理等令人头疼的问题了。

那么对于孩子来说呢？虽然他们的乳牙蛀了可以换，但是蛀牙本身是一种危害口腔健康的疾病。它不仅昭示了孩子令人担忧的口腔清洁问题和饮食失衡问题，而且乳牙有蛀牙的孩子大概率存在口腔菌群

失调的问题，因此有非常大的概率会在换牙后继续因为这些“历史遗留”问题形成永久性蛀牙。如果乳牙被蛀得太严重，不仅会穿透乳牙的牙根，还会惊动本来还在休眠待萌发的恒牙，酿成恒牙“出师未捷身先死”的悲剧。况且，儿童的牙也并非每颗都是乳牙，孩子在6~7岁萌发的“第一恒磨牙”就是一对终生都不会换的牙。如果在儿童时期没能注意口腔卫生，让糖和快消化淀粉侵蚀了牙，就会造成一辈子危害口腔健康的大问题。

这也是我国老年人牙齿不全率极高的原因。从小没有养成控糖饮食的习惯，再加上清洁不到位，便酿成了贻害终生的健康问题，这是提倡戒糖的重要出发点之一。当然，清洁不及时以及喝水过少都会加重这个过程，但是减少游离糖和富含淀粉的食物的摄入，是能从根源上直接切断蛀牙“食物来源”的办法。

父母能给孩子的礼物之一就是“一副好牙”。为了孩子一生的口腔健康，从小培养他们少吃游离糖，每天早晚刷牙的习惯就是关键且便宜、有效的好方法。

---

[1] “一过性”指某一临床症状或体征在短时间内出现一次。——编者注

第4章 理性戒糖，你需要的知识

引言

既然要与内心对话才能做到戒糖，那么第一步就是用知识做好铺垫。虽然理性并不一定是克服人生一切困难的关键，但是无知往往会让你对前路感到无所适从。在这个节点上，选择比努力更加重要。因此你需要本书的知识和方法，而不是摇头拒绝一切的甜蜜。

回到最初，我们对糖为何如此偏爱？

前面说到很多过度“吃糖”的害处，包括对血糖的影响，血液流经之处甚至没有一寸能免于其害。就像受到污染的河流对土地的伤害那样，这是深入每个细胞的累积性损伤。因此，过度吃糖与很多慢性病、衰老、皮肤产生皱纹和失去弹性之间有可验证的联系。

此外，正长身体的孩子消耗糖的速度虽然比成年人快很多，但是糖依然对他们产生不可避免的副作用——从萌发第一颗牙就已经开始的蛀牙之痛，也说明了过度吃糖百害而无一利。但是为什么会形成“爱吃糖”这个毛病呢？这就要从甜味对人类生理和心理的刺激以及我们渴望能量的本能两方面说起了。

糖在自然界的存在由来已久，牛奶中甜味非常弱的乳糖，西瓜和荔枝里甜甜的果糖，发芽麦子里的麦芽糖等都是天然存在的糖，也深受人类喜爱。除此之外，还有一类糖更加富集的天然食物——蜂蜜和枫糖浆，这是过去稀少和备受喜爱的天然珍品，如今却沦为游离糖，需要和砂糖等一起受到限制。那么到底是什么原因让我们曾经对糖如此热爱，如今却对它又爱又恨，还需要“全民戒糖”呢？

我们之所以会感受到“甜”，是因为糖有一种非常特殊的多羟基（氢氧基团）结构，这类结构会与我们味蕾上的一种受体结合从而产生甜的味道，而这种味道对早期的人类来讲意味着“没有毒”以及“充满能量”。在非工业化时代，天然的甜味几乎受每一个人本能的喜爱，因为它意味着糖这种物质的富集，而糖又是三种有能量的营养素中最常见的一种。所以对人们来说，甜的食物就自然地与更加有价值的食物联结在了一起，有着更深层的意义——更大概率地生存下来。

很多植物将糖富集在它们的果实中，用于吸引动物食用，好让它们的种子随着动物的移动和迁徙传播到更远的地方。正是这样巧妙而自然的安排，让人类成了这类富有甜味的食物的最佳“传播者”。人类不仅食用这类野生的果实，又因为富有智慧和拥有灵巧的双手，得到了培育和优化新物种的能力，所以这种爱甜味的本能就越来越被强化。

但是这种联结仅仅在食不果腹、战争以及饥荒年代是有效的。工业化时代后，机器的发明大大提高了农业和食品生产的效率，不仅人工培育的蔬菜和水果含糖量更高，工业化还让制糖技术和食品加工技术有了质的提升。我们骤然发现，饮食中的热量一下子过剩了。由于世界经济发展不均衡，依然有少部分人受到饥饿的困扰，但另一个极端却在很多工业化国家上演，那里的人们承受着饮食不当、能量过剩带来的副作用，即所谓的“富贵病”。

糖的盛行就是“富贵病”的原因之一。西方制糖的历史可以追溯到公元前7世纪，阿拉伯人入侵波斯后，发现当地人种植甘蔗并利用甘蔗汁获取结晶的糖。在此之前，人们认为自然中的糖只有蜂蜜这种形式，而蜂蜜需要蜜蜂的劳作才能使糖富集。波斯人种植甘蔗并且使糖富集的这种做法，无疑打破了人们对“甜”的想象界限——原来甜还能这么操作！所以随着阿拉伯人对版图的扩张，他们也把这个甜蜜的秘密带向了他们所到之地，包括北非和南欧。

约11世纪，利用甘蔗制糖的秘密才被西欧的十字军发现，并被当作一种珍贵香料带回了西欧各国，从此给欧洲的饮食添加了一抹重要的甜蜜。而在那几百年间，粗制的砂糖在欧洲被称成“白色金子”，也只会出现在富人的餐桌上，那时候的甜的的确确是力量与尊贵的象征，也是小孩子眼里不可多得的快乐滋味。15世纪以后，欧洲人开始进一步精制糖，那时的糖比较接近我们如今吃的白砂糖，而由于那时制糖工艺主要靠人力，白糖在英国依然被视为奢侈品。当时白糖的地

位之高，与现代加工食品和饮料中白糖被用来充体积的廉价感相比，实在是云泥之别。

在中国，西周时代就已经有首次制糖记录，那是从淀粉中水解得到的“饴糖”。中国也是生产甘蔗的大国，因此甘蔗是首要的制糖作物。而街边的甘蔗汁也是夏日消暑好物，清甜可口，含糖量在15%左右，是水果原汁中含糖量非常高的一种，因此并不适合大量饮用。即便如此，甘蔗汁与精制白糖的糖水之间仍有比较大的差异，因为精制白糖水属于标准的“空热量”，而甘蔗汁还含有少量甘蔗中的营养素，这也提示我们需要综合看待食品品质。

甘蔗在中国的渊源和受欢迎程度自有古书记载，其中很有意思的是西汉著名辞赋家东方朔所著《神异经》对甘蔗和甘蔗汁的描述——南方山有甘蔗之林，其高百丈，围三尺八寸。促节多汁，甜如蜜，咋啮其汁，令人润泽，可以节蚘虫。人腹中蚘虫，其状如蚓，此消穀虫也，多则伤人，少则谷不消，是甘蔗能减多益少，凡蔗亦然。

先人的经验和观察表明，含糖量如此之高的甘蔗，多吃会伤人。反观现在的制糖工艺，不仅要把甘蔗汁浓缩并提纯，还要过滤其中的可见色素和其他杂质，仅仅保留甘蔗汁中的蔗糖。从营养和健康的角度来看，这已经不能用“吃浓缩的甘蔗”来形容了，而是吃提纯的蔗糖。从东方朔的思路来看，这实属一种严重不平衡的伤人举动。

抛开蔗糖的化学结构和身体的代谢通路不说，仅仅是观察我们平时吃多了甘蔗的反应，然后去读读古人对食用甘蔗的记录，就能直观地明白教科书中写的很多道理。我向来认为营养学应当是一门充满人性的学科，别看它的基础是冷冰冰的生物化学、生理学、医学、食品科学和流行病学这些可以做实验、可以被量化的学科。它同时是一门源于一蔬一饭的生活学科，更是关心每个人的生活质量和寿命的学科，所以对生活的观察，对经验的尊重和对人本身的关心才是营养学的终极目标。

“生酮饮食”真的健康吗?

要想理性而有意义地戒糖，你必须搞清楚以下4个问题:

•碳水化合物在身体中有什么作用?

•戒糖和限制碳水化合物有什么联系和区别?

•碳水化合物吃多少合适，以及它来自什么食物才合理?

•“生酮饮食”是戒糖饮食的高级版本吗?

本节先来解决碳水化合物作用与生酮饮食的问题。

碳水化合物在身体中有什么作用?

碳水化合物对身体有很多积极作用，最常见的就是供应能量，血液里零散的葡萄糖和肝脏中的葡萄糖链子——糖原都是身体短中期能量储备的一种形式，长期储备则是脂肪形式。所以，我们首先应该承认“糖是身体的必需物质”。接着就要破除一个误解——我们需要吃糖。第一个问题，为什么说糖是身体供应能量的一部分，但是我们并非必须摄入糖呢?因为为给身体供应能量的糖并不是非要通过直接吃糖这种形式才供得上。我们吃下去的所有含有碳水化合物的物质，都会在体内转化成某种供应能量的形式——不是糖就是脂肪（是的，相当一部分碳水化合物会变成脂肪储存起来）。我们的身体并不像汽车那样简单机械，烧汽油所以喝的也是汽油。人体更像一个高度进化的生态系统，需要的是与其他动植物系统的物质和能量交换这种自然的过程。这正是人类祖先做的事情，所以我们不能因为血液里流淌的是葡

萄糖，就去吃跟葡萄糖极其类似的简单糖。由此可以非常简要地回答第一个问题，**我们的身体是不需要游离糖的。但是我们的心需要它，而且这种对甜的渴望并不是一种错。**所以本书一直强调平衡和节制，而不是单纯戒断某一种食物。

第二个问题是碳水化合物的其他作用。

除了变成供应热量的形式之外，碳水化合物的另一个重要作用就是“提供碳源”。第一个作用已经是常识，而第二个作用可能很多人还不清楚。我们的身体是个巨大而复杂的有机体，它的框架由碳、氢、氧、氮几种主要的元素组合而成，而其他微量元素都是在身体中起到协调作用的辅酶和酶的构成部分。细胞在分裂的时候，需要的所有细胞的结构都是从食物中获得的，所以当我们需要碳骨架来充当建筑细胞的瓦砾时，最省事的做法就是从食物中的碳水化合物获取，而这也是为什么碳水化合物是必需的一种营养素（见图4–1）。

“生酮饮食”，是部分人出于病理原因（比如治疗癫痫）或者在人为干预下快速减重的需要，刻意把膳食中的碳水化合物降到一个非常极

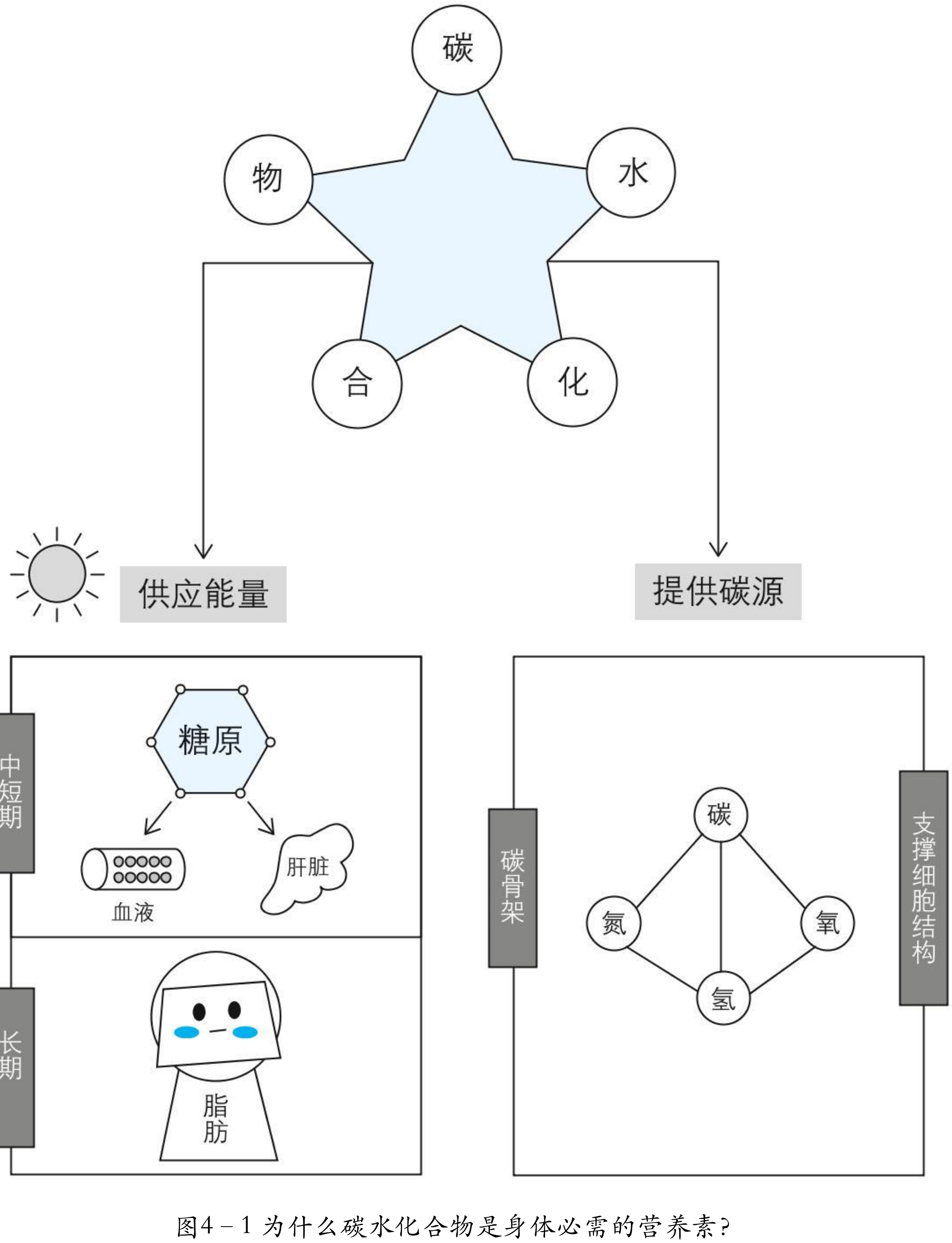


图4－1 为什么碳水化合物是身体必需的营养素？

“生酮饮食”，是部分人出于病理原因（比如治疗癫痫）或者在人为干预下快速减重的需要，刻意把膳食中的碳水化合物降到一个非常极

端的水平的饮食法，碳水化合物甚至低至总能量摄入的5%。这个情形相当于强迫身体进行“糖异生”这个非常费力的过程。打个比方，一个工地需要用砖头砌墙，工头需要向砖厂购买，而此时工头觉得房子盖得太快不安全，又懒得研究如何做质量管理，就企图用不供应砖头的办法来逼迫工人大幅降低砌墙速度；而对于砌砖的工人来说，活儿是必须完成的，于是他们非常无奈地利用手头的水泥和沙子自己“造砖”，然后把造出来的砖用于砌墙。

这就是“生酮饮食”在我们体内产生的效应，细胞不得不利用蛋白质和脂肪强行制造葡萄糖来保证我们不低血糖，但是这个艰难的过程会产生很多不必要的损耗。因此，即使生酮饮食在很多的小规模实验中被证实可有效减重，能改善部分代谢指标，但是其健康获益依然无法被全面肯定。这不仅由于它本质上是“投机取巧”，还因为大多数健康人进行“生酮饮食”时往往无法理解“生酮饮食”也需要平衡的思路，硬生生地将其变成了大口吃黄油、五花肉和牛排的极端饮食。这样违反生命运作机制的减肥，往往得不偿失。

揭秘糖类家族

<u>从化学上来看，糖有着多个羟基的醛类或者酮类化合物，如果是独行侠状态，就称之为单糖。</u>最常见的单糖是血液中的葡萄糖，它也天然存在于水果、蔬菜中；独行侠相遇产生化学反应后成双入对，成为二糖，自然界中通常只有单糖和二糖是具有甜味的。这类单糖和二糖，都隶属于膳食中的碳水化合物，同时也非常简单和极容易消化（变成单糖后转化），然后以葡萄糖这种体内唯一可以直接被利用的形式进入血液。这样就完成了“融入身体”的那部分，而如果这个过程发生得过多，快于身体对血糖的清除速度，那么糖对身体的伤害就产生了，而且无处不在。

同时我们需要了解另一个事实，血液里的糖并不是100%直接从食物中的糖以及碳水化合物转化而来的。正如前面所提及的，碳水化合物对人体确实有重要的作用，但是不代表我们需要刻意吃糖和淀粉。

更多的单糖聚集起来通常就不叫作“糖”了，它们对健康的影响也可能很不一样，后面我会进一步介绍饮食中会对健康产生不良影响的“多糖”，以及其他对健康没有负面作用甚至有利的“寡糖”和“多糖”。可见，虽然同样是“糖”，也都是碳水化合物大家庭的一分子，但是化学结构不同（见图4–2），它们在身体中的旅程竟然如此不同。

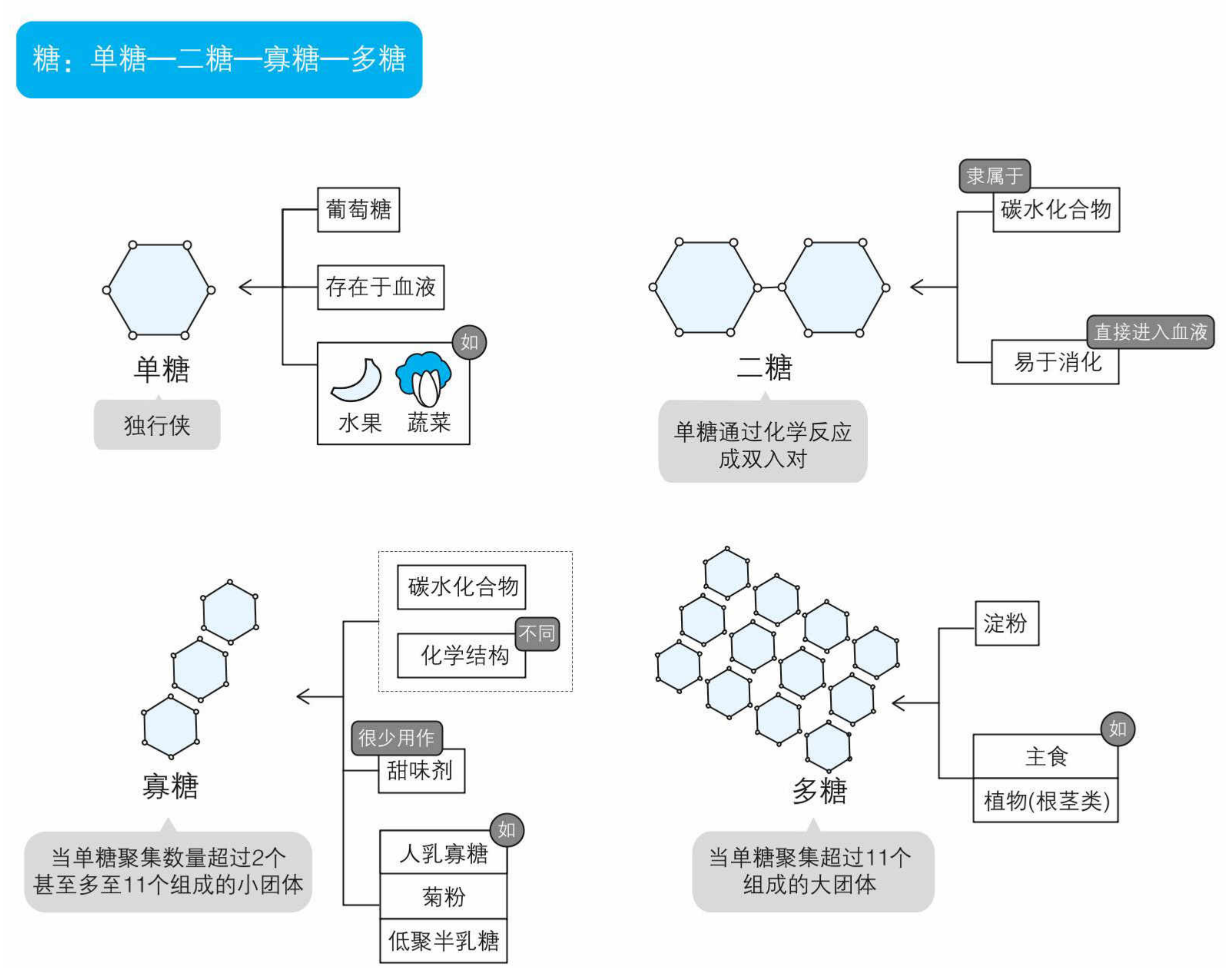


图4－2 单糖、二糖、寡糖、多糖对比

当糖聚集的数量超过两个，比如形成三糖、四糖，甚至是由11个单糖分子组成的“小团体”时，就被称为寡糖或者低聚糖，此时它们通常已经逐渐失去了甜口的特点，越来越有黏糊糊的特质，所以寡糖很少被当作甜味剂的主力军。母乳中的人乳寡糖作为常见的一种寡糖，就是一类复合低聚的糖类物质。人乳寡糖是婴儿非常重要的营养来源，能够滋养婴儿肠道的益生菌群，尤其是双歧杆菌，对提高出生后的抵抗力和消化能力有举足轻重的作用。所以对于人类而言，寡糖的生理供能意义通常大于单纯提供热量的意义。其他常见的寡糖还有大家并不那么熟悉的低聚果糖、菊粉（它也可以是多糖）以及低聚半乳糖。它们都天然存在于一些植物中，菊粉来自一种叫菊苣的植物，既可以以低聚果糖的形式存在，也可以由更多果糖分子串起来形成。菊

粉属于多糖中的膳食纤维类，如果人工采集菊粉并且利用化学方法对其水解，就可以得到低聚果糖，因此它是一类复合的长链和短链混合的膳食纤维群体，目前也是食品工业里非常热门的甜味剂替代物。菊粉和低聚果糖并不能被小肠完全吸收进入血液，大部分会未经吸收就直接作为大肠中菌群的食物，所以它们也是天然益生元的代表，在很多功能性食物和减糖食物中已经被用作低热量的甜味剂，不仅能提供少量的甜味，也能填充食物的体积，还具有更低的热量，是较理想的“代糖”。

低聚半乳糖通常是牛奶中的乳糖经过人工酶反应转化制成的。它也是著名的“益生元”之一，常常与低聚果糖一起被添加在婴幼儿配方奶粉中，模拟母乳中人乳寡糖的作用，从而发挥在肠道中的有益功能。

常见的这几种寡糖因为特殊的连接方式，不能简单地被人体内的酶切成单糖直接吸收，所以并不能被完全消化，也不会像单糖和二糖那样每克释放约17千焦的热量，通常只有8千焦热量（数据来自澳大利亚新西兰食品安全局法规），大约为普通糖类或者人体能完全消化的淀粉热量的一半，并非很多文章所说的完全不含有热量。

这些特殊的碳水化合物的一部分不会被小肠消化吸收，而是随着食物直接运送到益生菌的大本营——大肠，在那里被寄存在人体内并发挥作用的菌群利用，这就是当前很火的“益生元”的概念。所以限制糖和戒糖，往往不包括这类寡糖。相反，我鼓励大家多吃天然的蔬菜和水果，因为可以发挥益生元作用的寡糖往往存在于这类食物中，而且自然生长的食物中所包含的营养素通常也更为均衡。

说完了这类具有功能的寡糖后，大家肯定想知道更多的单糖手拉手在一起后会形成什么样子的糖。

当聚集的单糖超过11个之后，就形成了大团体，即我们熟悉的多糖。但是多糖包含了非常多种类不同的碳水化合物，它们具备的功能

也各不一样。在植物中最常见的多糖就是我们经常吃的淀粉。淀粉是由葡萄糖这种单糖，通过寻找自己的小伙伴手拉手形成的一条长长的队伍，所以当它们在人体中游历时，非常容易被淀粉酶打散从而变回一个个熟悉的葡萄糖。当然，这并不能理解成吃淀粉和吃葡萄糖是一样的，毕竟含有淀粉的食物也会含有其他的营养成分和抗吸收因素，与直接吃游离糖是不同的。在此提醒读者，一定要时刻保持中立而温和的饮食观，而不要因为抓着化学基础不放，反而忽略了整体饮食的平衡。

淀粉可以说是植物中的能量库，尤其是对于根茎类植物而言。根茎是植物的“种子”，会在适合植物发芽的时候生发出新的生命，而在植物生命早期，因为没有办法通过叶绿素吸收来自太阳的光能进行生长，所以根茎或者谷物中以淀粉形式储存的化学能量就成了植物的生命之源。而动物也拥有类似的淀粉来储存部分能量，这就是号称“动物淀粉”的糖原，它是动物肝脏把葡萄糖穿起来合成的一种物质，储存在肝脏和肌肉中作为能量的快速来源。所以在吃新鲜肉类的时候，其中就会有部分碳水化合物以糖原的形式被我们吃下去。但是由于糖原消耗特别快，所以在肉制品中存量非常低，正如人体一样，绝大部分能量都以脂肪的形式长期储存在体内。肉制品主要还是由蛋白质和脂肪提供热量。

人类自古以来都以谷物和植物根茎类食物作为“主食”，首先是因为植物更好“捕捉”，来源更稳定；其次是因为植物中的淀粉能更高效地在我们体内转化成快速释放能量的糖原，同时维持血糖，更有利于我们恢复体力和保持精力。所以淀粉含量多的植物当仁不让地成了最受人类欢迎的主食。

但是，为什么这类淀粉含量高的植物如今又被主流营养学诟病成致胖和与心血管疾病相关的不良分子了呢？后面的章节会具体介绍淀粉在身体里究竟经历了一番什么样的旅程，它与游离糖相比有什么区

别，它对血糖又有着什么样的影响，以及最重要的——我们该不该限制淀粉的摄入。

当然，多糖的世界其实是五花八门的，而且对健康有着神秘作用。后面也会涉及一些关于除了淀粉之外的多糖的介绍，比如纤维素这种不被人体消化，被喻为“食草动物的淀粉”的多糖，还有各类植物多糖——被很多资料和媒体描述成“具有特殊抗慢性病功效”的成分。它们到底在人体中发挥着怎样不同于淀粉的功效?

所有糖都一样吗?

前文阐述了简单糖（包括单糖和二糖）、寡糖（3~11个单糖）和多糖（11个单糖以上）的几种化学结构。那么抛开这些复杂的化学结构不说，我直接来回应大家心里的疑问：我们经常吃的各种糖有区别吗？有没有哪种糖多吃不胖而且还很健康?

首先要澄清的是，**身体的通用货币是葡萄糖。葡萄糖是血糖的唯一形式，也是我们短期储存能量糖原的唯一链子的组成单元，**所以直接吃葡萄糖是吸收效率最高的。我们平常打点滴用葡萄糖溶液，是因为这相当于直接给我们的血液补充能量，是一种高效而直接的“充能”形式。在这里我需要阐明的一个观点是，正因为身体通用能量的一种形式是葡萄糖，而利用葡萄糖的过程又需要很多“部门”和“材料”一起协调工作，所以碳水化合物是维持身体营养素平衡必需的一种营养素。但是现在很多对营养学并不太了解的人会误解成“淀粉和糖是我们必需的养分”，形成一种先入为主的偏颇饮食思维，而“需要碳水化合物”和“需要糖与淀粉”是两个完全不同的概念。

其他形式的单糖、二糖和多糖，则统统需要分解（把二糖和多糖都拆开成单糖）才能被人体吸收。无法拆分的通常就被认为是“不可消化”的，作为一种膳食纤维或者益生元，抑或是“功能性多糖”在体内发挥其他作用，这也是目前我们认知最少的那部分糖的作用。而能拆分的那部分糖通常起到供应能量的作用，在拆分后，身体会根据单糖的不同类型直接“烧掉”。如果说葡萄糖像酒精一样可以点燃，那么果糖可能就是煤油，而半乳糖是柴油，牛奶里的乳糖是纸张，甘蔗里的蔗糖是棉花。三糖中的棉子糖则是塑料玻璃，多糖中的纤维素是石棉，它们都是不完全可燃的材料，所以无法提供那么多热量（严格来说仍有部分热量）。

所以“非主流糖类”要么是为身体添砖加瓦（比如说构成核糖），要么是直接或者间接被转化成葡萄糖后融入身体大循环中再被燃烧掉，要么是作为一些无法被分解的材料行使一些特殊功能。总之它们要么是燃料，要么是身体的建筑材料，都会在体内发挥作用，这就是我们需要碳水化合物的坚实理由，也是反驳“我们需要糖与淀粉”的理由。

果糖，不像名字那么健康

简单糖是我们需要尽力避免摄入的，因为无论是单糖还是二糖，都会在体内很快被吸收然后释放入血液，对血糖产生非常负面的影响。但是其中有一种简单糖需要我们额外注意，那就是大名鼎鼎的果糖。

果糖的名字非常好听，再加上一些商家喜欢用更好听的名字——结晶果糖，它摇身一变仿佛成了水果中晶莹剔透的天然糖。但是我们要真正认识它，就不能靠这种模糊的感觉来判断。果糖之所以叫果糖，的确是因为在水果中发现了它的身影，比如西瓜清凉的甜味的主要来源就是果糖，荔枝也是果糖含量较高的一种高甜水果。果糖的甜度约是蔗糖的1.4倍，而且有着在低温环境下更甜的喜人特性，所以非常多冷饮和果饮都喜欢用更甜的果糖来代替蔗糖，因此果糖含量高的甜味剂——果葡糖浆（制作成本极低）就成了绝大多数甜饮料首选的甜味剂。果糖还有个特点，就是不能非常快地转化成葡萄糖，因此吃下去后对血糖的作用非常温和。但是这种温和作用并不是单纯地对身体友好，而是通过另一个机制让肝脏付出代价。所以我们依然需要谨慎对待，尤其是糖尿病病人，不应该为了这点好处而随意选择果糖作为代糖。

对果糖的正确认识是，它是一种天然存在于很多水果中的简单糖，并不比白砂糖的热量低，也没有其他水果的营养优势，把它当作一种普通的糖更加合理。它唯一的优势是甜度比较高，而且随着温度降低更加甜，因此可以在冷饮或者冷藏甜点中用更少的果糖代替必须放的砂糖来减少总糖量，但是这个做法不适用于果糖不耐受、尿酸偏高、肝脏功能受损和脂质代谢异常的人群。

这里要更深入介绍的是，果糖有特殊的代谢途径，因此我们需要多留一个心眼。果糖和葡萄糖存在结构上的差异，虽然它也是一个单糖分子，但是无法直接被细胞利用变成能量。果糖需要经过身体最强大的代谢器官——肝脏的转化，被磷酸化后进入葡萄糖的代谢循环，作为“葡萄糖的中间产物”。它也可以反向变回葡萄糖的形态，被肝脏当成糖原暂时储存起来，这就取决于我们身体能量的充裕程度。这个过程特别挑战肝脏的转化能力，在果糖摄入适当的时候，肝脏能应付自如地转化和燃烧果糖；而如果果糖摄入过多，就会造成肝脏转化压力过大。同时不巧的是，肝脏不仅是果糖的转化场所，还是最活跃的脂肪合成场所。不同于过量摄入葡萄糖时身体可以迅速把葡萄糖释放入血液然后被细胞利用（这就是胰岛素的功能），大量的果糖只能“闷”在肝细胞中，而且果糖本身没有任何储存机制，一旦进入肝细胞就只有一个被转化的结局。而且这个转化过程不会因为转化的产物太多而停止（即没有负反馈机制，细胞不会告诉你它太饱了）。同时，如果这个时候身体还不缺能量的话（吃果糖过量的人一般不太会缺乏能量），那么果糖便不会往糖异生方向走，而是在变成脂肪的路上越走越远，因为身体感知到“既然不缺能量，那就存起来”——广积粮！肝细胞拼命加工果糖，因此很多果糖在细胞里变成了甘油三酯（传说中的脂肪），这也是非酒精性脂肪肝的形成原理。在这个转化过程中，肝细胞会因为过度加工引起能量损耗（肝细胞也会累）。所以没有力气制造蛋白质了（肝真是多面手，还负责蛋白质的合成）。蛋白质的生产线会因为能量不足而产生很多半成品——腺苷一磷酸，又经过一番折腾，腺苷一磷酸就变成了臭名昭著的尿酸。

说到这里我们才愕然发现，过度吃果糖与尿酸升高也有关系。这就是为什么对于有高尿酸血症，甚至已经发生痛风的患者，医生需要在叮嘱他们减少高嘌呤食物的摄入之外，还要加一句少喝甜饮料。果糖太多导致蛋白质生产线停工后会引发尿酸升高，从而加重身体对尿酸的代谢障碍。

话说回来，果糖继续生产后变成脂肪，是因为把脂肪从肝细胞运送走时需要交通工具——传说中的低密度脂蛋白（LDL），它们专门负责把“新鲜出炉”的甘油三酯从肝细胞运送到血液中给细胞供能或者被脂肪细胞储存。但是如果体内果糖过多，这种交通工具通常会不够用，正如一场演唱会之后大部分人打不到车回家。这样一来，肝细胞就无奈地成了临时储存脂肪的场所。短时间储存还能够缓过来，慢慢地等交通工具来接甘油三酯并运走就行，导致的脂肪肝是可逆的；一旦每天把含果糖的饮料当水喝，相当于给了肝细胞永远接不完的甘油三酯原料，那脂肪肝就变成“永久性脂肪肝”了。这提示我们：果糖过量造成的危害远远超过热量过剩本身。

所以不要因为“果糖不升血糖”“果糖用量更少”等所谓的小甜头就大量摄入果糖，而要借助知识的武器全面知晓果糖的利与弊，既不把它当毒药，也不把它当成更好的糖。

糖藏在哪些食物里?

要想戒糖，知道糖都藏在哪些地方是必不可少的一个利器。其中我们需要先区分天然食物和加工型食物，这样才能有的放矢地安排好我们的饮食，而不至于不看综合营养评分，用一刀切的办法戒掉某类食物。

加工型食物中的糖

澳大利亚悉尼大学在当地进行的流行病学现况调查发现，在澳大利亚成年人中，游离糖来源较多的食品主要有:

1.含添加糖的饮料

2.糖果以及甜酱

3.烘焙类甜品

4.早餐麦片类主食

5.含糖乳制品[1]

虽然这个调查说明的是国外的情况，但是可以很容易判断出这一情况也非常适用于我国乃至很多其他国家。含添加糖的饮料是我们熟悉的“肥宅水”，包括各种软饮料、果味饮品、含糖的茶饮料，以及加了糖的奶茶。第5类实际上也属于“喝下去的糖”。它们的危害这么大，不仅仅可以从配料表看出它们贡献了我们摄入最多的糖，而且液体食物几乎不占用胃容量，不会增加我们的饱腹感，所以会让我们在不知不

觉的情况下喝下过多的糖。这也是为什么这些液体甜饮料占据了几乎50%的游离糖来源。

所以我们在戒糖时首先要做的就是，不要把糖喝下去。

天然食物中的糖

我们平时常说的糖，其实主要指常见的蔗糖——甘蔗或者甜菜中大量存在的天然糖。它是一种二糖，由一分子果糖和一分子葡萄糖组成。它的甜度是自然界中比较高的且没有任何杂味，因此特别受欢迎。除了最初发现的蔗糖来源甘蔗之外，甜菜中也含有大量的蔗糖。而其他天然食物中含有的糖通常是复合成分，也就是说，它们通常是一类混合了各种简单糖，还有少量寡糖和多糖的综合碳水化合物系统。

自然界的食物中，含有最多糖分的自然是甜甜的水果。以下表格是我国常见水果及果干的总碳水化合物数据（见表4–1）。因为我国还没有普及对食品的总糖量进行普遍测量的方案，所以目前在市面上销售的食品，以及用以参考的《中国居民膳食营养素参考摄入量（2013版）》也没有单独列出总的简单糖量，而只有总碳水化合物含量。

把不溶性膳食纤维含量从总碳水化合物含量中减掉，就得到了简单糖以及淀粉的总量，由此我们可以大致判断出一种水果或果干中含有的快消化碳水化合物量。

表4－1 常见水果和果干的碳水化合物含量及不溶性膳食纤维含量

水果或果干（100 克）	碳水化合物含量（克）	不溶性膳食纤维含量（克）
杏干	83.4	4.4
桂圆干	73.5	2.0
干枣	67.7	6.2
柿饼	62.8	2.6
椰子	31.3	4.7
鲜枣	30.5	1.9
芭蕉	28.9	3.1
菠萝蜜	25.7	0.8
沙棘	25.5	0.8
山楂	25.1	3.1
香蕉	22	1.2
人参果	21.2	3.5
雪梨	20.2	3.0
红粉皮石榴	19.4	4.9

（续表）

水果或果干（100 克）	碳水化合物含量（克）	不溶性膳食纤维含量（克）
柿子	18.5	1.4
荔枝	16.6	0.5
桂圆	16.6	0.4
鸭梨	16.5	5.1
无花果	16.0	3.0
中华猕猴桃	14.5	2.6
香玉苹果	14.7	1.8
桃罐头	14.7	0.4
黄桃	14.0	1.2
金橘	13.7	1.4
红富士苹果	12.3	0.9
桃	12.2	1.3
葡萄	12.1	1.0
柑橘	11.9	0.4
橙子	11.1	0.6
柚子	9.5	0.4

[1] Lei L.,Rangan A.,Flood V.M.,Louie J.C.Y.Dietary intake and food sources of added sugar in the Australian population[J].British Journal of Nutrition,2016,115(5):868-877.

什么是淀粉，它跟糖有什么关系?

淀粉又是什么呢?

<u>淀粉由葡萄糖这种单糖聚集而成，是植物的根、种子和果实用来储存能量的形式</u>（见图4–3）。动物也会在不需要的时候把游离的葡萄糖储存起来，但那是肝脏和肌肉里的糖原。

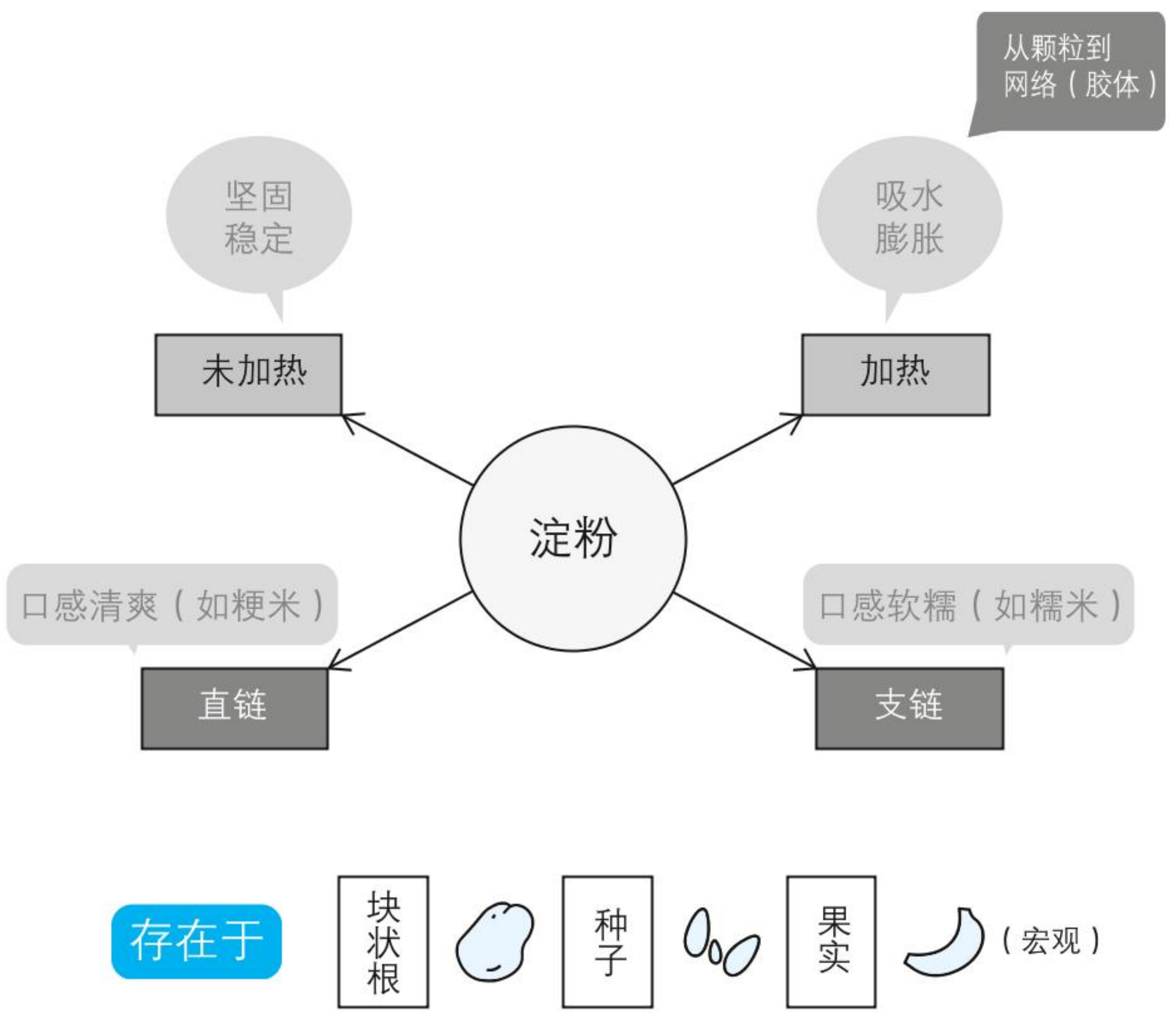


图4－3 什么是淀粉?

我们可以理解为所有的碳水化合物其实都是“糖”以某种方式连接在一起，要么组成了长长的链子——直链淀粉，常常存在于吃起来口感更加清爽的谷物里（比如粳米），要么织成一张网，成为吃起来特别黏稠的支链淀粉，存在于糯米这类吃起来很软糯的食物里。虽然都属于碳水化合物，是淀粉的不同形式，但是它们被人体消化的程度和速度却不一样。

淀粉这种碳水化合物存在于绝大多数植物的块状根（薯类）、种子（豆类）以及果实（香蕉）中，但是它们可不是游离地存在于植物的细胞里，而是结合成了团块——淀粉颗粒，在植物没有被加热的状态下是坚固而稳定的，就像生的大米和燕麦那样。一旦加水煮熟了，淀粉在这个过程中开始吸收水分，并且受热膨胀挤出了小小的家，因为脱离了原来淀粉颗粒的状态，继而交联成一种类似于胶体的淀粉网络。我们吃的熟大米、熟面条还有熟的薯类软乎乎而粉糯的质地就是淀粉糊化后的结果。

但是并非所有的淀粉都会糊化成同一种质地，比如燕麦这种含支链淀粉比较少的谷物，煮熟后也不会太粉糯，而是保持一定的坚硬口感，那是因为淀粉的“社交”网络并不太活跃。这个过程与我们消化淀粉的速度有非常大的关系，越是交联丰富、口感软糯的淀粉系统，越容易被我们体内的淀粉酶迅速打散然后消化成简单糖。而那些“社交”不太活跃的淀粉系统，因为暴露在消化液中的体积更小，淀粉酶也就没那么容易介入，所以很多直链淀粉没被彻底消化就离开了身体，并没有“发挥余热”，结果我们吸收了更少的热量，血糖也因此受影响更小。不仅支链淀粉和直链淀粉糊化的结果差别很大，其实温度对淀粉分子的“活跃度”也有很大的影响。在高温的时候，淀粉也更加热衷于互相交联，所以热乎乎的红薯那么软糯，刚烤出来的面包口感如此蓬松；然而一旦温度降下去，淀粉会迅速失去社交的兴趣，蜷缩起来，重新回到自己坚固的外壳里。这就是为什么寿司饭团（通常是冷的）吃起来有弹性，冷却后的面包不再蓬松而是变硬、变韧。在温度降低的过程

中原本打得火热的淀粉重新“回生”，所以与热乎的淀粉相比，重回“高冷”状态的淀粉更加不容易消化，热量也会相对低一些。

寿司饭团更难消化，实际热量也确实比等量的热米饭要少，是因为其中很多“回生”了的淀粉没那么容易完全转化成葡萄糖继而被消化。虽然这个结论并不是鼓励大家吃冷米饭，但是可以给读者提供的思路是，淀粉的种类和温度都与消化速度和进入人体后对血糖的影响有直接关系。所以想控制血糖、控制体重的读者，需要注意膳食中不能有过多的“热乎乎的粥”“烤好的红薯”“松软的面包”这类淀粉高度“活跃”（糊化）的食物。否则，即使我们一点游离糖也不吃，身体里也会充满这些淀粉分解的糖。

你可以想象吃下去一碗温热的糯米粥，肠胃几乎不用任何的动力，就能让这碗粥顺着消化道一股脑地“溜”下去，其中糊化的淀粉会与消化液当中的淀粉酶充分接触，然后被分解成一个个葡萄糖进入血液，这和直接吃游离糖差别并不大。

明白了淀粉的结构、分类和在食物中的变化形态之后，我们就可以将淀粉理解为手拉手的葡萄糖分子形成的网络或者链子。所以**日常膳食中过高的淀粉比例，尤其是软糯、易消化质地的食物，实际上也相当于多吃了一部分游离糖，对戒糖起到的完全是副作用。**

蔬菜也能做主食

既然我们需要控制富含淀粉的食物的摄入总量，那么仔细了解哪些食物富含淀粉就是非常重要的日常功课了。

由于大多数水果都是以简单糖为主的碳水化合物，因此这里只比较蔬菜中的碳水化合物含量，用总碳水化合物含量减去不溶性膳食纤维含量就可以粗略估算淀粉的含量（见表4–2）。

表4－2 常见蔬菜的碳水化合物与不溶性膳食纤维含量

常见蔬菜种类（100 克）	碳水化合物含量（克）	不溶性膳食纤维含量（克）
根菜类		
白萝卜	5.0	1.0
红萝卜	4.6	0.8
芥蓝头	7.4	1.4
甜菜根	23.5	5.9
鲜豆类（主食类蔬菜）		
扁豆	8.2	2.1
蚕豆	19.5	3.1
刀豆	7.0	1.8

（续表）

常见蔬菜种类（100 克）	碳水化合物含量（克）	不溶性膳食纤维含量（克）
豆角	7.4	2.6
荷兰豆	4.9	1.4
芸豆	7.4	2.1
豌豆	21.2	3.0
豇豆	5.9	2.3
茄果 / 瓜菜类		
茄子	4.9	1.3
番茄	4.0	0.5
甜椒	5.4	1.4
冬瓜	2.6	0.7
南瓜	5.3	0.8
薯芋 / 块根类（主食类蔬菜）		
山药	12.4	0.8
芋头	18.1	1.0
菱角	21.4	1.7
藕	16.4	1.2
荸荠	14.2	1.1
百合	38.8	1.7
凉薯	13.4	0.8
粉葛	36.1	2.4

可以看到，我在其中两类——鲜豆类和薯芋/块根类后面注明了可以作为主食类蔬菜，这正符合我长期倡导的“蔬菜主食化”的概念，也是我后面会给大家介绍的“567饱腹法”中的一个重要原则。从表格中可以清楚地看出，很多鲜豆类和薯芋类蔬菜的可消化碳水化合物含量实际上已经超过10%（在新鲜含水分的食物中，10%的含量算是比较高的）。所以请读者一定要刷新头脑中“只有米面才含有碳水化合物”的固执偏见，尽情拥抱各种淀粉含量高的蔬菜吧，让它们成为你的主食，你会发现餐盘和肠胃里都是一片新天地。

多糖（非淀粉）是特殊的糖吗?

除了淀粉之外，不同的简单糖手拉手在一起还会形成什么呢？这就是目前食品科学和营养学界共同研究的一个热门话题——植物多糖的研究。

哺乳动物身上除了糖原之外没有其他形式的可消化多糖，所以多糖研究主要针对植物。植物多糖与淀粉和纤维素不一样，淀粉是葡萄糖的不稳定大家庭，不仅容易被酶瓦解，而且吸收速度堪比简单糖。果胶、半纤维素和纤维素则是另一类比较特立独行的碳水化合物，虽然也属于葡萄糖大团体，但是它们用的是一种更加牢固的联结方式，因为它们肩负的重任是形成植物笔直的腰杆——号称“植物的骨干”。甚至连参天大树也是一点点靠这样的木质素（多糖的一种）撑起来的，它们不仅联结牢固，而且能对抗人类消化液中的特定淀粉酶。人类是不能靠吃草过活的，因为这类纤维素并不能给我们提供能量，而食草动物可以依靠吃草获得能量。为什么牛和羊天天吃素却有这么多“肥羊卷”“雪花牛肉”产生？那是因为饲草中有丰富的纤维素、半纤维素这类比较粗糙的碳水化合物。牛、羊这类动物可以依靠自己第一个胃中的微生物长时间发酵来消化这类纤维素，从而给自己带来用于供能的简单糖。这个过程非常像人类的大肠对膳食纤维的发酵，只是顺序刚好相反，所以食草动物可以在纤维素发酵后重新吸收这部分热量从而长得壮实，甚至让“雪花肉”层出。而人类大肠已经是消化系统的末端，能被重新吸收的能量已经来不及回头了，所以膳食纤维尤其是纤维素这类不溶性膳食纤维对人类来说，供能的意义非常小，更多的是对肠道蠕动和微生物菌群健康的益处。

肠道微生物菌群的生物多样性在此就不展开说了。它们是完整的生态系统，并且数量之庞大也远远超过我们自身的细胞，所以我们的

身体与它们对物质的代谢和分解的能力相比并不是一个级别的选手。它们自然也是掌控了我们大肠的“地头蛇”，它们的健康几乎等于我们的健康。远超目前主流认知的是，肠道菌群不仅是调控消化的一把手——当你拉肚子或者消化不良时，很可能是它们内讧了，还会利用食物中小肠无法完全消化的部分，生成丁酸这类少见的短链脂肪酸。这些名副其实的小分子物质，可以不经过肝脏就直接在肠道的细胞中参与生理活动，比如作为信使在肠道与大脑之间传递秘密信息（所以说肠子是“第二大脑”）。而且，这类小分子脂肪酸还能作为免疫力的使者参与身体抵抗外界侵扰的过程，对提高我们肠道的防御能力有所帮助。目前还有研究指出，它们与影响糖尿病的重要激素——胰岛素也有密切的关系，这就是为什么过去人们大量吃粗粮却没那么容易得糖尿病，而现代人吃的都是精细的碳水化合物，却容易产生胰岛素抵抗。粗粮中的膳食纤维对血糖的上升有拮抗作用，而精制谷物则失去了这种天然的缓冲作用，因此后者直接把身体暴露在危险中。

从这个角度我们也可以看出，所有动物在进化的过程中都是顺应自然的食物供应而来的，毕竟我们是因为适应而有了生命，同时生命本身也是为了更加适应环境。由此可知，人类若想获得自然的恩典，要长寿，要健康，要自在地存活，顺应自然的饮食是一个重要的环节。这样我们就能很容易地理解为什么单纯地吃精制的白糖、提纯的油，还有加工过的蛋白粉，再“嗑”上几片复合的维生素片依然不能活得很舒服。因为生命的由来并非如此，自然也不会是我们要进化的方向。

而除了这类植物细胞壁里用来“撑场面”的硬质结构，还有一类具有活性的多糖值得我们关注和探索，它们是存在于植物中的极为复杂的体系之一。它们是由不同单糖组成的复杂结构，所以只要某些单糖不一样，组成的多糖就会千变万化。在单糖手拉手形成一级结构后，由于自身的吸引力或者排斥力，它们会继续盘旋、跳跃，然后形成二级、三级、四级结构。没错！这就是从氨基酸到蛋白质形成的过程。

植物的多糖的确非常像蛋白质，有着复杂的平面和立体结构，展现了生态的多样化。我长期鼓励大家多吃蔬菜、水果、豆类这些植物性的食物，其中很重要的原因就是它们有着我们目前还没有揭秘的很多健康优势，比如含有大量多糖。

目前我们对多糖的研究还处在相对初级的阶段，除了上述几种膳食纤维之外，还有一类被发现有特殊功效但是又“犹抱琵琶半遮面”的活性多糖。枸杞中的枸杞多糖、茯苓中的多糖、香菇中的多糖都是这类结构复杂而功能并未完全被人类知晓的物质。还有银耳中的多糖，它具有黏性，所以银耳在熬煮、冷却后会形成“胶冻状”，很多人误以为这类胶冻就是皮肤下的胶原蛋白，因此银耳就莫名其妙地背上了美颜的重担。其实这些胶冻是银耳多糖，既不是蛋白质，也不太可能对我们皮肤的胶原蛋白发挥什么特殊的作用，所以不要再觉得植物的那些胶冻能让脸变得水嫩了。由于局限性，目前大多数植物多糖的研究仅仅止步于动物实验和体外试验，并不能很成熟地被广泛应用。而我们最好的策略依然是，尽可能摄入多种天然的食物，让这些复杂的多糖以温和的方式作用于身体，因为它们含有的营养价值各不相同。

更健康的神秘糖

说了各种类型的碳水化合物，其实还有一类鲜为人知也并不为科学界所广泛研究的糖。它们在化学分类上甚至是一类单糖，也会有类似白砂糖的甜甜的味道，只是由于结构与葡萄糖并不一样，无法被当作合适的“燃料”用于给身体供能，所以这类糖目前也是低热量和低碳水化合物食物的热门替代品。

严格来说，它们并不能叫作代糖，因为它们本身也属于简单糖的范畴，甜度与蔗糖很类似，而且能增加食物的体积和吸水性。它们和代糖最大的区别在于热量以及对血糖的影响程度，所以这类型的很多特殊糖会有一个令人困惑的名字——更健康的糖。

这类糖包括哪些呢？比如塔格糖、海藻糖、木糖等既是简单糖又有热量的糖。它们之所以特殊，是因为它们非常贵，获取的方式有限而且成本高，通常比较稀有，因此也不会大规模流行起来代替蔗糖。但是它们各有各的本领，所以在部分食物中也会存在这些神秘糖的踪影。

塔格糖是一种与果糖非常像的糖，它会天然存在于某些微生物中，非常稀有。加热过的牛奶中会有非常少量的塔格糖，由牛奶中的乳糖受热分解转化而来，所以我们基本上不会从自然界中吃到太多塔格糖。在加工食物中，一些厂商会使用塔格糖作为代糖，原因是它的特殊结构以及它在体内的血糖效应。塔格糖与果糖只存在一个区别，但就是那一点点区别造成它被肝脏转化吸收的效率稍微低了一些。根据欧洲食品安全局的推荐方法估算，塔格糖的热量大约是葡萄糖的75%。因为代谢方式与果糖相同，吸收进去的那部分塔格糖对血糖的影响不太明显，因此可以用少量塔格糖代替普通的白砂糖，作为热量

更低而且对血糖更加友好的代糖。但是读者也会发现，这一点点的区别实属杯水车薪，所以也不能认为塔格糖就是适合糖尿病病人的糖，更不能觉得它是低热量、吃不胖的糖。塔格糖终归是糖，也是精制并提纯的不自然的能量富集产物，用对待糖的态度对待它才是明智的。

海藻糖的名字非常好听，而且如今海藻也被商业化赋予了很多印象——水润，富有营养，富有活力。但是海藻糖的真实来源和化学基础可没那么漂亮，现在我们能接触到的海藻糖基本上是从淀粉水解过程中获得的。而且海藻糖的结构十分普通，就是由平平无奇的两个葡萄糖分子连在一起，没有还原性的糖，依然有着与蔗糖类似的热量和血糖效应，所以它并不是所谓的代糖，而是名副其实的糖。但是为什么它还会经常被用在食品中呢？因为它具有极强的保水性能，海藻糖存在于海藻、一些耐旱植物以及真菌类生物体内用于保存水分，所以这个"保水小能手"自然会被一些需要水润口感的食物（比如蛋糕）视为珍宝，由此产生了使用更加珍贵的海藻糖的需求。但这并不是出于健康的考虑，纯粹是因为口感。许多护肤品也会把海藻糖运用在保湿上，全面发挥它真正的潜能。

木糖则是更鲜为人知的一种单糖，注意这里的木糖与常见的木糖醇并不一样。木糖醇是糖醇，严格来说不属于糖类，代谢途径和糖也不一样，所以我会放在代糖的部分再说。木糖是一个五碳单糖，它的特殊之处在于它不能被小肠吸收或转化成葡萄糖作为燃料供能。而与膳食纤维非常像的是，木糖会被大肠中的双歧杆菌等有益菌发酵利用，让这些有益菌更加繁盛。相反，对于很多有害菌群（比如大肠杆菌这类致病菌）来说，木糖则不是它们的口粮。这么一来，木糖相当于"友军的粮草"，用来维护肠道有益菌群的生命力。只是现实依旧比较"骨感"，木糖虽然是植物中成分最丰富的一类糖，但是它的甜度相当弱，大约只有同等质量蔗糖的40%。这意味着我们要想获得同样的甜度，大约要用2.5倍蔗糖质量的木糖，这在食品工业里意味着极大的成本增加，更不用说木糖价格本身就比较高了。另外，木糖是一种还

原糖，有着比蔗糖的分解物强得多的“美拉德反应”，所以它在很多热加工的食物（烘焙、糖果）中会产生非常浓厚的深棕色和焦糖口感，这种反应过度也不利于食物的感官评价，所以它在食品界还是应用甚少。

第5章 戒糖第一步：读懂食品标签

引言

营养师和食品科学从业者的首要本领并不是教你怎么吃，而是教你如何看食品标签。预包装食品几乎占据了每个人生活的重要部分，而且是膳食中饱和脂肪酸、盐和游离糖的最大来源，所以读懂这些“小妖精”的信息，就相当于掌控了饮食中最不可控的那部分。

食品配料表、营养成分表怎么读?

要想戒糖，第一步就是学会识别加工食物中的糖。读食品标签是帮助我们严格控制摄入预包装食品中的糖的必要技能。目前我国预包装食品上的营养成分表所执行的国家标准，是需要标明每100克该食品的总热量、蛋白质、脂肪、碳水化合物以及钠，并且旁边需要标示出这部分营养素占我们每日所需总营养素的百分比（营养素参考值），也就是NRV%那一栏（见表5–1）。

表5－1 营养成分表示例

项目	每 100 克	NRV%
能量	1 367 千焦	16%
蛋白质	23.4 克	39%
脂肪	26.2 克	44%
碳水化合物	0 克	0
钠	1 124 毫克	56%

营养素参考值是如何计算出来的呢？其实它是以一个成年人的能量需求模型为基准的，即每天需求2000千卡热量，蛋白质60克，脂肪60克，碳水化合物300克，钠2000毫克，然后按这几个数值的百分比来显示。所以需要注意，这个数值是以一个身高170厘米、体重60千克的轻体力活动男性为标准来拟定的，对于与这个标准偏差比较大的读者，像是纤瘦或者娇小的女性，需求的能量可能比这个值低30%之多。营养表参考值仅仅可以用作量化参考，而不可将其认定为自己每天的营养需求标准。

回归到食品标签上来，我们要想知道买的零食里到底有多少糖，究竟应当怎么看呢？由于我国并没有强制要求标示总的简单糖含量，所以我们需要结合食品配料表和食品营养成分表两方面来判断。食品配料表指商家有责任告诉你在食物中使用了什么材料。

当然，这里面自然会有单双甘油脂肪酸酯、山梨酸钾等拗口而且不明所以的专业名词。但是大家不用担心，我们需要看的其实就是与糖以及快消化淀粉相关的配料而已（见表5–2）。我已经帮大家整理出来了。

表5－2 与糖及快消化淀粉相关的配料

简单糖类	白砂糖、绵白糖、果糖、冰糖、红糖、黑糖、高果糖浆、果葡糖浆、结晶果糖、葡萄糖、麦芽糖、乳糖、焦糖、糖蜜、椰糖、糖粉、转化糖、海藻糖
淀粉类	淀粉、变性淀粉、糊精
其他类	枫糖浆、蜂蜜、浓缩果汁、炼乳、麦芽萃取液/谷物胚芽萃取物

看了这些是不是非常惊讶，原来不是只有白砂糖代表糖，也不是商家说“不添加蔗糖”就等于没有糖，添加了浓缩果汁的食品甚至可能含有很多游离糖。所以要想戒糖，读懂标签是要跨过的非常重要的一道门槛。

对于液体食品，阅读食品标签比较容易，毕竟液体食品成分相对简单，而且甚少会添加淀粉和其他多糖来混淆。所以在看瓶装饮料的标签时，第一步是读它的配料表，看到只有水、浓缩果汁、香精、抗坏血酸钠，就能知道这瓶饮料的全部碳水化合物来自浓缩果汁；第二步是读营养成分表，碳水化合物的总量基本能告诉你其中的糖含量。

如果饮料里既没有添加膳食纤维，也没有固体的淀粉成分，更没有添加糖醇这类代糖，就可以认为它的绝大多数碳水化合物来自浓缩

果汁当中的简单糖。比如，一瓶500毫升的饮料中，每100毫升含有10克碳水化合物，那么可以估算为每100毫升含有10克游离糖（因为来自水果，不能直接称之为添加糖）。喝下去这样一瓶饮料就相当于吃了50克糖，也就是直接喝够了一天游离糖的推荐量上限（还是成年男性的上限）。50克糖用平时的椭圆形金属勺量就是满满5大勺，是不是很夸张？而这些每日推荐上限量的糖，我们竟然在不知不觉中就着这种果味饮品酸甜适当的口感，一口一口地喝了下去，丝毫不觉得饱或者腻。就连事后回忆起来，还觉得自己的饮食“挺健康”，每天的果味饮品好像还为自己补充了维生素。这就是典型的日常进行伤害性饮食而不自知的危险习惯。

说完了危害大，存在感却很低的甜饮料之后，接着说说更加复杂的固体食品。固体食品也需要分类，其中烘焙类是比较难判断的，因为它们的主要配料是富含淀粉的小麦粉，而各种烘焙食品（饼干、蛋糕、夹心馅饼）的面粉用量差别很大，添加的糖也各不相同。但是在预包装的加工食物里，天然的膳食纤维并不会很多，人工添加的就更少（除非主打健康理念），总体来说添加的膳食纤维不可能超过10%，所以可以暂且放一放。那么剩下的碳水化合物基本就是“淀粉+游离糖”这个我们需要尽量减少摄入量的组合。

品　　名：芋泥卷心蛋糕
成　　分：芋头、面粉、植物油、白砂糖、食盐、鸡蛋、可可粉
重　　量：1 100 克 ± 100 克
有效日期：标示于盒侧
注意事项：请避免日光直接照射，及勿置于高温、高温之场所

营养标示	
每 100 克	
热量	255 大卡
蛋白质	4.5 克
脂肪	16 克
饱和脂肪酸	6.9 克
反式脂肪酸	0 克
碳水化合物	23.3 克
钠	84 毫克

新鲜蛋糕请速食用，放入冰箱冷藏时 0~5℃最佳。

图5－1 某品牌蛋糕配料表示例

以上图（见图5–1）中的蛋糕为例，先来看它的配料：芋头、面粉、植物油、白砂糖、食盐、鸡蛋、可可粉。含有快消化碳水化合物的成分包括芋头、面粉和砂糖，其中白砂糖和面粉分别是以游离糖和淀粉为主体的成分，这个很好判断。第一个配料是芋头，新鲜芋头大约含有18%的碳水化合物。结合标签上的营养成分表来看，每100克蛋糕含有23.3克碳水化合物，这是什么概念呢？每100克大米饭约含有26克碳水化合物，可以理解为这个蛋糕与米饭中的碳水化合物比例接近，但是进一步知道其中的膳食纤维有多少就比较困难，因为我们不知道每种成分各有多少，所以就没有深究的必要了。

说完了常见的含有快消化碳水化合物的烘焙类食品，我们再来看看含糖量比较高的糖果类——巧克力。市面上大多数巧克力是由可可这种植物果实的粉末加上果实的油脂（可可脂）、牛奶和糖制作而成的糖果。可可粉本身的口感非常苦，所以很少有人能接受可可粉含量在70%以上的黑巧克力。而大多数人喜欢又甜又丝滑的牛奶巧克力，甚

至是“假巧克力”——白巧克力（完全不含可可粉），而这类可可粉含量偏低的巧克力的碳水化合物含量通常达到了50%以上，也就是说，差不多一半都是添加糖和牛奶中的乳糖这类简单糖，是名副其实的“糖果”。连巧克力这类看似不太像糖的食物中很多已经一半以上都是糖了，更不用说水果糖、奶糖、牛轧糖这类基本上靠简单糖打底，再加上各种口味的糖果了。

接着我们再来看看方便面这类很像正餐的快餐食品中到底有多少碳水化合物（见表5–3）。

表5－3 方便面营养成分表示例

项目	面饼		调味包	
	每份（82.5 克）	NRV%	每份（25.5 克）	NRV%
能量	1 666 千焦	20%	536 千焦	6%
蛋白质	7.2 克	12%	2.8 克	5%
脂肪	17 克	28%	10.4 克	17%
碳水化合物	53.8 克	18%	6.1 克	2%
钠	705 毫克	35%	1 615 毫克	81%

方便面中的碳水化合物基本上来自面饼，调料包的主要成分是油、盐和各种调料，所以我们主要关心面饼。为了便于长期保存以及在泡开或者煮开后保持面条的劲道口感，方便面需要通过油炸去除水分，因此可以看到面饼中的脂肪相当多，质量占比竟然有20%之多；而碳水化合物以面粉中的淀粉为主，因为面饼是脱去大部分水分的食物，所以其质量占比约65%，这在干货食物中属于中等水平的含量。估算下来，方便面作为一种主食型速食品，碳水化合物含量并不是出奇的高，但是脂肪含量和钠的超高含量远远超出了一顿正餐合理的份额。出于这两方面的考虑，我们偶尔吃吃就好。

八宝粥是另一个“旅途饱腹神器”，再加上近年来营养界对“杂粮”“杂豆”代替精制白米饭的呼声越来越高，它也受到了许多人的喜爱，那么我们就来看看罐装八宝粥的营养价值和碳水化合物含量吧（见表5–4）。比如这款预包装的八宝粥的配方：水、白砂糖、糯米、大麦仁、赤豆、红芸豆、花生仁、黄酒、桂圆、莲子、银耳。

表5－4 八宝粥营养成分表示例

项目	每 100 克	NRV%
能量	290 千焦	3%
蛋白质	1.3 克	2%
脂肪	0.9 克	2%
碳水化合物	12.5 克	4%
钠	52 毫克	3%

八宝粥营养成分表显示，每100克八宝粥中的碳水化合物竟然只有12.5克。对，你没有看错，看上去非常少。但要注意，八宝粥是水分含量非常高的食物，80%左右都是水，所以并不适合直接与前面说过的方便面面饼做比较。要是除去80%水分，干八宝粥的碳水化合物占比大约是62.5%，比干的方便面略微低一点，这些碳水化合物来源于谷物和豆类，以及添加糖。因为八宝粥中使用的谷物和豆类很多都是整粒的，所以其中还有一部分膳食纤维。同时我们也顺便看看它的脂肪和蛋白质含量，相对于方便面来说都更加合理而且优质。

所以无论从碳水化合物含量还是整体的营养均衡度来看，八宝粥都是更值得选择的食品。而它唯一的缺点就是，因为成分只有炖得比较软烂的谷物和豆类，淀粉特别容易吸收，再加上添加了数量并不少的糖（配料表第二位），所以八宝粥对血糖的影响很可能比含脂肪更多的方便面更大。想要控制血糖的读者在吃八宝粥的时候，首先要选

择低糖、无糖或者使用木糖醇代糖的产品，同时配合鸡蛋或者坚果这样富含蛋白质和优质脂肪的食物（毕竟一罐八宝粥也不太顶饱），组合成混合饮食从而降低血糖的波动，真正做到“低糖”且“低血糖反应”。

看了这么多，大家一定好奇我们平时的一顿正餐会是怎样的数据，这里拿营养没那么均衡的一顿午餐和营养更均衡的午餐做个对比，看看差别在哪儿（见表5–5）。注意，这里用的例子是两顿同等热量的午餐，因为刨除热量因素讨论营养是不合理的。

表5－5 午餐营养成分对比

食物和热量	营养没那么均衡搭配的午餐	营养更均衡的午餐
主食 90 千卡	米饭 50 克	紫薯 100 克
蔬菜 36 千卡	胡萝卜块 50 克、土豆丝 50 克	空心菜 100 克、番茄 100 克
蛋白质类 90 千卡	鸡腿肉 50 克	鱼肉 60 克
油脂类 90 千卡	烹饪油 10 克	烹饪油 5 克、腰果 7.5 克
水果 90 千卡	香蕉 100 克	苹果 150 克
饮料 90 千卡	冰红茶 230 毫升	纯牛奶 200 毫升
菜品总和	土豆丝炒肉、宫保鸡丁、米饭	番茄炒蛋、清蒸鱼肉、炒空心菜、凉拌海带丝、蒸紫薯
总热量	2 031 千卡	2 031 千卡
总碳水化合物（不包括膳食纤维）	77.6 克	49.6 克

从上面的两个食谱中，我们能总结出来4个干货点：

1.总碳水化合物多的一餐通常饱腹感差，因为能吃的总食量减少。

2.饮料和水果通常是碳水化合物大户，因此用心选择是关键；低碳水的水果通常能吃更多。

3.同样多碳水化合物的情况下，主食选择薯类比谷物更能饱腹。

4.蔬菜选择含淀粉少的种类极大地有利于平衡热量与碳水化合物。

此外，油脂部分用坚果代替也是我展示的一个饮食饱腹平衡小技巧。而且大家可以注意到，含糖10%的冰红茶的热量竟然与差不多量的牛奶一样。但是牛奶在膳食中的定位是优质蛋白的来源，也是每日正餐膳食重要的一部分，而冰红茶仅仅是空热量，所以同等热量的饮食中，高糖高碳水化合物餐还可能意味着总体营养密度降低。

了解甜饮料、甜品和零食以及日常正餐的营养成分后，我希望大家能掌握的是这种透过表象看本质的领悟力，因为营养学不是用来束缚你的饮食的，而是帮助你做出更明智的选择。饮食中最可怕的就是，事实上错得离谱却浑然不知。这可能源于营养学和食品常识的欠缺，比如不知道如何读食品标签，或者对浓缩果汁的概念有所误解，而学习营养知识就是破除这种“表面上很健康，实则完全错误”的饮食习惯的利器。

如何综合判断食品中的碳水化合物含量高低?

对于预包装食品，我们可以通过阅读配料表和营养成分表来避开绝大多数雷区。即使我们不清楚具体有多少游离糖，也能掌握总碳水化合物含量。但令人犯愁的是，现在外出吃饭或者叫外卖的机会越来越多，在早餐店买点散装的小吃也是常有的事，对于这种没有标签可以看的食物，我们又如何判断碳水化合物含量呢?

这里我就教给大家一个营养师通过长期积累得来的“眼口共用”判断碳水化合物的方法。

我们都已经清楚，碳水化合物在食物中主要有三种形态：膳食纤维、淀粉以及游离糖。所以我们要判断的就是这三种形态的存在，那么它们分别有什么特征可以帮我们识别呢?

膳食纤维：膳食纤维也是碳水化合物的一种，并不是一类固定的物质，而是所有无法在人体小肠内完全被酶消化的碳水化合物。它的碳链长度可以很短，比如三糖或者加在婴幼儿配方奶粉中的低聚糖，也可以很长，比如一些抗性淀粉（无法完全被消化的淀粉）。所以在食物中，膳食纤维的添加几乎无法通过口感和味道来判断，只能通过阅读食品的配料表结合营养成分表来判断。这对于普通人来说还是很困难的。

这里重点说一下膳食纤维的营养特点，它并不是完全没有热量的。在过去，很多人认为膳食纤维就是一种“穿肠过”的纤维，在人体内的旅程仅仅是一种物理过程——不被消化和吸收。而事实上，膳食纤维仅仅是不会被小肠中分泌的淀粉酶和糖苷酶消化，还是会在大肠中被细菌部分分解，一部分用来滋养大肠中的菌群（即益生元的作

用），另一部分供给人体。所以膳食纤维是有能量效应的，它在营养学中统一的折算能量是每克2千卡，是可消化碳水化合物的50%。

在预包装食品的营养成分表里，膳食纤维不会显示在“碳水化合物”一栏中。对此除非食品厂家主动声明，比如“本产品添加了不少于2克每100毫升的膳食纤维”，否则我们没有办法知道准确的添加值。不过膳食纤维属于人体必需的营养素之一，功能性较低且对人体的益处较多，通常我们不会因为“担心吃过多”而关注它的值。

淀粉：淀粉就是单糖通过α–1，4–糖苷键手拉手形成的长链，可以是一整条长直链，也可以是带有很多支链的网络状分子。它的吸水性比较强，在食物中的存在主要通过口感来判断。

在热且湿润的食物中，淀粉的口感非常明显，就是“软乎”和“糯”。经典的就是热米饭、热土豆泥、热红薯、热面条。但是淀粉还有一种更加致密和具有“惰性”的形式，即存在于温度偏低或者含水量很低的食物里，比较典型的就是饼干、冷面包、法棍这种第一口很脆，但是一旦混合了唾液就变得软糯的食物。除此之外，绝大多数食物都是复合的质地，其他成分（如蛋白质和脂肪）会干扰淀粉的口感。蛋白质和淀粉的混合会让食物的口感更加绵软湿润，比如奶酪蛋糕；而黄油与面粉交织形成的一层层酥皮，油炸过春卷的脆皮，因为油脂的浸润，不会有太粉糯的口感，这是我们需要了解和甄别的。

游离糖：这个乍一看是极好判断的，毕竟游离糖大都很甜，所以那不就是越甜的食物含糖越多？这个逻辑本身并没有问题，但是我们需要考虑两种特殊情况：第一种情况是，在添加了“高强度甜味剂”的食品中，甜度与糖分不一定有直接关系，这点需要我们通过阅读食品配料表来判断，后面也会给大家介绍现在市面上允许在食品中使用的各种甜味剂；第二种情况就更复杂也更常见了，甜味毕竟是一种味觉感受，而这种味觉会受到其他味觉干扰，比如酸味和鲜味。在很多复合配方的酱料中，放在第一位的往往就是白砂糖，这种甜味通常会被酱

油、辣椒、洋葱、大蒜、番茄酱还有各种具有鲜味的氨基酸盐冲击得所剩无几，吃到嘴里时我们就觉得鲜美无比，却感知不到太多的甜味，因此也很难将酱料与大量的糖联系在一起。但仔细看看下面这个烧烤酱料的营养成分表（见图5–2），我们就会很惊讶地发现这个酱料的40%以上竟然都是碳水化合物。再结合配料表，我们就知道这些碳水化合物基本上都来自排在第一位的白砂糖。可以说，吃一勺酱料，有小半勺都是糖，但是我们丝毫没有觉察。

配料：白砂糖，酱油（水、大豆、小麦粉、食用盐），食用植物油，辣椒，洋葱，大蒜，浓缩番茄酱，酵母抽提物，食品添加剂（谷氨酸钠、5′–肌苷酸二钠、5′–鸟苷酸二钠、山梨酸钾、安赛蜜、安曲红），香辛料。

营养成分表

项目	每 100 克	NRV%
能量	759 千焦	9%
蛋白质	2.3 克	4%
脂肪	0	0
碳水化合物	42.3 克	14%
钠	4 410 毫克	221%

图5－2 酱料营养成分表示例

除了酱料之外，以下这类食品也含有很多“不易察觉的糖”，因为在复合调味的食品中，糖和盐实在是一个不可或缺的组合，它们在一起就形成了鲜甜可口的神奇味道，因此是很多配方复杂的食品中几乎无法避免的配方之一，哪怕这些东西吃起来好像一点甜味也没有。

在上面含有隐藏糖的预包装食品（见表5–6）中，有一类非常矛盾——减肥时期用的代餐类食品。商家号称这类代餐是“用来完全代替一顿饭”的，减重原理是完全放弃正餐的热量和营养，摄入代餐中计算好的热量（通常会比正餐低30%~40%）和一部分配比好的营养素。这些营养素肯定不能完全代替正餐中的营养，但是这个问题在此不详细展开。正因为代餐是用来完全取代一顿饭的，热量又有严格限制，它的营养素也基本上是添加剂的形式——与我们吃的膳食补充剂（俗称的

保健品）类似，所以这个过程相对简单，基本可以做到"加入营养素而基本不带入一点能量"。这么一来，代餐就成了"营养素的堆砌""饱腹感的堆砌""吸引人的口感"三个要素组合的食物。其中好理解的就是，为了具有吸引人的口感，市面上的代餐冲剂主打巧克力、奶茶、椰子等诱人的口味，而糖或者甜味剂的添加也非常普遍。

表5－6 含糖预包装食品举例

酱料类	烧烤酱、番茄酱、照烧酱、蚝油、甜酸酱、千岛酱、美乃滋、烤肉酱
蜜饯类	话梅、陈皮、杨梅及其他腌渍水果
固体粥/饮品/代餐类	复合魔芋代餐、黑芝麻糊类、综合谷物粉、减肥代餐
加糖罐头类	加糖水果罐头，调味鲮鱼或肉制品罐头，蜂蜜柚子茶，红枣茶罐头
咸味糕点类	酥饼、夹心烧饼、叉烧包、流沙包
调味肉制品	烧猪肉脯，各类肉松、鱼松，鱿鱼丝，午餐肉，香肠

最后我们重点看看加了糖的乳制品的标签。现在很多针对儿童的牛乳饮品都会添加一些糖让孩子多喝"奶"，这种做法非常不可取，原因有两个：第一，喝下去的糖不仅与超重和肥胖问题有直接关系，更与蛀牙脱不开干系，所以建议不想养出一口蛀牙的胖小孩的家长，不要选择任何含添加糖的乳制品；第二，出于食品工业制作的考虑，我国国家标准规定"纯牛奶"只能含有新鲜牛乳，所以可以认为任何加了糖的乳制品都属于"调味乳"。而这类调味乳的牛乳含量通常较低，并且还会添加其他天然或者人工的香精进一步提升口感，有的还会添加色素和增稠剂。如果给孩子喝牛奶是为了保证营养，但是选择了这类不仅加了糖还含有一大堆莫名香精的调味乳，其实对孩子是弊大于利的。

下面这款针对儿童制作的乳制品（见表5–7），以牛乳为基底，添加了膳食纤维（聚葡萄糖是膳食纤维的一种）、蔬菜和谷物粉等膳食补充剂来强化营养。我们可以看到配料表中第二位就是白砂糖，也就是说白砂糖的添加量大于后面的各种蔬菜和谷物粉，所以它依然属于“强化了部分营养的甜饮料”。其碳水化合物占比是8.3%，由于不知道牛乳本身的含量和其他材料的添加量，因此很难判断它的添加糖分量。家长在给孩子选择乳制品的时候需要斟酌，衡量一下孩子是否真的需要通过喝这类添加糖的甜饮料来摄入量不太多的牛乳和蔬菜、谷物。

表5 – 7 儿童乳制品配料及营养成分表举例

配料：生牛乳，白砂糖，聚葡萄糖，低聚果糖，混合蔬菜粉，混合谷物粉，坚果油，鱼油提取物，维生素，食品添加剂。

项目	每 100 毫升
能量	334 千焦
蛋白质	3.0 克
脂肪	3.5 克
碳水化合物	8.3 克
膳食纤维	3.5 克
钠	65 毫克

那么对于成年人来说，有没有什么需要留心的乳制品呢？答案是酸奶这一类乳制品。酸奶、酸乳以及乳酸菌饮料向来是我国名副其实的“加糖大户”，这些五花八门的名称是对酸奶本身制作方式和加入的菌种的专业区分，它们共同的特点是含有乳酸，要么由产酸菌种发酵牛奶中的乳糖产生，要么来自人工添加剂。而正是这种酸味让很多消费者没有办法接受“原味酸奶”，所以加糖也成了“众望所归”。

我们从这瓶酸牛乳的标签（见表5–8）可以看出，排在第三、第四位的配料都是游离糖（白砂糖和果葡糖浆），而第二位是用于调味的水果块，本身也含有一定量的糖。我们再来看看它的营养成分表，碳水化合物竟然高达14.8克每100克，这是什么概念呢？很多读者认为酸奶比牛奶要更加“浓缩一些”，所以含有更多的糖。但是它的蛋白质和脂肪占比分别只有2.8%和3.1%，这两个值在纯牛奶中大约是3.2%和3.8%。也就是说，这瓶酸牛乳总体的牛奶浓度低于普通牛奶，却有着普通牛奶将近3倍碳水化合物的量。普通纯牛奶自带的乳糖大约是5%，在这瓶酸牛乳当中，一部分乳糖被乳酸菌“吃掉”变成乳酸，而且这瓶酸牛乳只有大约80%的牛奶。由此推算，它的添加糖量在10%以上，而其他的碳水化合物分别来自牛乳本身残留的乳糖（不会完全被乳酸菌消化）、水果块以及添加的菊粉（一种膳食纤维）。

表5－8 酸牛乳配料及营养成分表举例

配料：生鲜牛乳，水果块，白砂糖，果葡糖浆，嗜热链球菌，保加利亚乳杆菌，菊粉，食品添加剂。

项目	每 100 克	NRV%
能量	414 千焦	5%
蛋白质	2.8 克	5%
脂肪	3.1 克	5%
碳水化合物	14.8 克	5%
钠	60 毫克	3%

如果我们每天喝250毫升这样的酸牛乳，相当于喝下去至少25克游离糖，这并不能被酸牛乳带来的好处抵消，所以这样的食品更像带着发酵乳的甜品，而不是我们每天必需的营养品。建议大家在选择每天的乳制品的时候，留心碳水化合物总量，尽量选择碳水化合物含量在10%以下的发酵乳产品。对于纯粹用乳酸调味的含乳饮品，则要尽量避

免，因为这类饮料实质上与各类甜饮料区别不太大，含有较低浓度的乳制品也无法带来健康益处，喝下去的游离糖反倒会有实实在在的风险。

下面的表格（见表5–9）就总结了常见乳制品的特点和警戒含糖量，大家可以根据这一表格来审视自己日常购买的乳制品。对于想戒糖的人来说，控制这类每天都会饮用的饮品，尤其是很多人每天当作早餐的饮品，是非常重要且值得花更多时间研究一番的。

表5－9 常见乳制品特点及警戒含糖量

含乳饮品	纯牛乳	乳酸菌饮料（包括酸牛乳和发酵乳）	乳酸饮料
特点	除了鲜牛奶不可以添加任何其他配料	以鲜奶或者乳粉为原料，经过发酵制作的饮品（有活性和灭活两种产品）	以纯牛奶或者乳粉为基础，通过添加柠檬酸或者乳酸，以及添加糖制成的含乳饮品，不含有乳酸菌
是否算乳制品	是	是	不是
天然乳糖含量	5%	<5%	非常少
添加糖含量警戒线	不允许添加糖	10%	5%
每天饮用	推荐	推荐低糖或无糖版	不推荐

通过下面这种代餐粉的配料表（见表5–10）可以看出，排在前两位的配料是蛋白质的主要来源，而第三位就是为了提升口感的果糖——一种非常标准的添加糖。后面还有天然香料和甜菊糖（一种天然的高效甜味剂）来进一步提升口感；其他原料都是蔬菜和谷物的粉末，主要是为了提供营养素。为了减重，如今很多消费者会使用代餐粉来“走捷径”，逃避一步一步走向健康饮食的痛苦和艰难，但是在这个

过程中也会遇到摄入不必要的游离糖和甜味剂的问题。希望各位读者在进行饮食抉择的时候，一定要考虑食品的各方面质量，要知道除“完美的平衡饮食”之外，几乎没有任何无害的方法让你既吃饱又吃不胖。

表5－10 代餐粉配料及营养成分表

食用分量 2 勺（39.5 克）
每瓶分量 14 份

	每份含	日摄值 %
热量	160 千卡	
脂肪中的热量	17 千卡	
脂肪总量	2 克	3%
碳水化合物总量	11 克	4%
膳食纤维	5 克	20%
总糖含量	5 克	
蛋白质	20 克	40%
维生素 A（β 胡萝卜素）	1 000 国际单位	20%
维生素 C（来源于金虎尾）	25 毫克	42%
维生素 D（来源于蘑菇）	200 国际单位	50%
维生素 E（D–α–生育酚）	15 国际单位	50%
维生素 B_1（来源于酵母）	0.7 毫克	47%
核黄素（来源于酵母）	0.8 毫克	47%
烟酸（来源于酵母）	8 毫克	40%
维生素 B_6（来源于酵母）	0.9 毫克	45%
叶酸（来源于酵母）	200 微克	50%
维生素 B_{12}（来源于酵母）	3 微克	50%
生物素（来源于酵母）	75 微克	25%
泛酸（来源于酵母）	2.75 毫克	28%
钙（来源于藻类）	200 毫克	20%
铁（来源于混合蛋白质）	6 毫克	33%

（续表）

	每份含	日摄值%
碘（来源于酵母）	15 微克	10%
镁（来源于海洋矿物复合物和藻类）	40 毫克	10%
锌（来源于酵母）	1.5 毫克	10%
硒（来源于酵母）	7 微克	10%
铜（来源于酵母）	0.2 毫克	10%
锰（来源于酵母）	0.2 毫克	10%
铬（来源于酵母）	12 毫克	10%
钼（来源于酵母）	7.5 微克	10%
钠	205 毫克	9%
钾	44 毫克	1%
α–亚麻酸（来源于亚麻籽和鼠尾草籽）	160 毫克	†
嗜酸乳杆菌	10 亿菌落形成单位（生产时含量）	†
独有消化酶复合物（α–和 β–淀粉酶、蛋白酶 1、蛋白酶 2、乳糖酶、脂肪酶、纤维素酶、转化酶）	50 毫克	†

*日摄值百分比以每日2000千卡饮食为基础估算。

表示日摄值不确定。

配料：豌豆蛋白、糙米蛋白、果糖、阿拉伯树胶、瓜尔豆胶、天然香料、甜菊糖（甜叶菊提取物）、醣质营养素独有复合物［阿拉伯半乳聚糖、芦荟提取物（芦荟叶凝胶粉）、黄蓍胶］、独有浆果粉

（草莓、蓝莓、覆盆子、酸樱桃、接骨木莓、蔓越莓）、独有蔬菜混合物（西蓝花、芥蓝芽、番茄、胡萝卜、菠菜、羽衣甘蓝）。

第6章 戒糖第二步：你需要明白血糖生成指数和血糖负荷的意义

引言

“戒糖”潮来袭，在很大程度上与在20世纪80年代发现的血糖生成指数和血糖负荷这两个指标相关。知识源于实践，在新知识的学习中，我们一定也会产生新的思想，从而指导我们向内探索，迈出更健康的步伐。

虽然在前面收获了这么多关于糖的食品科学知识，以及具体如何在饮食中避免游离糖和淀粉的实战招数，我们仍需要继续了解进阶的知识。我们吃下去的糖和淀粉究竟对血糖产生了多大的影响，而这个影响要如何衡量？有没有什么其他因素会干扰这个过程，让我们的血糖更加稳定呢？如何吃才能既对血糖好，又不用这么痛苦地严控碳水化合物的量呢？

这些都是非常常见的问题，虽然现在终端信息获取技术非常发达，但是面对一个个并不“单纯”的问题，我们很少能通过单篇科普文章解决这么多疑惑。为了解答很多读者心中长久的疑惑，这里会给大家带来更加深层的营养学知识。通过掌握这些看上去很深奥但非常好理解的理念，你会彻底建立属于自己的“饮食法则底线”。

血糖生成指数，不是唯一的健康指标

血糖生成指数（Glycemic Index，以下简称GI）并不是一个陌生的理念，在目前的科普宣传中也常常被提及，全球曾经也流行过一阵子“低GI饮食法”。GI其实是具体的实验数据，在并不太久远的1981年，来自加拿大多伦多大学的营养学教授戴维·詹金斯（David Jenkins）提出这个概念，初衷是帮助糖尿病病人衡量饮食的质量，以及选择更合适的饮食。毕竟糖尿病是一种体内糖代谢出了问题的疾病，与糖尿病病人生活质量最相关的指数就是血糖指数，因此食物对血糖的影响程度就是糖尿病病人饮食的关键控制点。根据这个原理，戴维·詹金斯教授发明了GI这个概念，指定一个0~100的范围，把通用燃料形式葡萄糖定义成最高的GI值——100，而其他食物都有一个相对值（见图6–1）。

这个指标是一个测量指标而不是观察指标，因此并不是能通过单纯的观察和经验来推算。而且GI会因食物的温度、状态、品种和品牌而不同，甚至每次测量都会有微小的浮动。因此我们日常生活中经常看到的信息严格来说并不准确，比如米饭的GI是77，但东北大米和泰国香米用电饭锅煮30分钟和高压锅蒸15分钟，又或者是隔夜的米饭再炒一炒都会有不同的GI。希望大家在明白GI的由来之后，看到类似的信息要留一个心眼，这样就不至于死记硬背，然后觉得所有米饭的GI都是77，拒绝吃米饭，这样往往会导致饮食方式走向另一个极端。

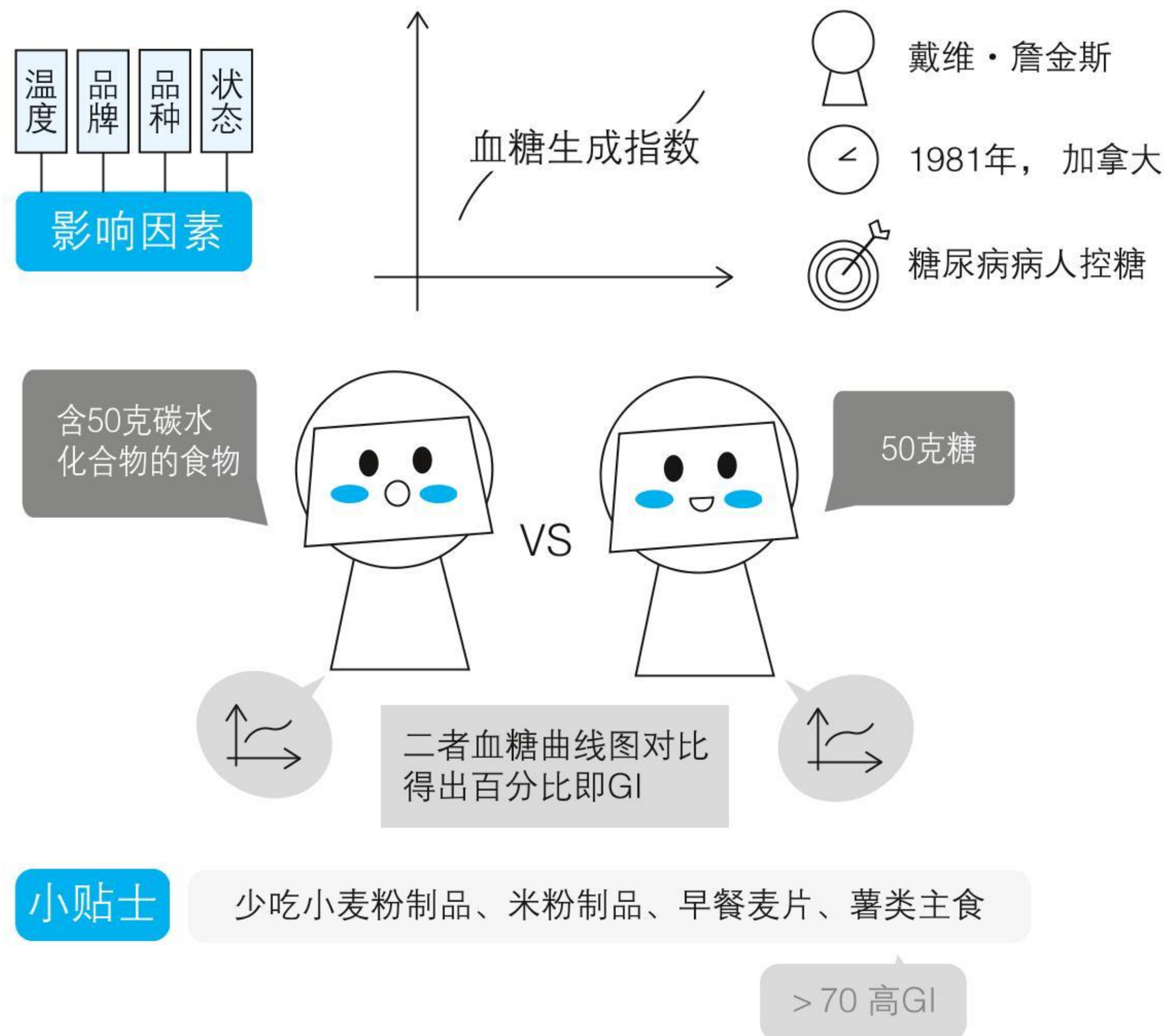


图6－1 血糖生成指数（GI）

第一类是GI高于70的食物，我们称之为高GI食物，意思是这类食物对血糖的影响与单纯的葡萄糖非常接近，约等于吃糖（除了果糖），不建议多吃；这类食物大都是小麦粉制品、米粉制品、早餐麦片等传统主食类食物。

第二类是GI在55~70的食物，属于中等GI食物，它们大多是一些非加工的全谷物，非蓬松的小麦制品（比如薄饼类、意大利面类），还有部分淀粉比例较高的蔬菜（芋薯类、南瓜）以及各种同时混合了淀

粉和脂肪的零食。这类食物对血糖的影响比游离糖（除了果糖）稍小，但是依然会使血糖显著升高，是我们可以作为主食但要控制摄入量，且不宜单独食用的类别。这里可能会有人好奇，为什么发酵后蓬松的米面制品会比实心面团制品的GI更高呢？其实答案也非常好理解，因为酵母在发酵的过程中吃饱喝足后会产生二氧化碳，在面团的内部打通各种疏松的气道，而这样的结构恰恰是我们消化道非常喜欢的，方便消化液渗入并实现消化完全。所以从消化速度上来说，这类发面制品更加不利于血糖稳定。

第三类是低GI食物，指所有GI低于55的食物，绝大多数属于蔬菜和水果（肉类中极少含有碳水化合物，所以不参与测量，在此没有对比意义）。其中可以作为主食的豆类也表现奇佳，下面列出的三种主食中，豆类属于低GI食物。很多营养师都会推荐想控糖的人群使用豆类（除了大豆）代替米饭、面类作为主食，因为豆类不仅GI很低，而且富含膳食纤维和其他各类米面中少有的营养素。富含蛋白质的乳制品自然也大多数都落在这个区间，它们主要用于供应蛋白质而且本身碳水化合物较少，所以GI自然不会很高。

通过下面这个哈佛大学公共卫生网页转载自悉尼大学的GI数据库表格（见表6–1），我们就能对日常食物的GI有一个大致的了解。

表6－1 日常食物GI表

日常食物		含有 50 克碳水化合物分量的 GI
米面谷物制品	白面包	75 ± 2
	全麦面包	74 ± 2

（续表）

日常食物		含有 50 克碳水化合物分量的 GI
米面谷物制品	特制全谷物面包	53 ± 2
	非发酵面包	70 ± 5
	小麦薄饼	62 ± 3
	烙饼	52 ± 4
	玉米饼	46 ± 4
	白米饭（煮熟）	73 ± 4
	糙米饭（煮熟）	68 ± 4
	大麦	28 ± 2
	甜玉米	52 ± 5
	意大利细面（煮熟）	49 ± 2
	全麦意大利细面	48 ± 5
	米线	53 ± 7
	乌冬面	55 ± 7
	中东小米（古斯米）	65 ± 4
	大米白粥	78 ± 9
	小米粥	67 ± 5
	玉米片	81 ± 6
	麦片饼干	69 ± 2
	燕麦片（非即溶）	55 ± 2
	即溶燕麦粥	79 ± 3
	混合谷物麦片（木斯里）	57 ± 2
水果及其制品	苹果	36 ± 2
	橙子	43 ± 3

（续表）

日常食物		含有 50 克碳水化合物分量的 GI
水果及其制品	香蕉	51 ± 3
	菠萝	59 ± 8
	杧果	51 ± 5
	西瓜	76 ± 4
	大枣	42 ± 4
	芭蕉（绿香蕉）	55 ± 6
	桃子罐头	43 ± 5
	草莓酱	49 ± 3
	苹果汁	41 ± 2
	橙汁	50 ± 2
蔬菜及其制品	土豆（煮熟）	78 ± 4
	即食土豆泥	87 ± 3
	炸薯条	63 ± 5
	胡萝卜（煮熟）	39 ± 4
	红薯（煮熟）	63 ± 6
	南瓜（煮熟）	64 ± 7
	芋头（煮熟）	53 ± 2
	杂蔬汤	48 ± 5
乳制品及植物蛋白饮品	全脂牛奶	39 ± 3
	脱脂牛奶	37 ± 4
	冰激凌	51 ± 3
	水果酸奶	41 ± 2

（续表）

日常食物		含有 50 克碳水化合物分量的 GI
乳制品及植物蛋白饮品	大豆奶（不是豆浆）	34 ± 4
	大米奶（植物蛋白饮品）	86 ± 7
豆类	鹰嘴豆	28 ± 9
	腰豆	24 ± 4
	扁豆	32 ± 5
	大豆	16 ± 1
零食及饮料	巧克力	40 ± 3
	爆米花	65 ± 5
	薯片	56 ± 3
	软饮料	59 ± 3
	大米饼/脆片	87 ± 2
糖类	果糖	15 ± 4
	蔗糖	65 ± 4
	葡萄糖	103 ± 3
	蜂蜜	61 ± 3

GI是用平均值±标注差表示。

关于牛奶制品，除了明显非常甜的冰激凌接近中等GI这个范围，其他乳制品都是低GI食物。牛乳制品的主要成分就是蛋白质、脂肪以及天然的一部分乳糖，所以只要不人为地添加糖，它的GI并不会太高。相反，如果刻意去除牛乳的脂肪（比如脱脂牛奶），GI反而会比普通全脂牛奶要高那么一点点，所以大家就能直观地了解到脂肪确实

能降低食物对血糖的影响。关于植物蛋白饮品，这个表格里的大米奶是比较极端的例子，或许因为淀粉含量稍高以及有添加糖，GI高达86。但是大家千万不要因此而“一竿子打死一船”植物蛋白饮品，比如表格中大豆奶（不是中国的传统豆浆）的GI就只有34，比如不加糖的豆浆和杏仁奶的GI都不高，不加糖的椰浆因为椰汁中自带的简单糖较多，GI相对会高些。但是总体来说，以蛋白质（坚果类）和脂肪（椰子）为主的植物蛋白饮品相比淀粉含量高的谷物奶制品会有较低的GI，因此不必有多余的担心。

酸奶属于乳制品中非常特殊的一类，因为利用了产酸菌把牛奶中的部分乳糖发酵成了乳酸，所以有种独特的酸味，正是这种酸味给了糖一个绝佳的“上位机会”。正如前面所说的，在酸奶中添加糖不仅能获得酸酸甜甜的好味道，更能让我们对过度甜味的抗拒感变迟钝。我们无法得知这张表格里测量的酸奶究竟含有多少添加糖，但是要注意，即使一盒高糖酸奶添加了10%的糖分，它醇厚的蛋白质和脂肪体系也会让它的GI不那么高，一盒200克的小盒酸奶能让你开心且毫无觉察地吃下去20克之多的添加糖。这是对血糖实实在在的影响，哪怕过程可能缓慢。

另外，不少人一定会有其他疑问。比如，果糖和蜂蜜都是糖组成的，但是GI似乎较低，是不是意味着吃果糖和蜂蜜更加健康呢?

这与糖在我们身体内代谢的路径有关系，复杂的机理不细说，因为果糖不能直接变成葡萄糖，需要在肝脏里花上好一阵子工夫才能改头换面，所以这段“拖延”的时间给了糖一个较低的GI。它虽然升高了血糖，但是过了很久之后才释放入血液，所以其实餐后两小时对果糖进行的测量不太公平。如果把时间延长一倍，很可能果糖和蜂蜜就成了高GI食物了。

那么GI具体是怎么测量出来的呢?

比如，被测试者空腹一段时间后吃下了一碗白米饭，其中含有50克可消化碳水化合物（主要是淀粉），在饭后两小时里多次抽血测量被测试者的血糖值，画出一条曲线，然后与已经准备好的葡萄糖标准曲线比较曲线下方面积（这个标准面积通常也得是同一组人测试出的结果），经比较白米饭的血糖曲线图面积是葡萄糖图的75%，于是白米饭的GI就被给予了75。通过这个GI计算过程，大家可以看出很多门道。首先，GI的测量相对困难，需要专业实验室和至少10个志愿者参与反复取血的实验，所以这个值并不是随便一个机构就能直接给出或者估算出来的。其次，这个数值显然与参与实验的人有一定关系。每个人的基因不同，代谢碳水化合物的能力差异也很大，所以在绘制曲线和比较面积的时候，几乎是“千人千面”。再加上实验本身的系统误差，即使用了取平均值的办法，每次测量同一种食物的结果显然还会有差异。

所以负责任的科普文章一般很少斩钉截铁地说“白米饭的GI就是75，而糙米饭的GI就是70”这类过于绝对的话。最后，同类食物品种和成分本身微小的差异也会对GI产生影响。仍以白米饭为例，如果受试者吃的是日本籼稻煮成的米饭，得到的GI严格来说只能代表这一款产品或者这一种稻米，并不能将数据直接推导至整个日本的籼稻米饭，甚至所有白米饭。

所以我们在参考GI的时候，一定要牢记这三点：测试难度、受试者差异、食物品种差异。这样就不会对GI有过于机械的记忆，而是持一种理性参考的态度。

使用GI指导饮食的重要前提是找到可靠的数据来源。作为一名营养师，我见过很多文章转载来源不详的几种食物GI数据，又或者想当然地对某些食物冠以GI值，然后以此渲染或者抹黑某些食物的功效，这样既不负责任也不严谨的做法导致很多人对食物的GI有了极其刻板的印象。

•刻板理解数据：糙米饭比白米饭的GI低5，所以更好。

实际上它们的GI非常接近，很难说单纯对于血糖而言哪个更好，还是都不那么合适。

•臆想数据：全麦面包是全谷物制品，所以它的GI肯定比白面包低。

事实上，有实验数据表明白面包的平均GI是75，而全麦面包是74，可以说几乎没有差异。这句话往往导致很多想减肥或者想控制血糖的人觉得白面包不好，换成全麦面包反而敞开了吃，这其实大错特错。

•错误数据+流传：一直以来，不少人都把南瓜、燕麦片视为“糖尿病病人之友”，可是看了日常食物GI表，我惊愕不已，南瓜的GI高达75，燕麦片更高达80以上。这两种所谓的糖尿病食物的GI甚至高于土豆泥。即使是巧克力，也才不过50。对了，还有我一向用来充饥的食物——长法棍，GI竟然高达95!

这里犯了“数据来源不明”以及“机械理解”的双重错误，属于具有误导性的健康信息。首先煮南瓜的平均GI是64，燕麦片是55（即食燕麦粥是79），土豆泥则高达87。巧克力的GI的确只有43（但是不代表它含糖量低，巧克力的脂肪含量也很高）。而长法棍的实验室数据表明其GI其实从57到95均有记录，文章取了最高值夺人眼球却不做任何解释，实属毫不负责任的转载。

•错误理解：冰激凌的GI只有50，而面包高达80，所以下午茶吃冰激凌显然比吃面包健康多了!

这个错误非常常见，即把GI当作唯一的健康或减肥指标。这个错误也是最严重的一种，因为它会直接对人们的饮食产生影响，让相信这个不合理理论的人对任何米面制品唯恐避之不及，而大量吃肉、

蛋、奶甚至薯条等仅仅GI低的食物，全然不顾食物其他成分和整体营养均衡的问题。

所以在学习GI的路上，最重要的就是找对路的开端——严谨且科学的GI测量方法和数据库。目前研究食物GI比较成熟的机构我首推由澳大利亚悉尼大学珍妮·C.布兰德–米勒（Jennie C.Brand–Miller）教授领导的GI实验室数据库（http://www.glycemicindex.com/index.php），他们不仅在食物GI研究上处于全球领先水平，也在澳大利亚当地进行商业化的GI测试，因此可以说掌握了很多种食物的GI资料，是我们可以参考的权威数据库之一。这是一个英文数据库，通过简单翻译就能让绝大多数人从中受益。在使用这个数据库的时候，我们能清楚地看到里面每种食物都不是一个简单通用的名称（比如“面条”“红薯”），而是具体给出“什么品牌的面条煮了几分钟”这种非常生活化的信息。毕竟GI是指食物吃下去后对血糖的影响，那么可想而知，品牌（配方不同）、烹饪时间和手法不同都会对这个数值产生显著的影响，所以一个告知了这些信息的测量值才是靠谱的答案。

同理，既然测量GI需要这么多信息支持才靠谱，那我们自己判断GI也一样需要留几个心眼才能正确理解，它与以下的因素息息相关（见表6–2）。

表6－2 与GI相关的因素

提高GI的因素	降低GI的因素
更高的温度	更低的温度
更久的烹饪时间	较短的烹饪时间或生食
破坏食物本身形式的加工方式	完整的食物
更少的油脂、蛋白质、膳食纤维	油脂、蛋白质、膳食纤维含量高
单独吃富含可消化碳水化合物食品	混合饮食
液体或半固体状态	固体状态，需要咀嚼

参考了这么多因素之后，我们应该已经树立了一个更加理性的看待GI的态度，不仅不会凭空猜想某种食物的GI，也不会因为某些固定的数字就拒绝或者敞开吃一些食物。那么在具体的饮食过程中，要如何利用这个数值指导我们更健康地戒糖呢？这就需要引入下一个概念，一个真正用来衡量一餐饭或者一种零食对我们血糖影响的实用因子——血糖负荷（Glycemic Load，以下简称GL）。

血糖负荷，指导饮食更可靠的指标

介绍完食物GI这一部分，我们会发觉能判断的也仅仅是单独某种食物是不是对血糖的影响比较大。但是在日常生活中，我们极少会只吃一个馒头或者一碗什么都不加的意大利面，通常是馒头配着不少菜肴、汤羹，或者是意大利面配着奶酪和肉酱、蔬菜沙拉一起吃，又或者喝一杯半糖珍珠奶茶。这样一来，我们就比较难直观地判断这些复合食物对血糖究竟会造成怎样的影响。对于大部分并不准备“一刀切”地戒断快消化碳水化合物的人来说，合理地规划膳食中的碳水化合物几乎成了最重要的问题，因此我们需要一个比GI更加好用的数值——它的“大哥”GL。

如果说GI衡量某种食物与血糖的关系，那么GL衡量的是某种食物或者某餐饭中总的碳水化合物对血糖的影响。可以说，它囊括了GI本身以及最重要的要素——食物的量。科研界非常流行“撇开剂量谈毒性，都是耍流氓”这句话，在不考虑量的情况下评价某种食物或者药物，基本上是没有意义的。举个例子，虽然水果味硬糖的含糖量几乎在90%以上，软饮料只有10%的含糖量，但是一天只吃一颗水果糖（3克），就比一天喝一罐甜饮料（375毫升）的人在这方面吃的游离糖更少。这个时候，单纯计算水果味硬糖和软饮料对血糖的影响程度就很可笑了。我们应该先关心总量，再去看其中的糖对血糖的影响。

所以血糖负荷的计算方式就是：

GL=GI/100×该食物中可消化碳水化合物总量

这个公式代表的是一种食物对血糖的总影响，是它对血糖短时间内影响的程度与它含有的可消化碳水化合物总量的乘积。前面很多对

食物与血糖关系的刻板理解，基本上都来自错误地认为GI就是最佳的诠释，而忘记了碳水化合物的量也极其重要。

所以对于日常的混合型饮食，还有本身成分复杂的食物，我们最好关注它们的GL，即对我们血糖整体的影响。这个值越小，就代表在一段时间内对血糖升高的影响越小，而且含有的可消化碳水化合物总量也不会太高，整体上是一种“血糖友好型”食物。在戒糖初期，这个指标对于很多对食物并不了解的人来说会是非常大的帮助。这个数值同样可以在悉尼大学的GI数据库里查询到：

食物名称	GI ↑↓	每份质量（克）↑↓	每份所含可消化碳水化合物总量（克）↑↓	GL ↑↓
长粒白米饭，金冠品牌	76	150	40	30

比如这份长粒白米饭，煮熟后的GI值是76，属于高GI值食品；同时我们还要看到每份米饭（150克）含有40克可消化碳水化合物，所以一碗150克白米饭的GL就约为30。这个数字单独看可能意义不大，但是没有比较就没有伤害，我们接着来看看经常被拿来“PK”（对比）的另一个热门主食——面条的表现如何。

面条的GI也非常高，因为它完全是用面粉制作而成的，所以有82也不足为奇。为了公平，选择含水分比较高的新鲜面条而不是干面条，一份取180克，比白米饭多30克，通过换算后，我们可以得到150克新鲜小麦面条的GL约为28.3。这与白米饭不分伯仲，也难怪它们俩被拿出来比较。在选择主食的时候，米饭和面条基本上可以互相替换，不用考虑哪个更优秀，因为它们都属于高GI和高GL的主食。

食物名称	GI ↑↓	每份质量（克）↑↓	每份所含可消化碳水化合物总量（克）↑↓	GL ↑↓
鲜面条	82	180	42	34

那么优秀的主食类食物应该拥有什么样的数据呢？来看看我向来推崇的豆类主食，因为国外的数据与我们常见的豆类的数据区别比较大，这里举的例子是中西都流行的白腰豆，也称白芸豆。它的做法通常是泡水过夜后烹煮。我们可以看到，在这个数据库里，150克白芸豆浸泡后煮17分钟，它的GI只有14，更惊人的是它的GL竟然只有3。但是干的白芸豆本身含有高达60%左右的淀粉，的确是名副其实的淀粉类主食，可见豆类中的淀粉与精制谷物中的淀粉在体内的吸收效果确实天壤之别。

食物名称	GI ↑↓	每份质量（克）↑↓	每份所含可消化碳水化合物总量（克）↑↓	GL ↑↓
白芸豆，浸泡后煮 17 分钟	14	150	25	3

最后我再分析一下最近几年国外特别火，国内也逐渐兴起的“藜麦风”。藜麦是原产于南美洲的一种主食型蔬菜，常见的藜麦有黑色、红色和白色，其中白色藜麦的口感最软糯也最接近白米饭。它的特殊之处在于，虽然不是谷物，但是完全可以充当谷物的角色而且营养充足。它含有人体所需的必需氨基酸、必需脂肪酸和各种微量营养素，作为主食型蔬菜的它含有超过60%的淀粉（干藜麦），所以在20世纪80年代就被美国国家航空航天局用作宇航员的口粮。联合国更是因为藜麦为全人类营养做出的巨大贡献，把2013年定为“国际藜麦年”，在全世界范围内推广这种既经济（相对于肉、蛋、奶等蛋白来源）又营养全面的优质食品，希望更多人能通过吃藜麦获得门槛更低的健康生活，

以此缓解全世界饥饿和营养不良的问题。“国际藜麦年”其实是一个非常接地气的行动，我也希望藜麦在我国以一种更加亲民的方式被引入日常的餐饮，而不仅仅是作为都市精制而昂贵的沙拉中的点缀。

藜麦的GI是53，刚好在低GI的上限之下，在主食型食物里算是数一数二的低GI食物，此外藜麦的口感还算软糯（尤其是白色藜麦），与同样低GI口感非常不友好的燕麦片相比要优越不少。150克煮熟的藜麦，它的GL只有13，比同等重量白米饭和面条的1/2还少。所以藜麦在谷物中被“封神”并不仅仅是营销策略，实际上它的确是一种优质的主食，非常适合我们每天食用。

食物名称	GI ↑ ↓	每份质量（克）↑ ↓	每份所含可消化碳水化合物总量（克）↑ ↓	GL ↑ ↓
藜麦，煮熟后冷藏，微波加热 1.5 分钟	53	150	25	13

分析了这么多种谷物、豆类，还有藜麦的GI和GL，相信大家对我们日常的主食有了更深的认识，也不会再为了面条和米饭哪个对血糖更好争论不休了，自然也会对为何营养师常常推荐大家吃杂豆和藜麦这种“跨界主食”有更加理性的认识。

灵活而自由的低糖饮食法则

事实上，这一章除了让大家更系统地了解我们常说的GI和GL背后的科学意义，更重要的是打开关于“主食”这个词的视野。在精制米面之外，还有广阔的主食世界等着我们去探索，填饱胃的同时满足身体的需求。要知道，谷物作为主食的概念主要源于经济能力的限制和习惯，而不是一个人必需的饮食规则。因此我们要在饮食上获得自由，就必须先用知识和理性去拓展眼界。

在了解了科学对血糖影响程度的两个定义后，我们要如何规划自己的低糖餐盘呢？在国内并没有非常成熟的测量机构能给我们提供一张可靠的表格以便随时参考的情况下，我们要如何规划一日三餐才能自由且健康?

思路就是给自己的餐盘分区，所谓的分区并不是让大家都去购买小孩子或者食堂使用的分割餐盘。当然，如果你本来就是这样用餐的，那会非常方便。这个分区的概念要求我们把每一餐饭的食物按照类别分开，对于混合了各种食材的菜肴（比如鱼香肉丝或炒三鲜），则尽量根据主要食材构成来划分，于是就形成了下面这样的餐盘（见图6–2）。



图6－2 餐盘分区示例

这是最简单的情况，即将餐盘划分为3个主要部分——最大的那部分归蔬菜，注意这里的蔬菜不包括含糖多以及淀粉含量在10%以上的淀粉型蔬菜。不要让清炒土豆丝、炒山药、凉拌藕片和蒸芋头这类淀粉含量颇高的蔬菜占据这宝贵的1/2份额，要知道这一部分基本上不应该对血糖产生不良的影响。相反，蔬菜中富含膳食纤维和植物化学物质，会让餐盘中其他含快消化碳水化合物的食物消化吸收得更慢，成为拖“血糖生成”后腿的重要角色。

另一半的餐盘还要继续划分，先说说以蛋白质为主的食物区域。这部分食物的选择也非常广泛，绝大多数动物肉类都可以纳入这部

分，还有蛋类以及植物中的大豆（蛋白质含量高达35%）。要注意，乳制品另外计算，不纳入餐盘规划。

最后大约占餐盘1/4的区域是要重点解析的主食部分。如果说那一半蔬菜的质量和多样性决定了饮食质量的上限，那么这1/4的主食选择就可以决定饮食质量的下限，也就是“木桶理论”中的短板。目前绝大多数关于饮食质量的研究都发现，饮食质量最差的那部分人（短板特别短）的饮食通病在于：吃了太多精细碳水化合物型主食，或者用富含淀粉和游离糖的加工型零食代替了这部分主食。下面这份餐单就是常见的饮食模式，属于短板非常短的典型案例。

早餐主食：夹心小蛋糕（配料：鸡蛋、小麦粉、白砂糖、精炼植物油、人造奶油、各种食品添加剂、淀粉、海藻糖、食用盐、食用香料）

午餐主食：白米饭配玉米半根

晚餐主食：面条一碗

加餐：沙琪玛一个（配料：葡萄糖浆、小麦粉、精炼植物油、鸡蛋、白砂糖、乳粉、芝麻、食品添加剂）

这样的餐食存在非常严重的主食质量低下且成分单一的问题，无论其他部分如何搭配，在碳水化合物的质量和数量上，一天的饮食都很难再有质的提升，因为短板实在太短。所以，主食的质量直接影响整体健康中与疾病相关的那部分，即我们身体会因此出多大的问题。

第7章 戒糖第三步：自己烹饪和选择低GI餐

引言

回归烹饪，不仅是一种更加关注自我健康的过程，还会促进我们和家人之间亲密关系的发展。饮食的美好总是离不开对爱的表达，世界上最美味的食物也不过是儿时妈妈做的那些菜肴。要想更健康地吃饭，就回家吧，和爱的人一起享受食物的真实滋味，真的不用糖也会很甜。

“主食革命”：我们应该理性面对的事实

采购过食材的人在买菜的时候都会遇到一个难题：今天吃什么？这不仅是生活中常见的一个问题，更反映了我们在日常饮食上缺乏系统规划和营养搭配的理念。要想解决该买什么的问题，当然得先回答该吃什么。

于是有了平衡餐盘的概念。对于想戒糖的读者来说，规划餐盘最重要的就是两个方面：严格把控主食的质量（提高餐盘质量下限），努力提升蔬菜的质量和多样性（刷新饮食质量上限）。

第二方面并不是本书的重点，暂且不说。但提高主食的质量正是在正餐中戒糖的重中之重，所以我们需要掌握的核心思维是：主食是用来提供热量和填饱肚子的食物。这个说法看似平平无奇，为什么说它是核心思维呢？

过去经济和技术都不发达，主食被放在了一个很重要的位置上，甚至是最主要的位置上，这也是它叫作“主食”的原因。在生活窘迫的时候，饮食的主要乃至唯一的意义就在于让我们有能量活下去，最好再来点蛋白质和脂肪让我们活得更好一点。

人们在那种情况下吃下去的绝大多数是富含碳水化合物的谷物和薯类，因为它们能以最高的效率让人达到生存目的。然而随着经济的发展，吃饭的目的已经渐渐远离了当初那个朴素的愿望——活下去，而是变得更强壮，病痛更少，更长寿以及吃出更高的颜值和更好的身材。所以我们也需要在目标转变后转变对食材的选择。老一辈的人往往有一个信念：不吃米饭或面食就不叫一顿完整饭。这个信念对于经历过苦日子的他们来说确实是朴素而实在的，毕竟摄入足够的能量和感到饱足才能叫实实在在的一顿饭。

但对我们来说，热量过高和过度刺激饱腹感反而是个重度问题，所以通过淀粉型主食吃饱，吃多热量并不适用。于是现在也有很多人想改变这个思路，他们的做法就是简单粗暴地直接去除所有的主食——米饭、面条、面包、薯类等。但是去掉主食后，显而易见的缺点就是饿。这种饿不仅是物理上肚子空空的感觉，还有大脑长期接受碳水化合物的刺激后，遗留下的对碳水化合物高度的渴望得不到满足，可以称之为心理上的饿。现代人长期的以快消化碳水化合物为主的饮食结构，让大脑对高血糖水平有了“记忆”。而这个水平一旦不被满足，尤其在粗暴地直接去掉主食和其他富含游离糖的食物（虽然会在短时间内让血糖水平下降）时，由于身体的惯性，我们从身体到心理均很难接受这样的急剧转变。这就是为什么当下很多年轻人在尝试“生酮饮食法”后身体会出现很多不适反应。更严重的是，很多人因此对甜食和富含快消化碳水化合物的食物产生了不可抑制的渴望，最后造成“饮食障碍”。这些都源于不合理的饮食理念。

凡事不可以走极端是个颠扑不破的真理，毕竟身体不是过山车，适可而止才符合它的运转机制。如今，大多数国人已经摆脱了上几代人经历的贫困和食不果腹的日子，反而饱受过度进食和快消化碳水化合物摄入过量之苦。我们不该机械地执行上几代人奉为圭臬的饮食标准，更不应不经思考就抛弃主食乃至一切含有碳水化合物的食物，后者是一种更加愚蠢的错误。正确的做法是基于如今的生活条件满足身体所需——恰到好处的能量，充足的营养素，这才叫作适应当下的膳食。

我们其实正在经历一场“主食革命”，餐盘上的食物发生了结构性变化。更深远的意义在于，生活节奏加快，需求重心上移，而食物也需要随之进化，以便适应大脑和身体对营养的新的需求。无论是过去的工业革命还是如今方兴未艾的人工智能浪潮，其实都在将我们从重体力和重复劳动中解放出来，我们的力量在大脑而不是肢体上。

这个巨大的转变便是我们的生活方式，很多人不再在田地里耕作，也很少会从事极其繁重的体力活，连很多需要长时间站立的工作都被机器人取代了。体力劳动时间骤减带来了我们对食物的热量不那么感兴趣的事实。而在我们身上切实发生的变化是，从过去被动地劳作变成如今“主动地挥汗”，这不就是如今火遍全世界的健身热潮吗？是的，正是因为过去重体力和高热量饮食的平衡被机器打破了，我们不再付出那么多体力，但是食品工业却依旧高速生产着能量密度如此高的美味食物（如奶酪蛋糕、比萨、软饮料、闪着脂肪光芒的小点心等）。为了身体的平衡，我们自此兵分四路。

•一部分人不愿意转变，继续不假思索地吃他们能买到的美味食物，于是他们肥胖甚至超重，血糖不受控了，年纪大了之后在医疗和药物的帮助下苦苦挣扎；

•一部分人开始警觉，于是采用节食的方式，放弃了主食，放弃了淀粉，放弃了糖，开始照着网上的菜谱做出寡淡的西蓝花、鸡胸肉，日复一日，偶尔也会放纵，然后内疚，常年在食欲不被满足和心理愧疚中度日；

•一部分人觉察到“动得不够”是问题所在，于是开始了每天跑步5千米，举重、深蹲、硬拉、卷腹的运动循环，觉得每天不打卡健身就是失败的生活，长期在健身带来的美体效果与对饮食的克制中时喜时悲；

•一部分人无动于衷，听从身体的声音，在运动量骤减的现代生活里依然保持自然的饮食和日常运动，不强求运动形式，也不为享受美食而愧疚。

这四种心态（见图7–1）正是当今社会的真实写照，并不是说前三种人就比第四种人更加失败，而是前三种人可能过度执着于某个并非

问题根源的点而用力过猛，反而导致自己对当下失去了觉察，从而情绪化地面对饮食、运动和自律问题。

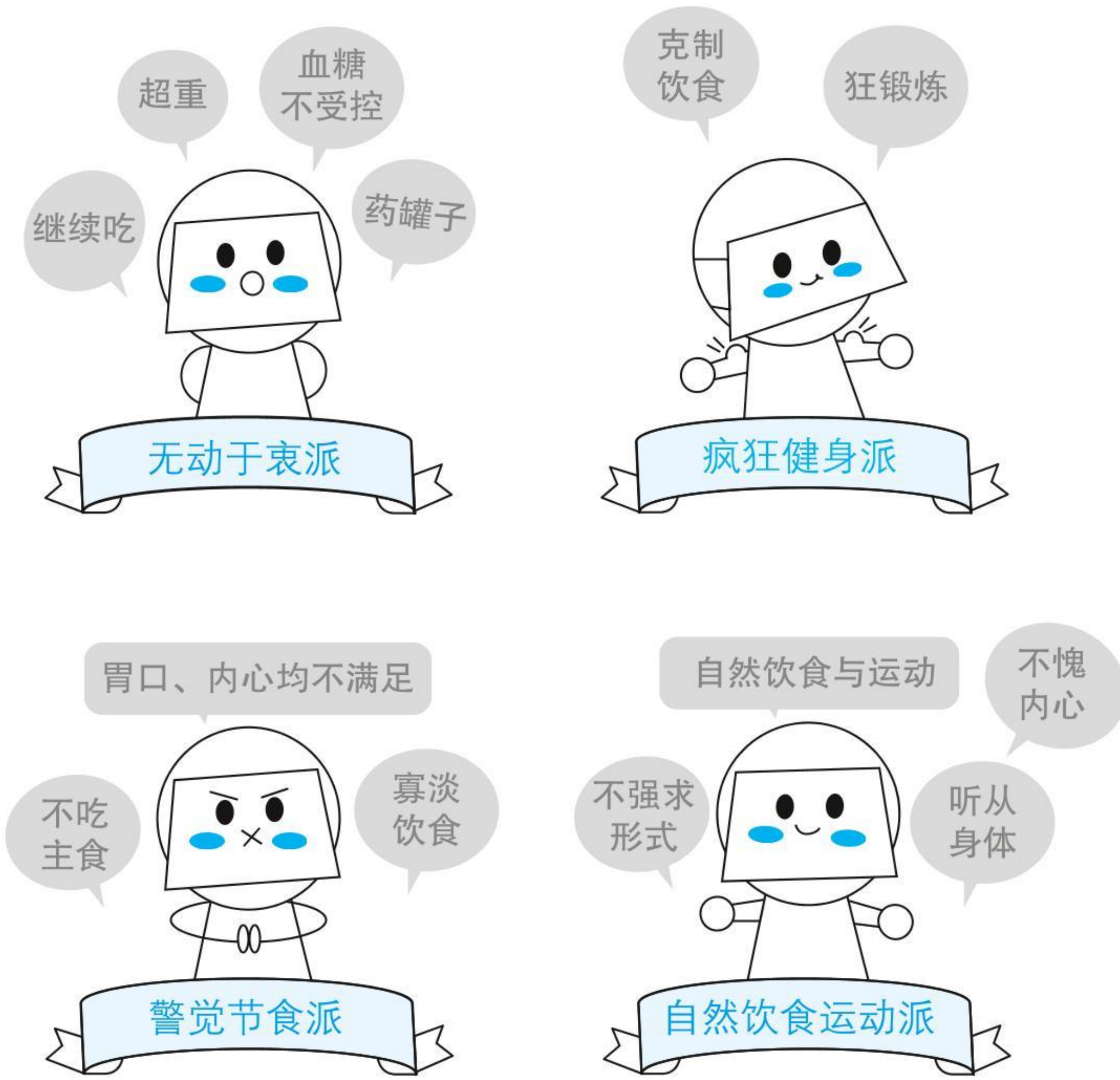


图7－1“主食革命”的四种心态

那么究竟要如何理性对待这场“主食革命”呢？第四种心态又是如何炼成的呢？

说白了，“主食革命”就是一场饮食观念的进化。它是对变化的环境、工业和生活节奏的一种适应力，这种适应力自然被一部分人很轻松地拥有——第四种人。他们能够敏感地意识到周遭环境的变化和自己身体的反应，又或者遵从古朴而充满智慧的养生理念，他们懂得“饮食有节，起居有常，不妄作劳”这个道理。即使在能量过剩而营养不平衡的大环境中，他们依然能对诱人的食物保持克制：不因贪恋白米饭软糯的味道而忘记分量；学会享受自然草本茶饮和蔬果本身的味道，而不沉溺于人工的甜饮料；理性看待琳琅满目的烘焙产品，既追求味蕾的极致享受，又恰到好处地让身体吸收和利用这些加工食品中密集的热量。这种能力并不是独属于某些人的，而是完全可以通过以下练习获得的。

主食革命第一步：逐步戒除对甜味口感的依赖

戒糖的一个原因是，甜味在化学上是一种单纯的糖分子对味蕾受体的刺激作用，相当于糖与味蕾接触后引发了身体的一连串反应，但是这种生理反应并不是线性的变化。也就是说，吃了越多、越密集的糖，我们的味蕾越反而会因为甜味的过度冲击变得不敏感了。试想一下，西瓜在绝大多数时候都会让人觉得很甜、很美味，而在吃过榴梿等更甜的食物后吃西瓜，我们往往就感受不到西瓜的甜了。主食过甜这个问题在早餐中尤其明显，西方国家流行把加了大量枫糖浆的松饼（很多松饼本身就有糖）当作早餐，而我国流行的早餐食物有甜八宝粥、加糖豆浆等。所以“主食革命”的第一步就是把富含添加糖的食物当作偶尔吃的零食对待，而不是每天早上都要来一些的主食。

如果长期摄入很甜的食物和饮料，我们对甜的“阈值”会越来越高，逐渐不满足于那些只有天然甜味的食物，而去寻找甜度更高的食物和饮料。生活中常见的就是那些“无法喝白开水”的人，他们必须喝带甜味的饮料，因为这种甜味的刺激才是习惯的口感，而寡淡的白开水实在

难以下咽。绝大多数软饮料都被同一批人买走了，可以说是甜品界的“二八定律”——大约20%的嗜甜者买走了80%的甜饮料。

要想戒糖，身体就需要为戒糖做好准备，慢慢驯化自己对甜食在口感和精神上的依赖。最好的做法是循序渐进，先从日常消耗量最大的含糖食物开始，可以是每天早上必须吃的那块甜奶油蛋糕，也可以是中午就着饭喝下去的那瓶甜汽水，抑或是下午茶时间不吃就不舒服的巧克力派。你可以按照以下三个阶段实施：

•替代：用天然带甜味的食物作为替代品（罗汉果茶或果汁代替软饮料，酸奶配水果代替巧克力，无糖烘焙配上少量的蜂蜜代替甜食成品）；

•降低浓度：完成上一阶段后，需要慢慢降低甜味的浓度（稀释的果汁、酸奶换成低糖或者无糖版配上水果，减少蜂蜜的使用量）；

•重获自然而丰富的口感：如果你已经顺利度过前两个阶段，恭喜你，你很可能已经摆脱了“糖上瘾”带来的不自由。而你现在要做的就是进一步进入“自在的戒糖生活”，即允许自己偶尔放纵，让生活整体处于一种可控的状态（我会在后面的章节讲到如何达到这种自在的戒糖状态，收获心理上的自由）。

过度吃糖：你在迫使你的大脑失调

我们要戒糖的另一个重要原因就是，甜味与大脑中的奖赏机制是联系在一起的。我们不说“戒酸”“戒辣”，因为口味喜好其实还不足以让我们深陷某些食物中无法自拔，但是这种与大脑奖赏机制联系在一起的瘾就需要花一定的工夫才能控制住。

糖之所以会在我们的身体里启动上瘾的反应，是因为血液里过多的糖会对我们的大脑神经产生异常的影响。这就相当于水龙头里流的都是充满杂质的水，它灌溉的复杂地域的生态自然也会变得紊乱。在

高糖的压力之下，大脑启动了这个不正常的上瘾机制。也就是说，“爱吃糖”实际上是现代人的一种病，而不是被合理化的本能。我们的祖先认为吃甜的食物更加愉悦，那是当时物资匮乏的环境所致。但是现在环境已经改变，甜饼干还一块接一块地不离手，非喝甜饮料不喝水，则的的确确是一种病。而这种病并非我们的本能所致，而是吃太多糖改变了大脑的正常功能。

这就是很多重度甜食爱好者所说的，自己知道吃甜食对身体不好，但就是有极强的欲望促使自己去吃。这像极了很多酗酒的人对酒的感情和“大烟枪”吸烟的心态——知道不好，但是离不开。

心理和意识：爱吃糖和淀粉很可能是因为压力与情绪

第三个让我们对糖爱不释口的原因，则可能来自我们的内心。不是你的身体想要那些多余的能量（低血糖的时候除外），也不是因为你对糖上瘾的状态真的已经这么严重，其实你很可能只是累了，或者感觉身体沉重又精神疲惫。

在这种情况下，糖实际上成了你的心灵疗愈品。

这个原理的核心在于吃甜食与身体激素有直接的关系。过去的很多实验都发现，吃甜食是很多压力大的工作者最爱的休闲选择。与很多人的惯性思维不一样，我会觉得精制马卡龙、撒上华丽糖霜的蛋糕是那些生活精致而清闲的人的标志性食物。然而事实上，甜品店的高糖美食，超市里包裹着厚厚巧克力的能量棒，被天天加班无暇做饭的忙碌人士，和对健康知识完全不了解或不在乎的人吃掉了很多。后者很好理解，他们可能因为对健康的无知只能被加工食品诱人的口感牵着鼻子走；而对于前者来说，他们很多时候在“感受甜”与“放松”之间建立了一个心理和体感上的联系，每当压力大、紧张、焦虑、不知所措的时候，一个包裹着糖霜和充满淀粉的甜甜圈往往是他们慰藉心灵的好食物。

当然，这样的食物进入身体后，确实会很快被消化，然后变成葡萄糖让血糖水平噌噌往上升，继而让我们感觉清醒、警觉以及饱足。但是副作用就是，血糖在短时间内窜得太高，跌下来也会很惨，所以通过吃大量甜食缓解焦虑的效果，往往很快会被急剧掉下去的血糖摧枯拉朽般地冲洗掉，让人陷入吃了一肚子甜腻食物却还觉得身体和心灵双重饥渴的窘境。像这样把饮食和情绪不合理地联系在一起是不科学的，除了甜食，重口味的食物（比如麻辣火锅、烧烤、啤酒、小龙虾等）之所以特别吸引那些忙碌的人，也是因为这种减压的效果。

所以很多时候，大家在戒糖时也需要观察吃糖背后的一些动因。如果是这类在糖与减压之间建立不合理联系的人，他们该做的是先学习处理压力的方法，比如通过心理咨询找到焦虑的根源，然后利用冥想和其他身心灵疗愈方式解决心理问题。通过树立正确的饮食观，他们就能对这类比较顽固的饮食和情绪问题有更加合理的解决办法了。

“主食革命”第二步：减少对淀粉口感的过度依赖

如果对糖的上瘾还算是比较容易解决的问题，那么降低对淀粉这种可软、可脆还可韧，拥有“恶魔般口感”的物质的依赖可以称得上高阶的“主食革命”了。全世界的人对以淀粉构成为主的食物，都有着不可磨灭的热爱，哪怕是与甜丝毫不沾边的食物。从中国人爱吃的白米饭、馒头、花卷、包子、面条、凉皮、粉丝、油条、米糊、大饼、粥，到西方人割舍不下的意大利面、松饼、面包、曲奇、土耳其大饼、司康、土豆泥、玉米片等，口感各异。这些食物本身没有强烈的味道，所以可以被制作成各种各样的食物（煎、炸、烤、蒸俱全），而且口感上变化多样，非常适合一口接一口地吃，最具吸引力的是还很便宜。与昂贵的肉类和难以长时间保存、需要时常购买的蔬菜（新鲜蔬菜在西方发达国家有时候甚至比肉还贵）相比，这类以淀粉为主的食物简直就是“便宜、大碗还美味”的存在，难怪会风靡全世界，并且主导

绝大多数人的餐盘。还有部分人甚至对此养成了习惯，认为没有以淀粉为主的食物，就不叫一顿饭，这也是导致饮食不均衡的一个很重要的因素。

撇除经济这个没办法人为快速改变的因素，对于可以自主选择食物的人来说，要破除这种思维，需要科学认知的支持。

首先，碳水化合物不是只能来源于淀粉。很多人之所以认为淀粉型食物最适合作为主食，是因为他们认为饮食中碳水化合物需要占最大的比例。后半句话其实没有问题，因为目前的营养学研究确实发现碳水化合物供能占总能量的50%~60%是比较合适的一个范围。认为吃饭的时候50%左右的能量来源于碳水化合物是没错的。

但是来源于碳水化合物不等于来源于淀粉，更不等于来源于可以快速消化的精制主食。大量的蔬果（比如莲藕、板栗）中也都有一定量甚至较多的碳水化合物，而且膳食纤维也不是所谓的“穿肠过”，它作为碳水化合物的一分子，依然可以给身体提供极少的热量，所以不能认为蔬菜中的大量膳食纤维毫无贡献。

其次，被我们长期遗忘的全谷物和豆类也是以复合型碳水化合物（淀粉+膳食纤维）为主体的优秀主食。因为口感并不讨人喜欢而且烹饪手法复杂，这类主食不被重视。很多流行病学实验发现，全谷物的摄入增多与整体饮食热量下降是有关联的，主要是因为全谷物的饱腹感比缺乏膳食纤维的主食要强不少，而且同等分量下，全谷物热量更低。如今很多人面临能量过剩和营养素缺乏的双重饮食问题，适当地把一部分精制主食换成全谷物便是明智的做法。

豆类不仅可以作为优秀的主食，在很多营养学流行病实验中，豆类（除了以蛋白质为主的黄豆）甚至被归为蔬菜的一部分，而增加这部分豆类相当于增加每天吃蔬菜的量。尽管我们传统印象中的蔬菜和杂豆类营养差异比较大，但是由于它们都富含膳食纤维和营养素，所

以才被统一归类为“需要吃最多”的类别。因此我们在每天安排饮食的时候，如果计划一天吃6份蔬菜，那么其中4份可以分给各种颜色的“传统非淀粉类蔬菜”，2份分给各类杂豆。这样主食的谷薯类就可以相应减少2份，它们可以完美地被杂豆类代替，而且是优化的替代品。

合理的买菜顺序将助你戒糖

要应对饮食的更新换代，我们买菜时势必多费一些心思，尤其是在顺序和比例上。大家一定会有疑惑：为什么买菜与戒糖有关系？那是因为我们在饮食健康上遭遇的很大一部分瓶颈就出在购买食材这个重要的环节上。很多时候，我们之所以饮食不均衡，要么是因为意识的局限，仅仅根据习惯、口味和价格购买食材，而鲜考虑饮食与健康的关联，要么是因为市场提供的食材有限，却很少主动寻求更科学的解决方案。

对于第一种情形，必要的营养和健康知识就是我们所需要的武器。在购买食材的时候，我们一定要选购符合身体真正需求的食物，优先规划营养密度最高的那部分。第一梯队是深色的蔬菜和水果，这些是身体营养素的集中来源，浅色的蔬果不是不能选，但不是优先选的对象。接着是第二梯队，我们该着力于优质蛋白质（如豆制品，海鲜或鱼类，蛋类），然后才是红肉类。第三梯队，我们该考虑必需的脂肪酸的来源。n–6这种来自多数植物油中的亚油酸，我们的身体几乎不会缺乏，无须额外考虑，反而应当看看自己在烹饪中是不是使用了太多含有亚油酸的植物油。亚麻酸n–3脂肪酸的来源太少，为此我们应该优先加入深海鱼、深海罐头鱼（无添加最好）、亚麻籽和坚果类。第四梯队才是照顾味蕾和愉悦感的食材，想想最近想吃些什么零食，又或者想来一杯什么饮料放松下。

这种有顺序的规划，其实类似于我们在学习和工作中把所有的任务按照重要性和紧急度划分成四个象限（见图7–2）。第一梯队的蔬菜既满足了身体大部分的营养素需求，又仅仅占用非常少的能量配额，一旦缺乏，我们还会出现口腔溃疡、感冒等小毛病，所以它们是重要且紧急的类别。第二梯队的优质蛋白质食物，属于非常重要但是我们

日常不是特别容易缺乏的，所以放在重要不紧急的第二位。接着是必需的脂肪酸，可以理解为次重要、次紧急的任务。最后一类就非常好理解了，吃精加工和令人愉悦的调味食品实际上并不是身体健康必需的部分，它们更像是工作结束之后的一场电影、一盘游戏、一场牌局，让我们放松和转换注意力，以便更高效地继续生活。

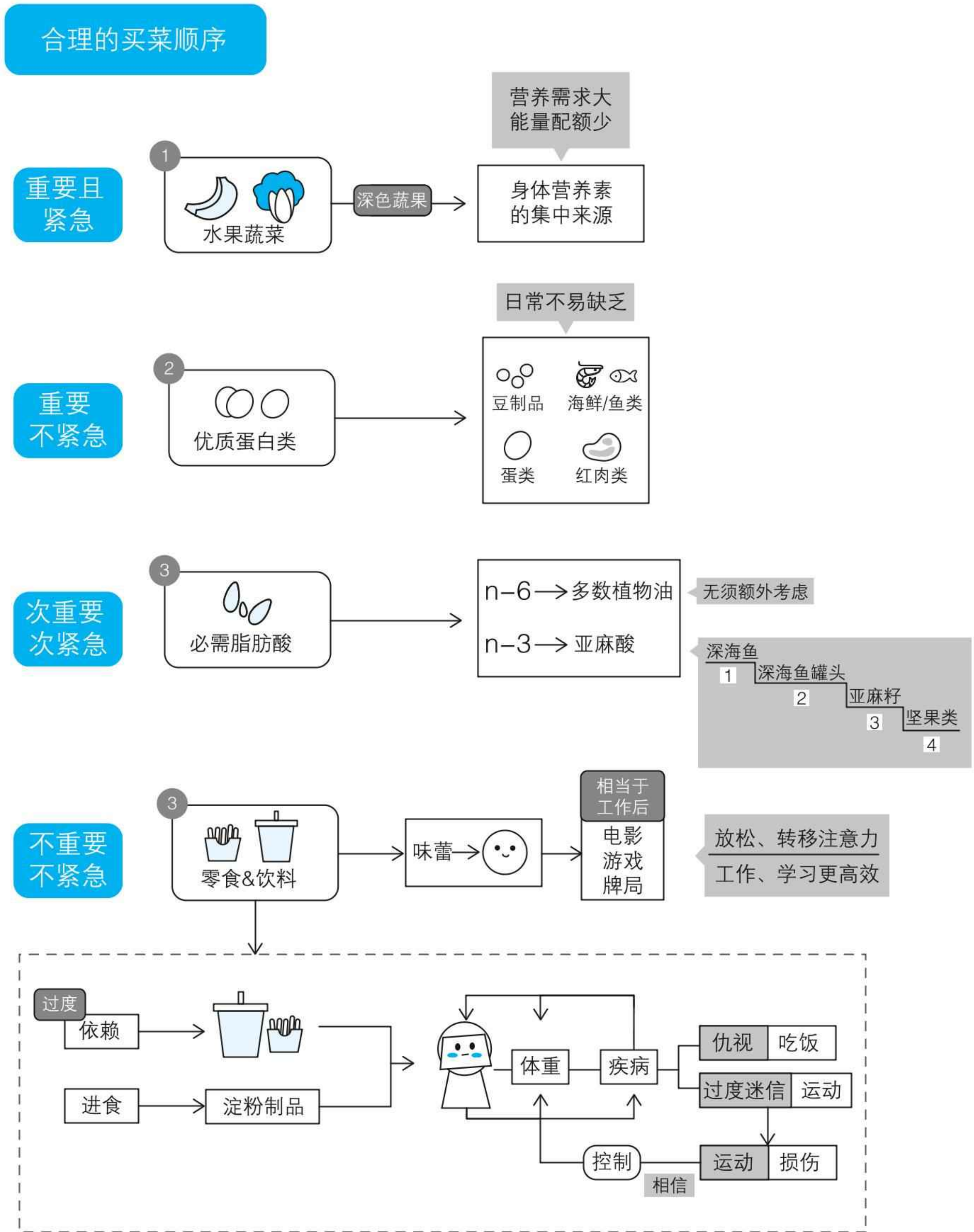


图7－2 采购新鲜食材的推荐顺序

而很多人的饮食问题在于，他们把本用来放松的东西变成了生活的主旋律，并为此疲惫不堪。这与我们过度依赖让人愉悦的甜品和过度进食精细的淀粉制品极其相似，所以才会有了前文前三种人与体重和疾病的斗争，对吃饭抱有仇视或者冷漠压抑的态度，又或者对运动盲目迷信而不能自拔，以致把自己练出一身运动损伤却还相信体重只能靠运动来控制。这些都是由缺乏“饮食的娱乐性”这一观念导致的，一部分原因正是前面所描述的，在过去重体力活居多且食物不丰盛的年代，饮食的最大作用是饱腹和生存，人们几乎很少有精力和机会将食物视作一种娱乐。但是工业化的潮水涌进食品制造业以后，我们显然对这种“食品娱乐化”无所适从，要么耽溺于味觉的享乐，要么极度抗拒，继而压抑欲望，要么逼迫自己天天在跑步机上“苦战”以甩掉多吃下去的那块蛋糕的热量。

要建立与食物的关联，一定要从头认识它们，多去菜市场看看它们新鲜的样子和丰富的种类。只有更加深刻地体会到平时被“黄焖鸡”“鱼香肉丝”等外卖食物刷屏的疲惫感，才知道原来生机勃勃的饮食其实只需要逛一圈菜市场就能发现。

GI、GL之外，还有量化碳水列表

说完了买菜的顺序，那么在进行搭配组合的时候我们该注意什么呢？前面所介绍的GI和GL，是我们在戒糖的过程中重点考虑的点，其中GL是更重要而且更实用的。

在戒糖过程中，我们无须刻意降低碳水化合物的量，而是应通过更加平衡的饮食，让血糖的波动幅度更小，也更加平缓。这样的饮食恰恰需要我们尽可能避免游离糖和快消化淀粉，在饮食搭配上不本末倒置（为了戒糖而忽略均衡饮食本身）才是最重要的目的。

在日常饮食里，GI并不是一个特别好用的参考指标。这点也被很多营养研究者证明过，因为GI的参考来源很有限，又限于某种食物单独吃才具有参考意义。我们不太可能单独吃一碗面而不加任何油脂和配菜，所以知道面条的GI顶多起到提示我们该控制量和多吃其他菜的作用，并不能让我们直观地安排全天饮食。

那么什么数值才是需要我们更加留心参考的呢？那就是GL。我不建议大家真的计算这个值，因为涉及GI和食物中可消化的碳水化合物，其复杂程度堪比吃一口饭算一口热量，会给大家的生活徒添很多痛苦。我们可以近似地用游离糖和淀粉两个值量化碳水，量化碳水列表的好处就是不割裂平衡饮食与戒糖本身的关系。本质上，戒糖和正常的饮食思路是一样的，因为它们的目的都是让人们更健康、更自在地生活。所以戒糖不应该是一种“突击考试”的临时对策，又或者“一时兴起”的健康风尚。否则，戒糖不仅不能持久带来健康获益，反而可能因为过度改变生活习惯而产生反作用，让人们更加抵触这种饮食方式。要想长期实践真正的抗糖和抗衰老的饮食，一定要有“每一口都算数”的思想，这也是通向健康生活方式的唯一道路。

比如说一个成年男性每天需要的热量是2000千卡，按照饮食中有55%来自碳水化合物计算，每天需要吃275克碳水化合物（把膳食纤维算成一半的可消化碳水化合物），我会推荐这样的饮食计划（见表7–1）。

表7－1 基于2000千卡热量的健康饮食计划

食物种类	碳水化合物重量（克）	食物实例
游离糖	0 克	无
天然糖——乳制品	15 克	牛奶 300 毫升
天然糖——水果	25 克	苹果一个、奇异果两个
快消化淀粉——精制谷物	50 克	白米饭一碗、苏打饼干两块
快消化淀粉——根茎蔬菜	40 克	土豆、芋头、山药
慢消化淀粉——全谷物、杂豆类	100 克	燕麦、无糖八宝粥、鹰嘴豆泥、红腰豆、绿豆、赤小豆
慢消化淀粉——蔬菜	30 克	所有非淀粉类蔬菜
其他类碳水化合物	15 克	膳食纤维按 30 克折算而成
总计	275 克	

在这个表格里，我们可以看出游离糖确实能保持在“戒断”的水平，但是依然有很多口感丰富又有趣的食物可以选择，比如300毫升纯牛奶或者加了水果的无糖酸奶（加糖的酸奶含有游离糖）。在主食方面则需要把精制谷物（含有大量快消化碳水化合物）减少到一碗白米饭，然后加餐时还能来两块苏打饼干（不添加游离糖）。是不是听上去还不错?

剩下的就是我想强调的部分，即主要碳水化合物的合理来源，包括营养较为丰富，却相对便宜、容易购买的食物——全谷物、豆类、

根茎蔬菜，都可以代替你平时多吃的那一碗米饭、一碗面条、两片面包。我建议让GI普遍比较低的全谷物（不是加工的全谷物）和豆类占据近50%的碳水化合物的量，剩下的由精制谷物和根茎类蔬菜平分秋色，让我们的饮食更加富有乐趣。

剩下的碳水化合物则是我们“被动摄取”的，都来自主食以外的部分。如果你是位身材娇小、运动量比较小的女性，你则需要根据上面这个表格减少所有主食的分量，但是需要保证摄入等量的蔬菜和水果（对的，对绝大多数成年人来说是一样的要求）。这个时候，我建议你按比例减少，而不是直接放弃吃某一类食物，从而保持整体饮食的平衡。如果你的肠胃耐受得了，也可以完全放弃快消化碳水化合物，尝试把所有主食换成豆类、薯类和少量全谷物，因为精制谷物的主要作用是提供愉悦口感和热量。如果你已经觉得很愉快，其实就真的不需要额外刺激了，这点平衡希望大家都能慢慢找到。

读到这里，我希望你能真正理解“我们需要的是碳水化合物而不是白米饭和白面包”这句话的意思。

注意这些会提高GI的烹饪法

说完了买菜和配餐的逻辑，接下来就是烹饪了。烹饪也是在日常生活中显著影响身体健康，却不太被人重视的环节。

可消化的碳水化合物，尤其是淀粉这类特殊结构的碳水化合物，与食物的温度、口感、发酵与否都有直接的关系，那么这里我们就来看看各种烹饪方式会对食物的消化速度和GI有什么样的影响（见表7–2）。

表7－2 食材的烹饪方式对GI的影响

食材	烹饪方式	对GI的影响	食物举例
水果	直接吃	不影响	香蕉
	榨汁	大幅度提高	火龙果汁
	煮熟吃	小幅度提高	炖秋梨
谷物	煮成粥	大幅度提高	白粥、小米粥
	适度蒸、煮	不影响	蒸糙米饭
	磨成粉冲水喝	大幅度提高	五谷速溶粉、速溶麦片

（续表）

食材	烹饪方式	对GI的影响	食物举例
谷物	磨成粉加工成零食	提高（幅度取决于配方）	大米饼
	加工成麦片	提高（幅度取决于配方）	早餐玉米片
	非发酵烘焙	降低（取决于配方）	烤麦片、烤藜麦（添加油会降低GI）
	发酵型烘焙	通常提高	面包
	非发酵型膨化	提高	膨化型小麦粉零食
	用油炒熟	降低	蛋炒饭、三丝炒面
薯类	油炸	降低	薯条、薯片
	适度蒸、煮、烤	不影响	烤红薯
	制成薯泥	提高	土豆泥
谷薯类	制成干粉丝、面条	降低	干绿豆粉丝、干红薯粉、干意大利面
	新鲜粉丝	提高	鲜米粉、现做拉面

外卖、聚餐怎么办？一招教你肉眼辨别GI和GL

能控制的都是相对容易的。确实，如果我们能有时间和精力自己掌控饮食，很多饮食相关的问题解决起来可能会容易得多。但是科技的便利导致被科技“深度干预”的食品充满我们的生活，而外出就餐和外卖就是交通和物流便利的产物。中国大概是全球数得着的如此流行外卖的国家，这让在家烹饪的普及率变得前所未有地低。

面对这样的生活环境，一味苦口婆心地讲解在家做饭的好处显然是没有多少意义的。所以关于在外就餐和外卖的科普显得尤为重要，

或许也是更符合现代生活的一种哲学。

从就餐者的角度来看，外卖、外食存在的重大问题是食材营养不均衡和过度使用调味料（糖、盐、油、味精）。食材营养不均衡主要体现在，为了口味和体验感，外卖和外食通常选择大量米饭或其他主食搭配少量菜肴，以及口味浓厚的酱汁和汤，于是造成了以下问题。

主食出奇的多：以餐馆的一碗红烧牛肉面为例，几乎85%的干货重量是面条，10%是牛肉，而那5%才是我们应该吃得最多的蔬菜。这就直接让我们餐盘里的快消化碳水化合物量飙升，虽然这样混着油脂和蛋白质的一顿饭GI其实不会太高，但是其中实实在在的碳水化合物非常多。这也解答了很多国人的疑问——“我明明几乎不吃甜食，怎么就能得糖尿病”，原因就在于我们对食物的构成并没有很明确的意识。比如早上吃了一个“皮蛋瘦肉粥+油条+鸡蛋”套餐，中午吃了一份鱼香肉丝盖饭，晚饭又吃了一碗牛肉拉面，听上去是非常像正餐的三餐。只要在这个基础上，没有喝可乐，也没有吃夹心饼干，人们就觉得自己的饮食结构非常合理。很多有这样饮食习惯的人在与营养师交流的时候，甚至把这样的饮食结构形容成“无可指摘”。意思是：我都这么克制自己了，不吃零食，正餐也都是正常的饭菜，又不是什么薯条、汉堡，你还要我怎样？我这样都会得糖尿病，不是运气不好还能是什么原因？

这是很多人常有的一种困惑。根源就是对中式快餐搭配的无知，只知道薯条、汉堡、可乐的饮食搭配不合理，但没有意识到“土豆牛腩饭”“青椒肉丝饭”“番茄炒蛋饭”“酸菜鱼米线”等一人食的搭配其实也是不合理的。后者仅仅在烹饪方式上可能有点进步，但是整体的搭配依然是“大量的加工主食+少量的肉类+极少量的蔬菜”。如果我们吃着这类中式快餐，还嘲笑隔壁西式快餐不健康，最后感慨自己这样也能得慢性病纯属命运不公，那就陷入了另一种健康陷阱。

是时候从头审视自己的快餐饮食结构了，然后根据是否真正符合身体需求（而不是用感性的方式）来判断饮食搭配是否合理。饮食搭配很可能与菜式、价格、摆盘的方式都没有关系，而仅仅与食材本身的质和量有关。

如果不得不选择外面的中式快餐，最好的对策就是不要选择这类已经搭配好的主食型食物，而是尽量选择可以自主选搭配菜的就餐形式（比如自助模式），这样至少可以以较经济的方式吃尽可能多的蔬菜。如果实在没有办法选择了这样一份搭配极不均衡的主食型食物（上述所有盖浇饭和粉、面形式），那就再要一份蔬菜，然后减少吃主食的量。我们千万不要抱有“餐厅给你的就是合理的”这种错误的想法，觉得吃完一顿这样的饭是正常的，因为餐厅的需求是盈利和满足顾客的口腹之欲，很少有餐厅能替顾客考虑饮食搭配是否均衡。

而额外吃一份蔬菜的唯一缺点就是贵了点，而且可能会稍微浪费些主食（我们当然也可以让店家少盛些饭）。如果所有人都倾向于选择更加健康的餐饮模式，未来的餐饮商家会渐渐改变菜式，提供更多的蔬菜和更优质的主食选择，这个趋势其实已经在很多大城市逐渐形成。自选式餐厅遍布大城市的各个角落，而很多快餐店已经开始供应价格喜人的“焯青菜”这样的小菜，让我们在外独自就餐时也能以合理的价格吃到足够的蔬菜。外卖也越来越注意使用分隔餐盒，以追求更加丰富的菜肴形式和更健康的正餐模式。这个趋势不仅需要营养师给予业界更多的指导，来自消费者的反馈也是直接的餐饮改革动力。

除了搭配上的弊端之外，中式快餐还存在调料使用过度的问题（用糖问题）。在餐厅就餐是种享受，很大程度上就是这个原因。其实正餐或者即食产品烹饪中添加的糖和淀粉也是需要我们辨别的，调料中类似的“隐藏糖”问题还存在于我们经常吃的酸甜口菜肴中，厨师在这类菜的烹饪过程中会添加很多油、酱、醋，当然还有糖。这一套“美味组合”大大降低了我们对甜的敏感度和警惕度，吃一份鱼香肉丝饭时很可能吃下去15克之多的白糖，但是事后回忆起来却觉得自己“并没有

吃白糖”。这个问题在西式快餐中也存在，比如汉堡厚重的酱料里有很多隐藏糖，汉堡的面包本身在烘焙过程中也会添加糖以获得更好的质地和口感。这都是我们的知识盲区。

而这个调料问题也是我们在正餐期间不知不觉吃糖的重要源头。调料里之所以需要糖，是因为糖在酱汁中起到了对咸味和鲜味提味的巧妙作用，而且炒糖色也是烹饪中一个重要的上色和提升焦糖风味的技巧。所以，点外卖或外食时注意调味品中的糖就成了我们要做的另一个功课。

如何判断外卖或外食中的隐藏糖呢？我们需要对菜肴进行分类，并且留意菜肴中的高糖部分，如芡汁。

•凉拌菜：凉拌番茄，油焖笋，熏鱼，日本海藻或裙带菜，日式腌渍小菜等；

•素菜类：拔丝山药，糖醋茄子，蓝莓山药等；

•荤菜类：咕噜肉，鱼香肉丝，糖醋里脊，宫保鸡丁，红烧肉，油焖虾，烧汁小排，黄焖鸡等；

•液体类：玉米羹或鱼羹，中式甜汤系列（银耳羹、八宝粥、绿豆粥），西式浓汤系列（南瓜汤、豌豆汤、奶油浓汤），姜茶，水果茶等；

•勾芡类菜肴：松鼠鳜鱼，芡汁肉，茄汁蘑菇等；

•西式餐饮：汉堡和沙拉的酱料，香甜餐包，椰丝面包，蓝莓马芬，蛋挞，比萨，菠萝派，红豆派，奶油蘑菇汤，巧克力慕斯等。

为了更好的口味，上述菜肴有很大可能在烹饪过程中额外添加了糖。在热菜中，红烧类和糖醋类需要添加糖才能产生足够的风味，糖

成就了更丰富的酱汁和更黏稠的口感，所以这类食物不宜成为每次正餐的“常客”。

很多凉菜也会在酱料里添加少量糖，这个问题在中餐里不是特别明显。中式凉菜口味普遍偏清淡，酱料也是蜻蜓点水般的存在，所以我们不必为此减少凉菜，尽量选择口味更清淡的凉菜即可。但是对于西餐中的大拌菜等沙拉类餐品则需要额外注意，那些酱料几乎占1/3的厚重型沙拉还是小心为妙，这不仅仅是糖的问题，更有油脂丰富导致的热量超标问题。事实上，国外很多沙拉开始倾向于用更清淡的油醋汁或柠檬汁打底的轻酸口味的沙拉汁调味，而尽量避免用千岛酱和蛋黄酱这类油和糖比较厚重又浓稠的酱料，以免喧宾夺主，把一盘生机勃勃的蔬菜变成了油腻腻的糖油裹菜。

我在汤品中还特地指出了勾芡的汤羹，是因为勾芡的汤羹更大概率上需要同时使用淀粉和添加糖获得更好的口感，比如玉米羹、三丝羹。除了添加糖的问题外，聪明的读者一定也意识到了淀粉勾芡这个问题，的确，这也是往菜肴里人为添加快消化碳水化合物的一个步骤。所以我们也要尽量避免勾芡的菜肴，哪怕它很可能不加糖，毕竟这些水淀粉会非常快地在你的肠道内变成葡萄糖然后被迅速吸收，与我们直接吃添加糖区别不太大，尤其要避免“用芡汁拌饭”这种非常不利于血糖水平的做法。

很多西餐也是含糖大户，除了苹果派、菠萝派和巧克力马芬这种吃一口就能感觉到糖的甜品之外，沙拉和汉堡里的酱料也实属糖和脂肪的混合包，无论出于戒糖还是减肥的目的，都少吃为妙。另一类隐藏的糖则是我们需要额外学习才能知道的，比如汉堡那两片面包中的糖。很多人觉得汉堡是非常标准的西式正餐，拆开了不就是两片面包、一点点菜叶还有一块肉饼吗？跟糖有什么关系？事实上，一个230克左右的双层牛肉汉堡，包含的游离糖竟然达到了7克（数据来源于某国际连锁快餐店澳大利亚官方网站营养数据）。这是什么概念呢？这种看似跟甜味一点不沾边的主食，其实含有将近一金属勺的游离糖

（不是碳水化合物），更不用说面包里那些精制小麦粉中的淀粉。这些游离糖来自哪里呢？一部分来自面包烘焙过程中需要添加的“喂养”酵母的糖，它让面包更加松软有型，另一部分来自酱料里的添加糖。这些糖之所以这么隐秘，让你丝毫不觉得在吃糖，正是因为这些糖都是以发挥功能（发酵）和调节酸度的作用存在于汉堡中，而不以让你感到甜为目的。由此可知，很多时候我们莫名其妙吃下去的游离糖竟然以这样的形式混在正餐中。糖的功能实在太多，只要使用它不是为了让你感觉到甜，你就不容易察觉到它的存在。西餐中另一个含糖和淀粉的大户就是汤品。西餐的汤和中式的汤羹存在一个非常明显的区别，即不同于中餐中的佐餐，西餐的汤很多时候是作为“主食”的一部分存在的，特别是著名的浓汤系列——南瓜汤、奶油玉米汤、豌豆汤。

点外卖或外食的另一个“吃糖契机”就是随餐的饮料。餐饮业实际上有个共识，即酒水销售实际上是非常重要的收入来源之一。随餐的饮料在全世界都是巨大的商业动力，这也是为什么饮料的广告大多放在就餐的场景中。那么对于消费者来说，这就意味着吃饭的时候大多会不自觉地“喝点什么”。而这个“喝点什么”就是额外的糖的重要来源。我在后面会具体列出市面上常见的含糖饮品的大致含糖量，方便大家控制“喝糖大户”作祟。

进一步减少血糖波动：吃的顺序很重要

在搭配好食物，也去掉绝大部分非必要的快消化碳水化合物之后，我们已经成功80%。剩下20%就藏在进食的顺序里。

进食顺序是一个并不太为人知的话题，但它与身体对食物的反应、血糖的反应以及饱腹感都有莫大的关系。在咀嚼和消化的过程中，肠胃会随着食物成分的不同而采取不同的策略，比如吃一个馒头和吃一个鸡腿，肠胃的反应差别巨大。而且吸收率也会因为进食顺序和食物混合而发生改变。那么什么顺序才能让我们无论是在平衡饮食，还是偶尔“放纵”的时候都尽量不让这些碳水化合物对我们的血糖水平造成太大的影响呢?

先吃不含快消化碳水化合物的蔬菜。这类食物多数是深色的蔬菜，比如番茄、绿色蔬菜，比如各种颜色的甜椒，口感比较脆（淀粉少），且甜味不明显。为什么要先吃这类蔬菜呢？打个比方，我们的消化系统是一条长长的消灭食物的战线，那么一旦有食物开始进入胃，这条战线就需要投入不同的兵力（消化液）来摄取食物中的营养素（见图7–3）。由于这条战线非常智能，能根据食物种类不同而产生和投入不同的兵种（消化液和激素）来应对不同的敌人，那么先吃什么和后吃什么自然就会有不同的结果。

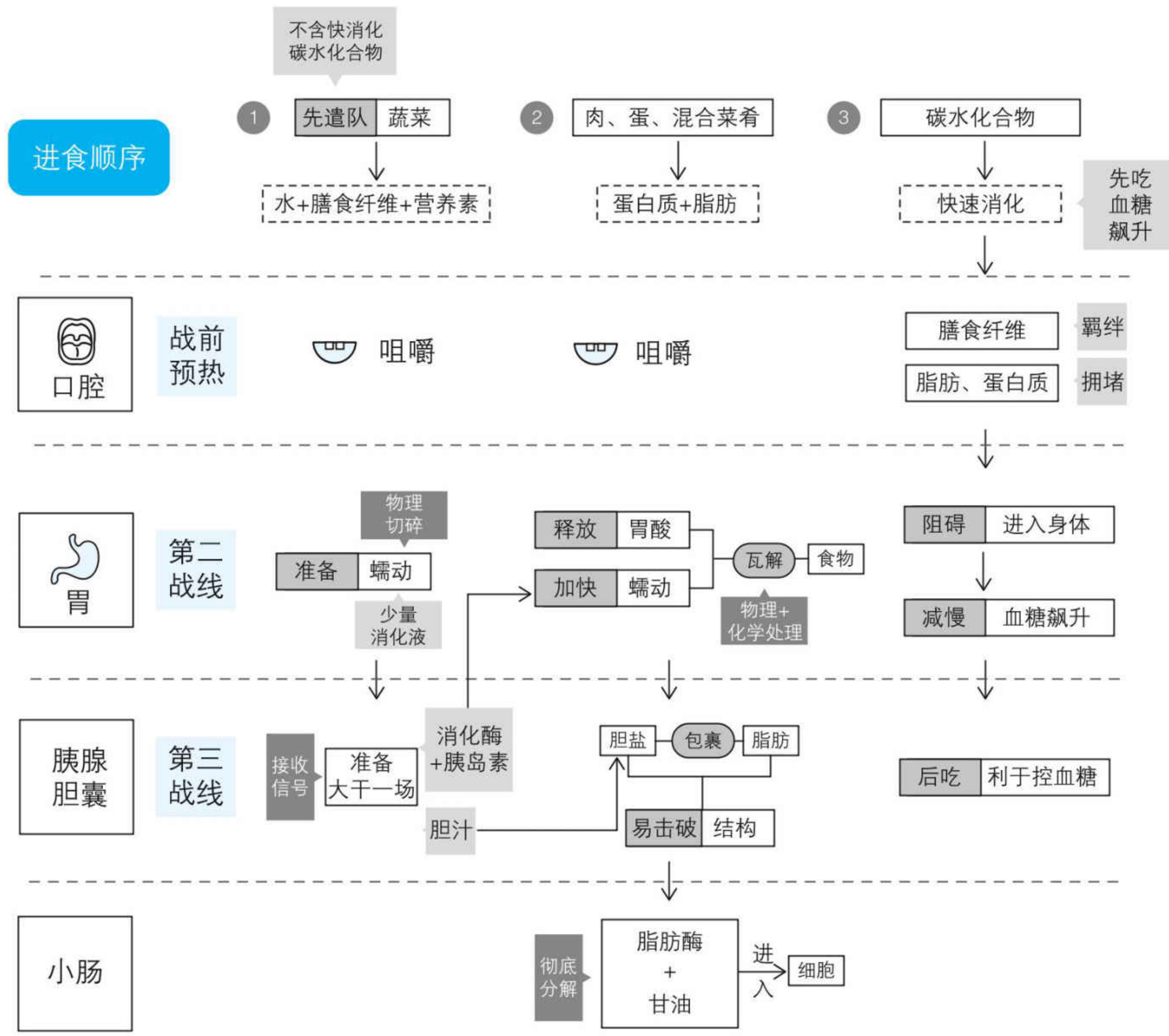


图7－3 推荐的进食顺序

这类蔬菜绝大部分是水组成的，其次是膳食纤维（慢消化碳水化合物），还有其他体积虽小但非常珍贵的营养素，所以相当于战争的号角。它的到来并不会引发大部队的发动（消化液大量分泌和释放），只是让大部队和指挥官们蓄势待发。这个号角的吹响多亏了蔬菜对口腔的先头咀嚼能力发起挑战，从而反馈给总指挥官（大脑），我们咔嚓、咔嚓嚼着蔬菜的时候，总指挥官（大脑）同时对后方战线（肠胃）发出指令：“准备好了啊！”这时候第二战线（胃）就会开始使用“物理+化学武器”双重防备来迎接敌人，它特别擅长搅碎和用酸化解对方。为什么胃功能比较弱的人往往需要先吃点好消化的东西来“垫垫

胃”，也不能吃太快？正是因为在它还没准备好蠕动和用酸的时候，就太快地甩一堆食物给它“意外惊喜”，胃会以投降并带给我们痛苦收场。

当蔬菜优先进入消化道第二战线后，因为几乎不含有可消化的碳水化合物，以及很少量的蛋白质和脂肪，会被认为只需要简单的物理切碎（牙齿和胃）以及少量的兵力（消化液）即可解决。所以这时候后方战线上的指挥官（胆囊，负责储存肝脏分泌的胆汁用于消化脂肪）就会接到“少量释放”的命令，于是只有很少量的胆汁被缓缓释放出来进行消化——战场上一片和谐，大家有条不紊地进行战前预热。这种预热不仅让消化道开始进入作战状态，而且由于蔬菜本身很少需要实质性消化，所以它只会通知各个指挥官（比如负责分泌消化酶和胰岛素的胰腺，储存胆汁的胆囊）做好大干一场的准备工作，不至于一会儿的大餐让它们手忙脚乱。

如果我们经常用出其不意的食物把消化道打得措手不及，比如不吹号角就直接来一拨强力兵（囫囵吞下一堆肉），那么它们就会通过分泌紊乱（糖尿病）和指挥不力（胆囊疾病，如结石、息肉、炎症）等乱子告诉我们的大脑：“你吃错了！”

再吃蛋白质和脂肪丰富的食物。蔬菜已经让战争的号角吹响，胃感受到“有大部队要来了”，于是通过收缩胆囊和分泌消化液来通知下面的肠道队伍：“兄弟们准备好了！”一个叫胰腺的总部大佬也接到上面传来的命令，开始准备分泌各种消化酶和胰岛素来应对接下来的一场硬仗。而此时赶到的蛋白质大部队刚好就迎上了已经开始轻度蠕动的胃，还有蓄势待发的消化大佬（胰腺）时刻准备着释放兵力。身体已经为此做好准备，所以胃遇到鸡肉、鱼肉、牛肉等难搞的敌人时一点也不害怕，继续加快蠕动的速度和提高释放胃酸的效率以瓦解敌方阵型。指挥官（胆囊）接到更多的命令释放出胆汁，其中的胆盐特别擅长对付脂肪这个难搞的大块头，它会用包裹的方式把大块头——脂肪包围，形成一个很容易被我方特种兵（脂肪酶）击破的结构，然后总部大佬（胰腺）就很淡定地释放出脂肪酶来瓦解已经是“瓮中之鳖”的脂

肪，然后在第三战线（小肠）中彻底将其分解成脂肪酸和甘油，释放入细胞。蛋白质在第二战线中的胃酸结构就已经被打了个半死（被胃酸攻击），在进入第三战线遇到劲敌（胰腺分泌的胰蛋白酶和糜蛋白酶）后被彻底粉碎，成为我们身体非常需要的小分子多肽和氨基酸。先吃蔬菜让身体做好战前准备后，才开始吃这些难消化的蛋白质和脂肪的混合物（比如肉类、蛋类、油脂丰富的混合菜肴），是对我们自身的一种保护，不打无准备之仗就是这样的道理。

最后吃碳水化合物丰富的食物。富含简单糖和淀粉的碳水化合物很好消化，也符合可以吹响号角的角色定位，但是为什么我们不拿它当号角，而选择蔬菜呢?

这就涉及本书的核心要点——控血糖。这类食物之所以需要被当作殿后的团队，是因为它们实在太滑头，相当于空降兵部队。当它们挑战我们的消化系统的时候，虽然身体能很快做出反应然后搞定，但是它们一旦着陆进入树林，就极难追捕了。快消化碳水化合物会快速通过第三战线（小肠）的壁垒钻进血液里，在身体里兴风作浪，让血糖水平飙升。在这种情况下，消化大佬（胰腺）疲于奔命地制造追兵（胰岛素）去树林里盲目追捕这些滑进血液的葡萄糖分子，长此以往，追兵厌倦了疲惫的指挥（胰岛素抵抗），胰腺大佬也声嘶力竭，再也不想派出追兵了（胰岛素耗竭），于是碳水化合物就可耻地胜利了。身体的主人最终罹患糖尿病——那些糖化小分子在树林（身体）里破坏各种植被和树木，所到之处皆是疮痍，像极了糖尿病病人出现并发症时的腿疼、视力模糊、肾脏损伤等。

所以面对这样会空降然后快速登陆身体的狡猾部队时，我们要做的就是先让其他敌人差不多通过，等身体的消化战线已经非常成熟，该派出的部队也派出了，该调动的活动也已经进行得如火如荼了，再见缝插针让快消化的碳水化合物进来。这就相当于把它们打散在其他的部队里，然后逐个追捕，当然比让一大拨伞兵跳下来涌入树林好追捕得多。而且这个时候敌方部队拥挤，导致这些伞兵在跳伞过程被各

种羁绊（膳食纤维）和拥堵（脂肪、蛋白质）阻碍，就更容易被我方捕获，这就是膳食纤维、脂肪等能阻碍它们进入身体的速度的原理。

这也解释了为什么平时饥饿的时候来一碗速溶麦片，往往会在半个小时后又迅速感觉饥饿。这个举动仿佛是在身体里释放了一大拨跳伞兵，它们在毫无防备的战线上恣意涌入树林，然后迫使消化大佬（胰腺）不停制造追兵一个个追捕这些逃窜在血液里的伞兵。然而这些追兵并不是从天而降的，不仅严重消耗着消化大佬（胰腺）的体力，还会在身体里对周围的组织发号施令（胰岛素的生理功能），比如命令肌肉细胞赶紧把渗入的敌军（葡萄糖）抓住并利用——肌肉会利用葡萄糖作为能量支持我们的运动，也会命令另一个代谢大佬（肝脏）把敌军排成队列等待发配（合成糖原），还会命令各处细胞加紧同化敌军分子入编壮大我军（合成蛋白质）。

但是想想就知道，在战场上利用、分配，甚至劝降敌军为己所用是何等困难的事情。所以这些物质合成和燃烧的过程都比较费力，而且它们处理敌军的限度也比较低，所以当更多的敌军渗入后，这些周围的小弟就表示：“实在劝不过来了，别往我这儿送了。”

没关系，追兵还有一支更听话的大部队——脂肪细胞，它们会在追兵需要的时候，迅速地把敌军统统抓捕，给敌军换上囚衣然后拘禁在体内，等待体内敌军势力大大减弱才逐步释放它们。很可惜的是，如今很多人的血液里总是布满敌军，以致体内的监狱几乎忙不过来，又何谈释放什么人，于是建造新的监狱就成了唯一出路。而追兵一看，既然有了新的监狱，那何必使唤不太听话的肌肉兄弟呢，直接往监狱里一塞不就完事了?

这就是脂肪细胞储存多余能量的过程，因为血糖水平太高，胰岛素会命令身体把这些葡萄糖转化成脂肪并且储存起来，等到血糖降低的时候再使用，那么如果没有用得上的那一天呢？脂肪细胞就会储存越来越多的脂肪，细胞不够用就会造出新的脂肪细胞用于储存。所以

我们一旦急剧变胖，身体就会制造更多的脂肪细胞储存脂肪。但脂肪细胞多了还会给身体一个信号："我们的监狱还够用，已经收监的脂肪就别想出来了，我们还需要抓更多的葡萄糖，然后把它们变成脂肪关起来。"这便是吃快消化碳水化合物与长胖的关系，这样下去我们不仅会变胖，还会变得更不想动，陷入越胖越懒、越懒越胖的恶性循环。

更严重的后果是，空降兵源源不断渗入树林后，虽然消化大佬（胰腺）会很卖力地继续派出追兵追捕它们，但是无论是周围的组织（肝脏、肌肉等中的各类细胞）还是监狱（脂肪细胞），都表示实在太满了，而且门（胰岛素受体）已经被各路敌军分子围得水泄不通，追兵即使抓着它们也够不着门（胰岛素抵抗），无奈只能任由它们在四周游荡。所以，餐后血糖不受控地升高，也是糖尿病的重要判断指征之一。

事已至此，我们终于明白，不能让快消化碳水化合物毫无阻拦地进入身体，也不能日复一日地让这些难以应对的敌军反复挑战我们的身体，游离糖和淀粉正是这类典型的敌军。终于知道午后一口气喝下一杯加了10%游离糖的水果茶，和早晨吃下两片面包和一碗白粥，对于你的身体来说简直就是一场巨大的灾难了吧?

第8章 糖真正的错：高血糖带来了病痛

引言

很多人嘴上喊着戒糖的口号，心里觉得这是在减肥和美容，实际上他们对糖与健康原理的认知仅仅停留在“热量”和“糖化”这两个很抽象的词上。而如此脆弱的纽带就很难给他们提供真正的戒糖动力，因为过于标签化的理解也很容易被另一些标签化的解释化解掉。所以我们需要更多的知识作为动力，带我们建立与糖之间更健康的关系。

流窜在血液里的糖究竟如何作恶?

前面我们通过一个形象的比喻形容食物与消化系统的关系犹如战争。平衡且顺序考究的饮食不仅不会伤害我们的消化系统，反而会激发其勃勃斗志并且把敌军化为己用，让我们达到可以完全驾驭食物的健康状态。相反，如果我们不当且过度地用食物挑战消化系统，尤其是用快消化碳水化合物这种狡猾的空降兵来对抗身体战线的时候，就会酿成难以挽回的大错。前面的章节提到单独或优先吃快消化碳水化合物是一个不利的因素，我这次就来具体说说过量的伤害。

无论是游离糖还是淀粉，它们在胃中的排空速度是三类供能营养素中最快的，其次是蛋白质和脂肪。而游离糖和淀粉通常又存在于一些形态特别好甚至不需要咀嚼的食物中，比如各种饮料（几乎是直接喝下去，连胃都不需要多动几下），还有馒头、面包、面条和饼干，仅仅嚼两下就能尝到甜味，剩下的也很快通过胃被打碎然后被小肠吸收。越是消化起来不费力的食物，在进入身体后对身体的不良影响往往越大，因为它们更不受控。它们在通过小肠细胞进入血液后，就以葡萄糖的形式流窜在血液里。这里可没办法区分哪些葡萄糖来自游离糖，哪些来自淀粉。我们通过前面的GI表格和测量方式就能知道，无论是纯蔗糖，还是丝毫不添加糖的土豆泥，葡萄糖都在吃下去两个小时里大量出现在血液里。

为什么血液里会发生这么多我们不想看到的事情呢？这还得从基础的生物化学说起，别怕，我还是用简单而形象的例子来解释这个“破坏”的小故事。血糖好比准备贡献力量的一群应届大学生，那么该群体自然会有几个不同的来源，分别是从高中考上来的应届生（食物糖）、毕不了业重修的大龄学子（肝糖原），以及工作了好多年突然回校读书的社会人（非糖物质），无论出身如何，如今都统一成了血

糖大学的一分子。那么它们面对的出路有四条：毕业“燃烧”，变成社会的中坚分子为社会贡献才能（氧化分解供能）；挂科有点多，一时半会儿毕不了业，那么就回炉重修（合成糖原），再接再厉；觉得直接毕业没有竞争力，于是选择考研、考博继续深造（合成脂肪和氨基酸）；觉得目前这个专业不太给力，选择跨专业考研（经磷酸戊糖途径转变为其他物质），增加了社会功能，提高专业水平，成为复合型人才。通常来说，大学招生都是有计划而且有标准的，这就是严格的高考，充满理性而且分级严格。达不到标准是不能进来的，而且进来之后也不是随随便便就能毕业的，如果想深造还有更大的挑战。所以血糖大学的进和出基本上都是受控的，而它的“总人数”基本恒定在3.9~6.0毫摩尔每升的水平。

通过这个比喻，我们知道糖在体内有多么重要，这也能解释为什么我们不能戒断碳水化合物。

血糖大学进校的人数和毕业的人数如果大体上均衡的话，是不会有什么问题的，也没有人会抱怨什么。但是现实中，很多人体内的血糖大学明显处于一个负荷过重的状态，食物中的游离糖和淀粉以各种方式混在“高考大军”中企图进入血糖大学。如果人作为血糖大学的校长，开始毫无底线地实行“自主”招生原则——谁想来就来，尤其是那些说话特别甜，性格也不冲的高中生（好消化），也甭管质量如何，反正来了就是“血糖人”嘛！这样一来，血糖大学涌入过量的学生，然而出路就那么四条，而且每条还都是限速的：考研甚至跨专业考研的难度可想而知，肯定不是你想考就能考上的；毕业也是有难度的，这需要血糖大学的主人调动各种身体组织参与运动（经常运动的人血糖更加稳定，能顺利毕业）；而毕不了业重修也是有限度的，毕竟管理重修的教务处（肝脏）可是学校里最忙碌的机构，要是太多学生闹事把办公室挤爆了（脂肪肝），它可是要罢工的（肝硬化）。

于是可怕的状况就发生了，血糖大学长年过快、过多招收一堆质量不高的血糖学生，这些学生没有出路，教务处也安排不过来，它们

彻底成为大学里的闲散人等，成天无所事事，就只能在校园里四处作乱，寻衅滋事（见图8–1）。

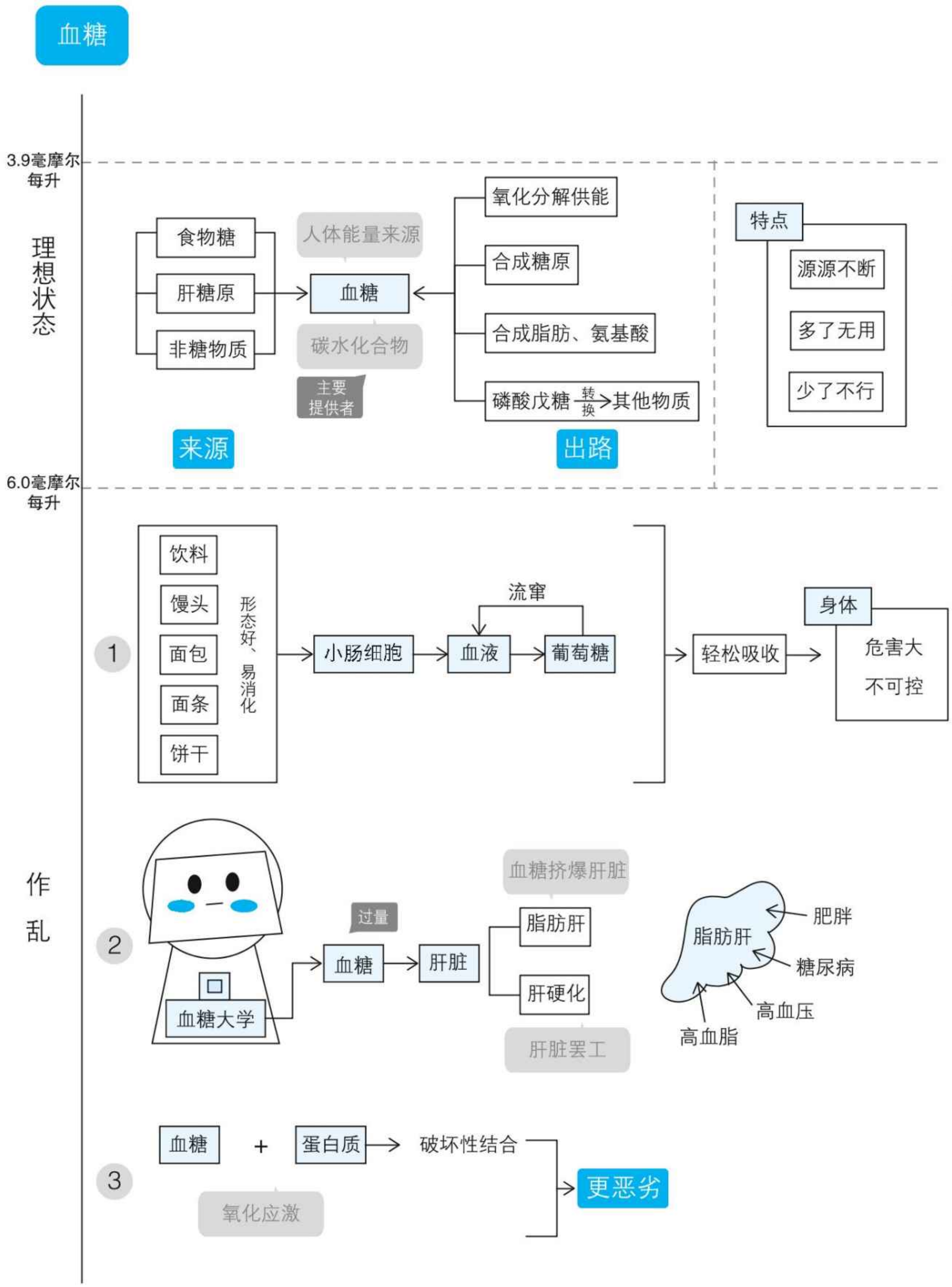

血糖
3.9毫摩尔每升
理想状态
食物糖
肝糖原
非糖物质
人体能量来源
血糖
碳水化合物
主要提供者
氧化分解供能
合成糖原
合成脂肪、氨基酸
磷酸戊糖 转换 其他物质
来源
出路
特点
源源不断
多了无用
少了不行
先吃血糖飙升
6.0毫摩尔每升
作乱
1
饮料
馒头
面包
面条
饼干
形态好、易消化
小肠细胞
血液
葡萄糖
流窜
轻松吸收
身体
危害大
不可控
2
血糖大学
过量
血糖
肝脏
血糖挤爆肝脏
脂肪肝
肝硬化
肝脏罢工
脂肪肝
肥胖
糖尿病
高血压
高血脂
3
血糖
+
蛋白质
破坏性结合
氧化应激
更恶劣

图8－1 糖在血液中流窜

目前科学界对这些血糖学生干的坏事还在热火朝天地研究当中，其中已经发现的著名的破坏就是破坏大学校园的设施（与蛋白质的破坏性结合）以及聚众斗殴（氧化应激）。这两项罪行目前是证据比较确凿的，但受限于分子生物学的发展，很多可能的糖化、衰老、退化机制我们还不得而知。

让你显老的痕迹都与糖化反应有关

如果说那些多余、无所事事的血糖分子会在身体这所血糖大学里面搞破坏，其中尤为明显的一种破坏就是在墙上乱涂乱画。表现在身体上，就是让原本平整而白皙的皮肤变得又皱又黄。原理就是，“自由而多余”的糖分子觉得无事可做，甚至开始联合、拉拢教职员工一起干坏事，其中少量红细胞受不住攻势被糖拉下水，形成糖化血红蛋白。这个值可以通过验血检测出来，而且不需要空腹，因为红细胞是身体里的常客（属于教职员工），因此不会随着饮食和排泄而发生变化。一般来说，被糖结合的红细胞（糖化血红蛋白）在4%~6%的范围内才正常，高于6%就可以认为血糖大学里的情况有点开始不受控了。

那么被糖联合的血红蛋白又能搞什么破坏呢？血红蛋白本身具有重要的携带氧气的功能，所以作为重要的教职员工，它们一旦被糖分子洗脑，就可能助纣为虐继而形成一些“黑化”的角色，比如羧甲基赖氨酸和甲基乙二胺。我们不用去记这些复杂的名字，反正就是坏人一号和二号。

这些坏人不仅是存在于我们身体内的流窜分子，在体外也大量存在于食物中。面包烘烤过后形成的棕褐色物质里有它们的身影，煎荷包蛋的边缘变成棕色的部分也有它们的存在。无论是以吃的形式进入人体，还是原先就在体内，被糖分子黑化之后形成的这两类坏人无一例外地会在身体中发挥破坏性作用，其中包括以下几个方面。

•胰腺：对消化大佬（胰腺）的办公室进行打砸抢，破坏它的生产线（胰岛β细胞凋亡），以致消化大佬生产追兵（胰岛素）的能力大大下降。

•血管内皮：对学校保安部（血管内皮）进行打击，导致保安部人员出现财产损失，进入戒备和修复状态（血管内皮损伤与增生），进而干扰学校的正常交通秩序。学生和教职员工通行不畅（血管变狭窄），甚至堵塞学校的要道，导致学校无法正常开课（血管栓塞）。

•视网膜：对学校的监控录像进行干扰，导致学校不能完成正常的监控和安保工作（糖尿病并发症之一的视网膜病变）。

•皮肤：对学校绿化带中的树木进行砍伐和破坏，导致学校的对外屏障受损（皮肤的胶原蛋白和弹性蛋白受损），并且在绿化带中集结示威（老年斑），让学校看上去斑斑驳驳，十分不美观，也更容易遭受污染和侵袭。这也是很多人戒糖的原动力，因为这个效果是看得见摸得着的。如果我们能严格控制血糖水平的波动，让身体里糖化水平保持在理想的4%~6%，也就可以最大限度地保护我们身体的绿化屏障——皮肤的健康。

皮肤中的胶原蛋白和弹性蛋白是一类，属于结缔组织，不是细胞，也没有什么生理活性。它们就像席梦思床垫里的弹簧和棉花一样起到支撑的作用，给我们的皮肤撑场子，让我们不至于“皮包肌肉”。它们是由皮肤的基底细胞合成的蛋白质，然后分配到皮下发挥保护作用，存在的多寡首先受到我们本身细胞生成这类蛋白的能力的影响。换句话说，细胞的活力是皮肤弹性的最大生产力。而这种生产力强大与否确实与年龄直接相关，而且在生理上不可逆，即我们无法阻止时光流逝“带走”那些胶原蛋白。

所以我们要理性对待衰老这个过程，同时也得到一个正面的提示——如果我们能通过吃让衰老慢一点，是不是胶原蛋白也会流失得少一些？没错，基因只能决定我们的初始位置，而我们行走的方向是掌握在自己手里的。

胶原蛋白和弹性蛋白的生产和流失速度也受能量代谢以及内分泌系统调控，所以食物必然能在某种程度上对其产生影响，无论是正面的还是负面的。其中正面的影响建立在我们吃够身体合成胶原蛋白必需的原料，以及吃够保护胶原蛋白不受氧化损伤的营养素的基础上。当然，这个原料自然不能粗暴地理解为“直接吃胶原蛋白”，因为我们的身体有特殊的胶原蛋白合成通路，并非“吃什么就补什么”这么简单。怎么吃才能美颜其实是个很复杂的话题，但有利于维持身体健康与年轻态的饮食一定也是美颜饮食。饮食对皮肤健康的负面影响也很好理解。食物中不合理的供能营养素比例，过多或者过少的微量营养素，过多的添加剂等因素，都会让身体的修复能力下降，甚至造成不可逆的损伤——慢性病。优质饮食让皮肤呈现更有活力的状态，而不合理饮食则不断伤害皮肤，阻碍其修复，这就是饮食与皮肤健康的深层关系。

如何监测身体糖化的情况?

知道糖化反应是身体内存在的一种生理反应，但是又想控制它，不让它过度影响我们的健康和颜值，那么我们就需要一个有效的监控指标来观察它，这样才能有的放矢地管理饮食，真正做到“抗糖”。

很多读者会觉得：那是不是和糖尿病病人一样，每天饭前饭后扎扎手指看看血糖值就好了？并不是，这里我要简单科普一下扎手指这种方法为什么不太适合普通人用来检测血糖。血糖值很好理解，就是血液中葡萄糖的含量，所以扎手指快速测血糖的仪器也是通过检测血液中的葡萄糖含量来检测血糖值的。但是血糖值不仅会受到食物GI、GL的双重影响，更会受到身体各类激素（胰岛素、胰高血糖素、甲状腺素、肾上腺素）的调控，从而可能与我们的情绪、状态和测量时间有关（甚至包括昼夜生物节律）。节食两天后随机扎扎手指发觉血糖值低了不少，然而一顿自助餐后一测，突然发觉有点儿高，这样的血糖值其实参考意义不太大，所以不推荐普通人日常采用这种方法。

而理想的衡量体内糖化程度的指标不应受短时间饮食和药物的影响，更不应受一时的激素波动和昼夜节律的影响。这个检测指标其实就是糖化血红蛋白，这项检查很容易在医院做，费用也不高，还不要求空腹。

糖化血红蛋白是血液中存在的部分葡萄糖与红细胞上的血红蛋白结合后形成的，这个过程不需要催化剂（酶）的辅助，产生的糖化产物也非常稳定。糖化血红蛋白与红细胞同生共死，会在血液里很稳定地存在平均120天的时间，特别符合我们想了解身体稳定的糖化状况的要求。现在这个指标在美国、澳大利亚、日本等发达国家都被用作判断糖尿病的指标之一，可见它对身体的糖化状况的反映是很可靠的。

医院测定的糖化血红蛋白值能反映过去3个月左右平均的血糖稳定情况，比随便某天早上的空腹血糖值更加可靠。而且在很多大规模的人群流行病实验中，科学工作者也发现，对于糖尿病病人来说，这个值比空腹血糖值与糖尿病病人发生各种并发症之间更有关联性，所以它是对我们身体整体糖化程度更好的预测值。

但是人体血液是个超级复杂的系统，所以糖化血红蛋白值也会受到其他生理和病理因素的影响。对于那些患有红细胞增多或者减少疾病的患者来说，他们的糖化血红蛋白值自然没那么可靠。又或者是那些正在吃某些药物和维生素补充剂的人，维生素C和维生素E这两个具有抗氧化功能的维生素能轻度降低糖化血红蛋白的百分比，但是这并不意味着他们的血糖总量更低，这是长期服用这类补充剂的人需要注意的点。生命的不同周期（比如怀孕和年龄）也会对糖化血红蛋白产生影响，其中年龄对此的影响非常有意思：我们体内的糖化血红蛋白会以每10年增长0.1%的速度上升。之所以有这个变化，一是因为随着年龄增长我们体内的红细胞数量在下降，但是血液里的糖却没有减少，所以被糖化的血红蛋白的比例就有所增长；二是因为随着年龄增长，我们每天饮食的“糖负荷”在积累，而身体的代谢速度却随着年龄下降，清除糖化血红蛋白的能力越来越弱，从而让身体的糖化水平越来越高。总之岁月的确是把提高糖化反应的“杀猪刀”。所以对抗糖化反应与对抗衰老似乎更能说得通了。

那么糖化血红蛋白又是如何反映我们身体的“糖化情况”的呢？原理就在于，红细胞里的血红蛋白相当于一类信使，负责去每家每户（各个细胞和组织）投递信件（氧气）和收集垃圾（二氧化碳），兢兢业业，可以说是血液里的劳模。像之前描述的高血糖对全身的影响一样，血液里的葡萄糖先把一部分“信使”糖化掉，形成糖化血红蛋白，然后经由糖化了的“信使”到处扩散和放大“糖化”过程。好比信使的脚底沾满了泥，在投递信件的过程中也会把脚上的污泥踩到别人家门口去，而且这个泥如此顽固，一旦踩了就擦不掉。这也是糖尿病一旦

发展到并发症阶段就不可逆，而只能控制病症的原因，此时细胞和组织都被踩得满是污泥了。

饮食中过多的快消化碳水化合物—升高的血糖—更多的糖化血红蛋白—更多的组织和细胞受到糖化的影响

我们在说“控糖”的时候，其实就是要打断这条链子的一个部分。如果从最后一环开始，那就是在受到糖化影响的组织和细胞上想办法逆转。但是我们都知道糖化反应本身就不可逆，而且产生的晚期糖基化终末产物也是非常稳定的一类化合物，所以外用护肤品不可能完全实现“抗糖”和解决老年斑这类因为糖化产生的皮肤问题。同样地，糖尿病病人发生肢体严重糖化坏死后，面临的只能是截肢这样残酷的现实。这些都在告诉我们一个赤裸裸的事实：糖化确实是不可逆转的。所以在此也提醒大家留心辨别这类外用的“抗糖产品”究竟是什么成分，不要轻信有什么物质可以分解已经被糖化了的蛋白质。倒数第二个环节就是糖化血红蛋白本身，如果减少“糖化的信使”，那么糖化反应的扩散自然会慢很多，但可惜这个反应本身也不需要酶辅助就能快速发生，非常稳定且不可逆转，所以这条路也就封死了。

最后留给我们的选择果然只有“管住嘴，迈开腿”这么一条路。大道至简，但是我们仍需要借助系统的科普才能真正踏上这条路，否则很多大道理也只是好听而无用的“鸡汤”。“管住嘴，迈开腿”跟“少吃多动”还不一样。“管住嘴”就是要运用各类饮食技巧，选择低GL的食物而不是简单的“少吃”；而“迈开腿”也不尽然是单纯地多运动，而是利用身体对葡萄糖的分解把血糖消耗掉，不仅可以是身体动，还可以是“脑力活”这种巧妙的耗糖法。后面我会讲解葡萄糖是如何在身体内通过骨骼肌的收缩和大脑活动被利用掉的，从而提示大家什么才是科学的“抗糖活动模式”。

只有通过饮食和运动的双重调节来保证我们血糖的绝对值尽可能小而且稳定，才能最大限度地减少血液里“糖化信使”的数量，最终达

成整体的“抗糖”大计。可以说，糖化血红蛋白描述了食物和胰岛素对血糖控制的综合结果，是健康人抗糖必不可少的检测指标。

糖化可以逆转吗？抗糖保健品有用吗？

第一个问题在上文已经被全面否定。无论是红细胞中的血红蛋白信使，还是已经被糖化了的组织和细胞里的蛋白质，都是没有办法与糖“和平分手”的，原理是它们连接的是十分稳定的共价键。就好比，烤好的牛排不会因为放凉就变成鲜红色，烤好的面包表面也不会因为放在冰箱里几天就褪色。

熟了就是熟了，美拉德反应是不会逆转的，这就是糖化的最大真相。基于这个基本原理，想抗糖必须从源头开始。那么在做到前面说的“管住嘴，迈开腿”后，还有没有其他营养补充剂能帮助我们抗糖呢？这不仅仅是科研界目前非常关注的问题，在强大的资本和宣传面前，各路保健品和内服美容品公司也在对“这个蛋糕”蠢蠢欲动，纷纷推出各类内服和外涂的抗糖产品。那么我就分析一下如今被大肆宣传的抗糖补充剂究竟是什么原理吧。

第一类——直接向晚期糖基化终末产物下手。

这个逻辑是通过去除身体内的晚期糖基化终末产物达到减少糖化的目的。虽说烤成棕色的面包回不到白皙面团的样子，但是撕掉表皮棕色的部分不就又有白花花的颜色了吗？这就是这类补充剂的原理——与晚期糖基化终末产物结合然后排出体外，以此减少糖化的产物。

这类物质的代表是左旋肌肽，虽然人体实验目前还没有非常可靠的证据，但是动物实验和人体细胞的体外实验都提示，补充左旋肌肽对延长动物寿命和细胞寿命有效果，而且对糖尿病病人预防和缓解并发症也有一定帮助，这就提示我们：它是不是可以帮助减少晚期糖基化终末产物呢？

左旋肌肽听上去和另一个很玄乎的补充剂——左旋肉碱类似。实际上它也是存在于很多肉类中的一种天然的二肽（两个氨基酸组成），我们在膳食中获得左旋肌肽的主要途径是吃肉，所以左旋肌肽并不是什么实验室的神奇产物。

第二类——有助于稳定血糖。

这类补充剂很好理解，它们类似于清糖小帮手，可以让血液里游离的葡萄糖减少一些，或者减缓葡萄糖在肠道里的吸收速度，从而限制一段时间内涌入血管里的葡萄糖量，那么自然更少有糖向红细胞和组织施压，去糖化它们了。这类补充剂其实与降糖药非常类似，但是它们并不是以药理的形式起作用的，而是用一种更加自然的方式对抗血糖飙升，这类补充剂更加适合没有糖尿病的人纳入日常膳食。

膳食纤维就属于这类稳定血糖的营养素。苹果里的糖与果胶（一种膳食纤维）紧密混合在一起，在肠道里被吸收的速度远远低于直接喝苹果汁，因为苹果汁中的糖已经从紧密的果胶结构中被大量释放出来，以“果汁和渣分离”的状态被喝下去。这是我不崇尚用喝果汁完全代替吃水果的一个原因，这种拆开了原本紧密结合的膳食纤维和糖的过程，让我们的血糖更加不稳定。

我们通过一定的方法可以查到，苹果的GI在28~40波动，是非常标准的低GI水果，而一旦变成果汁之后，GI则上升到44左右，也依然是低GI食物。但是考虑到果汁会损失饱腹感和一部分营养素，依然是直接吃苹果“更划算”。由此可见，我们没有必要“妖魔化”喝果汁，因为它的升糖效应没有我们想的那么激烈，并不会一下子把本来的低GI食物变成中高GI食物，但是确实会明显提升对血糖的影响，这点我们需要知悉并且据此做出明智选择。

另一类对抗血糖和后续糖化反应的物质就是各类植物化学物质（来自各种草本提取物），肌肽、α–硫辛酸这类被体外实验发现可以

对抗糖化的物质。而糖化后的反应还会引起过度氧化反应，因此抗氧化物（比如维生素）、儿茶酚胺这类具有抗氧化作用的植物化学物质，以及原花青素这类植物色素抗氧化物质也是常与抗糖化配合使用的成分。但是迄今为止，依然没有任何确凿的证据可以表明上述物质真正对人体内的糖化有缓解作用。

第三类——减少糖化的程度。

这类物质的逻辑是既不改变已经产生的晚期糖基化终末产物，也不直接干预血糖本身的总浓度，而是减少血糖与身体各组织和细胞发生糖化的机会。正如之前所说，维生素C和维生素E这两类具有抗氧化作用的维生素，能让我们血检中的糖化血红蛋白出现“假性降低”，但血糖实际上并没有被降低。这两种维生素对糖化过程的对抗作用让糖化血红蛋白的比例降低了，所以间接反映出这两种维生素可能具有对抗糖化过程的效果。但是我们要正确理解这个猜测，不能直接推论出吃维生素C和维生素E补充剂可以抗糖化。最可靠的做法依旧是吃富含这两种维生素的新鲜蔬菜和全谷物来满足身体对这两种营养素的正常需求。

最后，外涂的产品中有没有能抗糖化的呢?

在没有足够的实验数据支持的情况下，我们并不能简单地说某种产品能不能抗糖。但是从机理上来看，由于皮肤的最外层是一层非常致密的鳞状细胞，其作用就是建立真正防水、防寒、防化学侵蚀的屏障，所以护肤品的透皮性能一直都是最大的瓶颈。而我们所说的皮肤遭受糖化反应，并不会大量发生在表皮层，因为这一层并没有供血的毛细血管，也就不存在血糖肆虐的问题。真正遭受糖化折磨的蛋白质和细胞们，都深深地藏在真皮层中，所以各种非入侵式的表皮涂抹的护肤品想抗糖化是不太可能的。

糖与激素的关系：它还跟痘痘有关？

这个说法并不仅仅来自民间传说或者生活中的观察，而是真正被一些科学实验观察到了，而且是双向观察：有痘痘的人对快消化碳水化合物更加喜爱[1][2]；反之，吃下更多添加糖的人长痘痘的风险会高出30%，而时常吃烘焙类甜品的人则高出20%[3]。尽管总体证据还不充足（科学界要得出一个确切的结论是非常复杂的过程，并不是某个实验显示相关性就可以），但是依然给了我们一个很有用的提示——快消化碳水化合物与长痘痘确实相关。进一步来说，高居不下的血糖水平不仅让我们皮肤老化，还会增加长痘痘的风险。

这是为什么呢？秘密就在于胰岛素，它是随着血糖升高也会立马升高的激素。激素本身并不是一个“专一的工具”，而像一把万能钥匙。人体内的一种激素能干的事情实在太多了，目前的生物医学也无法完全解释激素的所有功能及其调控的生理活动。但是比较明确的一点是，胰岛素水平升高会刺激雄激素水平升高。雄激素能调控另一种生长因子——胰岛素样生长因子1（IGF–1）。顾名思义，这种生长因子是调控身体生长的重要因子，对于孩子来说是长高、长大（所以孩子不能缺营养和能量），而对于成年人来说就是对肌肉、力量、营养代谢的正向调整，提升身体的运动能力。这非常符合逻辑，因为血糖高意味着身体的能量非常充足，能量足就是告诉身体：“我们蓄势待发，等着用出去了。”所以身体会通过一系列激素的分泌促进生长因子提升我们的运动和生理反应。然而这种生长因子同时也会影响我们的皮脂腺，既然是加快身体的新陈代谢，那么皮脂腺自然也会加速分泌皮脂，而最后的结果是增加长痘痘的风险。

偶尔吃甜食和快消化碳水化合物对皮肤造成的长痘压力或许不太大，毕竟皮脂腺分泌加快不等于长痘，而且短期的分泌加快很容易被

平衡掉，因此不能因为怕长痘而选择低碳水化合物的饮食。正确的理解方式依然是我一直倡导的稳定血糖的饮食。只要减少游离糖和快消化碳水化合物对血糖的刺激，就可以最大限度地降低胰岛素分泌带来的皮脂腺活跃度。同理，如果在一段时间内吃了很多快消化碳水化合物，那么预防长痘的最好办法，就是通过运动把血糖尽快消耗到正常水平，同时加强对皮肤的合理清洁，及时止损，防止饮食给颜值带来不必要的扣分项。

---

[1] Aslı Aksu Çerman et al.Dietary glycemic factors,insulin resistance,and adiponectin levels in acne vulgaris[J].J Am Acad Dermatol.2016 Jul,75(1):155-62.doi:10.1016/j.jaad.2016.02.1220.Epub 2016 Apr 6.

[2] Jennifer Burris et al.Differences in Dietary Glycemic Load and Hormones in New York City Adults with No and Moderate/Severe Acne[J].J Acad Nutr Diet.2017 Sep,117(9):1375-1383.doi:10.1016/j.jand.2017.03.024.Epub 2017 Jun 9.

[3] A.E.Koku Aksu et al.Acne:prevalence and relationship with dietary habits in Eskisehir,Turkey[J].J Eur Acad Dermatol Venereol.2012 Dec,26(12):1503-9.doi:10.1111/j.1468-3083.2011.04329.x.Epub 2011 Nov 10.

抗糖办法之运动与思考

运动抗糖虽好，但是也存在误区

运动能抗糖，这是绝大多数人的常识。**如果说血糖的主要来源之一是饮食，那么相应的出口就是运动。**这里的运动是广义上的运动，既包括具体的肢体运动（比如各种有氧运动、无氧运动），也包括日常起居的细微活动（比如有节律却经常意识不到的呼吸、心跳，汩汩不断分泌的器官活动），还有体温的维持和重要的大脑活动。这些活动都需要能量，而这些能量都是经由细胞转化供能物质得来的能量。我们的一颦一笑和一举一动都在使用血糖，而剧烈的运动会让心跳和呼吸加快，血流变快，血糖和脂肪快速被消耗，所以我们需要通过运动来平衡每天的热量摄入。同时，运动对血糖控制还有更深层的意义，即通过刺激肌肉提高胰岛素的敏感性。通俗地讲，肌肉被使用多了之后，肌肉中转运葡萄糖的工具也会更加给力，就像全力开工的工厂生产线不会闲着一样。对于缺乏运动而血糖控制不理想的人（无论是不是处于糖尿病前期）来说，适当进行对肌肉施加合适刺激的阻抗运动非常有意义。

但是很多人也会因此陷入另一个误区：既然运动能对抗能量的摄入，那我是不是可以拼命吃，然后通过拼命运动来抵消呢？这显然不是等式左右共同减去一个值，而等式依旧成立这么简单。

燃油机在过度运转后尚且容易坏，更何况精密而不可重造的人体呢？撇开复杂的代谢机制不说，就想想吃饭和运动这两件事本身。其实这两件事对身体都是有损耗的，当然并不是要你少吃少动，惰性度日，毕竟活着本身就是一种损耗。但是我希望这种损耗是有意义的，

或者在必要时才损耗，而不要去“作”。以吃自助餐为例，为了吃回本而塞下一堆自己消化不了的食物，然后又因为怕长胖而拼命运动，看上去一加一减好像达到了所谓的能量平衡，而实际上身体经历的则是牙齿磨损又多了些，消化道细胞又多死了一批，胰腺分泌的消化液又多消耗了一大拨，血液里的糖分和其他养分又大幅度更迭了一回，肝和肾的代谢解毒和过滤也遭受了一轮挑战……最后我们的消化系统累得半死，迎来的不是空腹和休息，而是健身房里对心肺的又一轮折腾，血液又被迫重新奔腾起来，肝脏来不及储存好刚刚制作出来还“热乎”的糖原，又接到迅速解散糖原投入使用的通知……看到了吗？站在上帝视角看吃饭和运动这两件小事，只要不合理，就是对身体实实在在的挑战和损耗。暴食和暴走这一来一往，对健康甚至是双重打击，而不是我们所认为的“能量平衡”。

可见，过度进食造成的能量负载过度对我们百害而无一利。这一点从微观的能量代谢上来说就更加说得通了。大家都说“生命在于运动”，但是一定要以适度为前提，而适度又因人而异，所以“不要用别人的运动量来衡量自己的运动量”是每个人都需要明白的道理。

然而靠运动耗能本身也有副作用，会加快身体氧化呼吸的速度，而氧化与自由基的产生和衰老具有相关性。所以究竟如何运动才能既平衡饮食的热量，又不给身体带来过度氧化的压力呢？关于这个复杂且个体化的问题，我们很难直接给出结论，毕竟适度运动本身是有利于心肺功能的，也能刺激肌肉对胰岛素增加应答，好让“燃料”更快地从血液中进入细胞，然后化作动力和热量。但是问题在于，即使运动对身体大有裨益，能帮助减少能量过剩的问题，它也永远无法抵消能量过剩带来的氧化压力过大的问题。当我们的能量全部以快消化碳水化合物的形式进入身体后，就会在短时间内蓄积大量快速堆积的能量，这时候即使玩命运动，快速动员血糖，也没有办法抵消微观世界里血糖一过性升高和对胰岛素强烈刺激的过程。这个过程很像用热风风干湿过水的纸巾，即使用最强的热风，依旧去除不了湿水的痕迹。

希望这样的比喻和科学解说能帮助大家改变“吃动平衡就不伤身体”的片面而机械化的理解。

所以只有适量地吃、适当地动才是平衡的养生之道。而适量的确是个很难把握的度，但是只要听从你的身体和内心，自然而然就可以找到这个平衡点。

如何用脑力抗糖?

如果说体力活像是转动一台柴油机，适当速度的运转既省油又能让车跑得快，而过度的运转既费油又减少车的寿命，那么脑力活也是同样的道理。只是脑力活与体力活还不太一样，脑力活需要动用的主要是大脑、神经系统，可能还有需要配合的感觉器——眼睛、耳朵、口舌。但是总体来说，主动而压力低的脑力活对心跳、血压和血管紧张度的影响都远远小于体力活。

主动且适度的脑力活还有一个巨大的优势，即对葡萄糖的利用率非常高。人类大脑重量与身体的比例在所有陆地哺乳动物中是最大的，尽管只占人体体重的2%左右，但是消耗的氧气和能量却约占身体的20%。氧气和能量都以血液循环的方式流经大脑，而且大脑对葡萄糖有专属嗜好，可以说葡萄糖是大脑的最佳能量来源。只有在极度缺乏葡萄糖时，身体才会开始用酮体维持基本功能。这样看来，多思考、多挑战自己的大脑其实非常有利于我们的健康，这样做可以维持我们脑神经元的连接，让我们的大脑保持活力（从事脑力活的老人通常较少也较晚会患阿尔兹海默病这类退行性神经疾病）。更重要的是，因为身体会优先把葡萄糖供给给大脑，所以当我们解决问题、构建计划等的时候，实际上在“静静地消耗血糖”。尽管这个消耗量与中等的体力活没办法相比，但是多思考、多动脑依然是一个有利于健康、不容小觑的生活习惯。

既然多动脑可以实现对血糖的利用，那么反过来，摄入的糖量不合适会不会对我们的大脑活动有负面的影响呢？首先可以肯定的是，在极端的极少碳水化合物膳食中，受试者普遍反映他们的大脑变迟钝了。这非常好理解，因为酮体并不是大脑最佳的供能方式，我们的身体也需要适应一段时间才能恢复。在碳水化合物摄入量过低的情况下，绝大多数人都会经历一段“浑浑噩噩”的阶段。这种情况看似过一阵子就能恢复，无伤大雅，但是对于每天需要用脑的重度脑力劳动者，还有大脑正在发育的青少年和儿童来说，则是非常重大的影响。所以主流营养学界从来不推荐任何正常人通过“生酮饮食法”达到减肥和所谓“抗糖化”的效果。生酮饮食对身体的负面影响，远超我们认为的“适应一下就好”，而获益也仅限于用其他方法也能得到的减重效果，以及一些尚未被证实的抗糖化、抗癌效果。此外，葡萄糖本身就供应大脑，碳水化合物充当帮助神经递质合成的角色，而神经递质是一类神经细胞之间用来传导信号的信使。我们的快乐和沮丧都是一种需要传导的信号，而且这种信号绝不仅仅在大脑里传导，还与胃肠道紧密相关。胃肠道能够感受到我们吃下去的食物的营养物质，而且不同于大脑的感受，胃肠道依靠上皮细胞上的通道严格又极为精准地感受每种营养物质。让我们同样愉悦的那份牛肉面和虾酱炒空心菜，在肠胃看来是完全不一样的成分，因此肠胃会做出不一样的反应，继而对菌群产生极其复杂的影响，最后的结果就是综合影响你的体重、腰围、容貌、活力，心情，疾病的发生乃至性格。

因此要想保持脑力充沛和心情愉悦，每天适当摄取慢消化碳水化合物对任何人来说都至关重要。为什么通过长期压抑胃口，或者超低碳水化合物饮食减肥的人，都比较难长期坚持？因为他们挑战的绝对不是自己的毅力这么简单，还有肠胃和大脑对身体的调控，身体会用各种阻抗的方式告诉你：“这样吃并不合适。”

所以选择怎么吃，的确是一个需要对肠胃和大脑都负责的慎重决定。

第9章 所谓戒糖，你该怎么做？

引言

理论不仅仅是知识，更深层的意义是给你动力，推动你的理性引领你向前。但是光有知识不够，它没法照顾到你前行中无助或焦虑的情绪，所以我还会告诉你循序渐进的方法，指引你刚开始的每一小步。既不要看离目标还有多远，也不要回头，活在当下，在健康饮食的路上，每一口都算数。

戒糖入门：跟含糖饮料说拜拜

一是碳酸饮料系列。碳酸饮料席卷全世界的风潮已经被学术界多次批判，它们普遍含有10%左右的添加糖（有的是蔗糖，有的是果糖和葡萄糖混合），还有其他对我们的牙齿和身体不利的成分（见图9–1）。所以这是我们首先需要严格控制的饮品。

碳酸饮料的主要组成部分是添加了碳酸的气泡水，所以才有轻盈而丰富的口感，这也是碳酸饮料吸引全世界目光的首要原因。而在其配料表中位列第二的必然是糖，可能是蔗糖，而更多的则是前面说的在饮料中应用最多的果葡糖浆。这也是这类碳酸饮料最受诟病之处，它们本质上就是加了糖的碳酸水，完全是一种标准的"空热量"。而在这两个主要成分之后就是各种食品添加剂，常见的有色素、香精、磷酸（对牙齿有腐蚀作用）。可以说，**除了让我们开心点，给我们点"空热量"，碳酸饮料几乎没有任何营养学上的意义。**要戒糖，首先戒掉这类毫无反驳余地的碳酸饮料，不仅其中的糖会带来热量和龋齿问题，其他的成分也对健康毫无益处。如果你真的把健康放在口腹之欲之上，那么碳酸饮料自当首先列入黑名单。其实这个健康问题人们很早就意识到了，本书开篇也提到20世纪60年代美国糖业协会干扰营养学研究的方向，以致《美国膳食指南》把肥胖和慢性病的矛头从糖转移到脂肪上，其中黑手之一就是美国几家著名的软饮料（碳酸饮料）公司。可以说，生活中游离糖的一大来源便是饮料，而软饮料又是其中一种添加糖极多且廉价的饮料，受众面极广，涉及的产品和制造商极多，关系到广大糖业协会企业主的整体利益。在利益可能蒙受损失的巨大阴影之下，这些公司选择利用资本干涉科学与事实，这不仅是一个令人唏嘘的真相，也的确让我们在平衡饮食、保持健康的路上走了一段弯路。

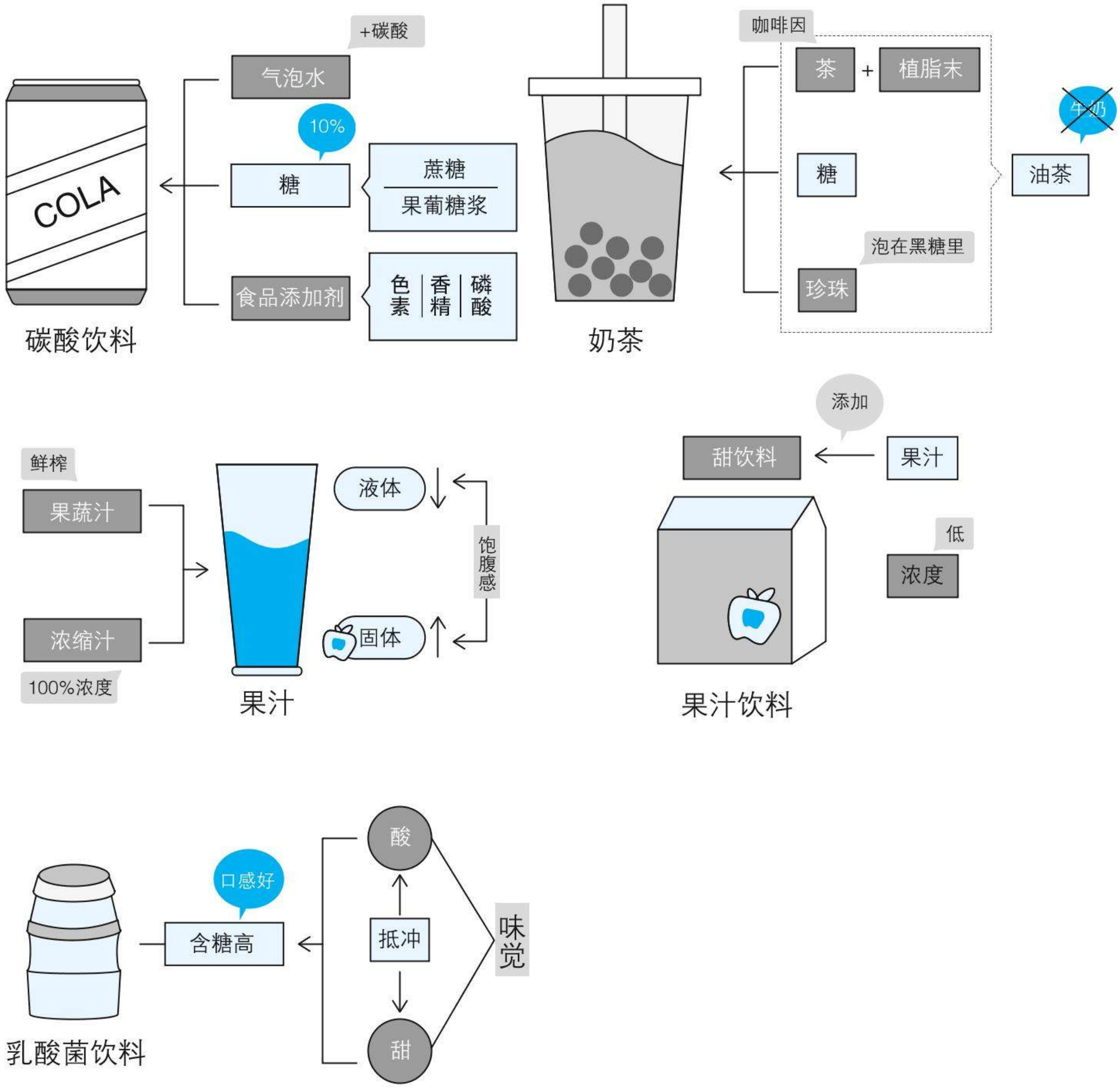


图9－1 饮料含量详解

二是果蔬汁和果味饮料。如果说碳酸饮料是稍微克服一下欲望就能戒掉的饮料，那么合理地饮用果蔬汁则需要不低的知识门槛。果蔬汁和果味饮料一直也是营养界和食品界争议较大的饮品之一。主要原因在于，它们来自水果和蔬菜，却又不是完整的水果和蔬菜，它们充满了蔬果中该有的大部分营养素，却少了关键的某几种。在此我先说说在戒糖的饮食模式下，究竟该怎么看待果蔬汁和果味饮料。

首先我们需要搞清楚这两种饮品的概念，果蔬汁和果味饮料与真正的果汁完全不是一回事。如果要严格而正式地区分所有由水果和蔬菜制成的饮料，恐怕要从果蔬汁和果味饮料的相关国家标准说起。简单直白地说，我们在看待果蔬汁和果味饮料的问题上应该注意的点，其实只有三个：

•水果和蔬菜的获取方式是什么：鲜榨的还是浓缩汁稀释还原的？

•保存和加工方式是什么：高温灭菌、巴氏消毒还是鲜榨即饮？

•除了水果和蔬菜还有没有其他添加剂：有各种糖吗？有糊精（增稠剂）吗？有甜味剂吗？有香精、色素吗？

之所以要问这些问题，主要目的就是判断果蔬汁和果味饮料究竟跟真实的果蔬有多少相似的地方。理论上来讲，只有鲜榨的果蔬汁和浓度为100%，且除了抗氧化剂（如维生素C）之外没有其他任何添加剂的果蔬汁，才能在偶尔吃不够蔬菜、水果的情况下作为替代品，而其他的果蔬汁（比如浓度只有50%，添加了糖和其他增稠剂的）统统只能算“添加了果汁的甜饮料”。我们尤其要注意，在浓度不足100%的果蔬汁中，添加糖是非常普遍的现象。

但是那些没有添加糖的100%纯蔬果汁，甚至是最接近天然果蔬的鲜榨果蔬汁，为什么只能偶尔代替水果和蔬菜呢？

这就要看与完整果蔬相比，它们究竟失去了哪些东西。把一个苹果变成苹果汁，可不只是打碎这么简单。鲜榨苹果汁还比较好理解，就是在物理上把苹果搅碎，然后滤除果渣，但还有更好的喝法——连果渣都不去除，这样更接近苹果。然而，在物理搅打的过程中，刀片把苹果的果肉切碎后，会大大增加果肉和空气的接触，从而加速苹果本身的氧化和维生素C的分解，因此会流失一部分对光和氧气敏感的维生素。而那些工业生产的保质期稍微长些的果汁，一般还有热加工这

个步骤，再次让对热不稳定的维生素和一些抗氧化物质损失。在热加工后，果汁存放在货架上的时间越长，流失的营养素也相应越多。

但是，少量营养素的流失并不是完整果蔬变成汁后最大的问题，最大的问题在于饱腹感的缺失。我们在戒糖过程中需要格外留意这个问题。仍以苹果为例，苹果是一种饱腹感非常强的水果，质地密实，而且富含果胶和很多不溶性膳食纤维，不太甜，也不太软。苹果饱腹且实在的特性使得很少有人在吃了一顿正餐后还能吃下2个苹果。但是换成苹果汁就完全不一样了，苹果汁不仅一下子把苹果本身偏淡的味道一下子集中到了一点点水里（苹果出汁率偏低，所以很少有不去渣的），同时还夺去了苹果本身紧实的口感，吃饭的时候喝完一杯由3个苹果榨的果汁再轻松不过了。从吃糖的角度来看，不仅失去了3个苹果的饱腹感，还在不知不觉的情况下摄入了3个苹果的糖分，这个过程让人在毫无察觉的情况下直接增加了热量的摄入。很多人莫名其妙地增重很可能就是这么来的。

更加深层的影响则发生在肠胃。水果变成果汁后，不仅口感改变，在肠胃里的消化速度和形态也大为不同。吃1个完整的苹果需要咀嚼的过程，这就会给大脑一个反馈——我在吃东西，因此大脑也会适时通知肠胃和胰腺：“做好准备，准备消化和分泌了啊！”苹果在下行到胃、小肠、大肠的过程中，都以固体形式慢慢蠕动前进。其中的糖分虽然一点不少，但都被植物细胞紧紧包裹住，要想释放必须通过各种消化液进行破坏和压榨，这个过程不仅缓慢而且费力。因此整个过程中糖是缓慢释放入血液的，胃肠对能量和营养素的感知也是循序渐进的。

换成苹果汁则不一样，喝的过程几乎不需要用到牙齿，于是大脑收到的信息是：“哦，他在喝水。”一杯苹果汁下肚后，胃爱理不理直接让它匆匆流过，小肠则拼命吸收游离在液体中的各种糖，因为它猝不及防就像洪水一样涌过来，而能量感受器也觉得这是一大波突然过来的热量。血糖和其他激素的反馈是不一样的，哪怕这些差别再微弱，

也构成了我们千差万别的健康状态和体质。因此无论是可以感受到的饱腹感，还是看不见、摸不着的肠胃对水果和果汁的迥异感受，都在提示我们：水果和果汁是两种完全不同的食物，如何选择一定要谨慎。

很多营养学研究者也发现了液体与饱腹感的关系，因此学界出现了很多针对饱腹感和“喝糖”问题的研究。研究发现，我们的身体对喝和吃这两个过程的处理态度迥异，继而引出“热量补偿机制”这个概念。简而言之，我们以固体的方式吃下热量的时候，身体和大脑都会觉得“吃了食物”并且有饱足感和满足感，自然会在其他进餐时间少吃一点。然而如果同等的热量是以液体的形式被“喝下去”（比如含糖的饮料、含有脂肪的奶茶）的，我们就很少会在其他就餐时间少吃一点，有时甚至遭遇负的热量补偿机制作祟，多吃一些。反复强调“不要把热量喝下去”，是有科学依据的。

要说果汁争议最大，那么含乳饮料必然紧随其后。而含乳饮料中名声最不好的当然要数奶茶。

奶茶到底能不能喝?

我们经常看到一些人在戒糖餐单里明确写出“千万不能喝奶茶”，也经常看到一些人抨击当下的年轻人喝奶茶喝到健康垮掉。奶茶仿佛成为与可乐一样的负面食物的代名词。这里我就从食品科学的角度说一下奶茶与戒糖之间真正科学而理性的关系。

马来西亚、泰国等东南亚国家流行一种“拉茶”（Teh Tarik），做法其实与港式奶茶非常接近，因为有两个杯子拉来拉去起泡的炫酷过程，才被命名为“拉茶”。而真正把奶茶“零食化”的“罪魁祸首”，其实是大名鼎鼎的珍珠奶茶，来自中国台湾。奶茶这种原本跟咖啡差不多的饮品，一下子变成了少女手中漂亮的小零食。大部分台式奶茶不仅添

加了“植脂末”这种口感绵密而且浓郁的“小恶魔”，其中的珍珠、芋圆、红豆、椰果、仙草、布丁、爆珠等五花八门的东西也正好成就了奶茶“零食化”的丰富口感，从而彻底把奶茶变成了增胖利器。

既然说到作为奶茶“绝佳拍档”的加料，当然要顺带说一下它们都是什么东西，含不含有快消化碳水化合物。

如今被大肆批判的奶茶中，有一部分奶茶为了降低成本和便于制作，使用红茶底加上氢化植物油（不一定含有反式脂肪酸，只要氢化足够完全）。这样的奶茶其实是“油茶”，自然没有牛奶的营养，倘若又加了糖，那跟加了糖和油的空热量饮料没有什么区别了。同时，奶茶中的茶，是由茶粉或茶叶冲泡的茶水，因此会含有一定量的咖啡因。尤其是那些口感比较浓厚的拉茶、港式奶茶，其咖啡因含量丝毫不比一杯咖啡或者运动饮料低，所以在喝这类奶茶的时候不仅要额外控制饮用量，避免能量、糖、脂肪过剩，还要小心咖啡因带来的负面影响。

除了常见的植脂末奶茶和鲜奶茶外，很流行的奶盖茶也属于调味茶饮。奶盖茶的主体是清茶，上面漂浮的“奶盖”由奶酪粉外加糖和盐调味，以及少量打发奶油制成，其脂肪含量比较高。如果清茶中不额外加糖的话，奶盖的含糖量通常也不会太高。

能不能喝奶茶，完全取决于你喝的是真的奶茶，还是“油茶”。加糖并不是奶茶的“锅”，而是你自己吃糖的错。咖啡也是同理，很多美式咖啡只是一大杯冲了水的咖啡，再加一包糖、一个“奶精球”，也是非常不健康的喝法。

用“茶+植脂末”制作的奶茶，真的只能叫“油茶”。这类“奶茶”的名字的确有误导的倾向，因为只有添加纯牛奶的茶才是真正意义上的“奶茶”，而不含有纯牛奶，仅仅带有极少量乳制品的植脂末的奶茶跟奶真

的没多少关系。虽然强行称这类植脂末制作的饮料为“油茶”不合适，但是叫“奶精茶”不过分吧?

要想健康地喝奶茶，请多花点心思在询问产品制作细节后，再考虑喝还是不喝，问清楚是鲜奶做的，还是植脂末做的。只有搞清楚你喝的是什么，才有可能安排好总体饮食。

奶茶中究竟有多少“糖”?

不可否认，如今大众对奶茶的刻板印象是“含糖饮料”。而且有些微信公众号文章甚至过分污名化一些奶茶，说一杯奶茶“即使不加糖，还是含有很多糖”，这个时候我需要科普一下为什么不加糖的奶茶还是有很多糖。

•牛奶本身含有5%的乳糖，如果不用更加精确的化学分析方法，而是普通的单双糖分析法，是无法确认一杯奶茶里的糖是添加糖还是天然乳糖的。所以一杯500毫升完全不添加糖的奶茶里面如果有200毫升牛奶，此时检测依然会显示这杯奶茶差不多含有10克糖，因为是来自牛奶中的乳糖。

•奶茶不加糖，却加了很多黑糖珍珠、椰果、布丁、红豆，而这些辅料为了口感几乎全是泡在糖浆里的，因此一杯加料的奶茶含糖（加料连带糖水）非常正常，并不是商家偷偷给“不加糖的奶茶”加糖了。

•以抹茶奶茶为例，很多商家买的抹茶粉本身就含有糖，因此做成的奶茶即使不额外加糖，也是有糖的。另外，部分奶茶在制作过程中使用的“植脂末”也自带添加糖（见图9－2），所以即使在点奶茶的时候叮嘱不额外加糖，成品奶茶里也已经自带不少糖了。

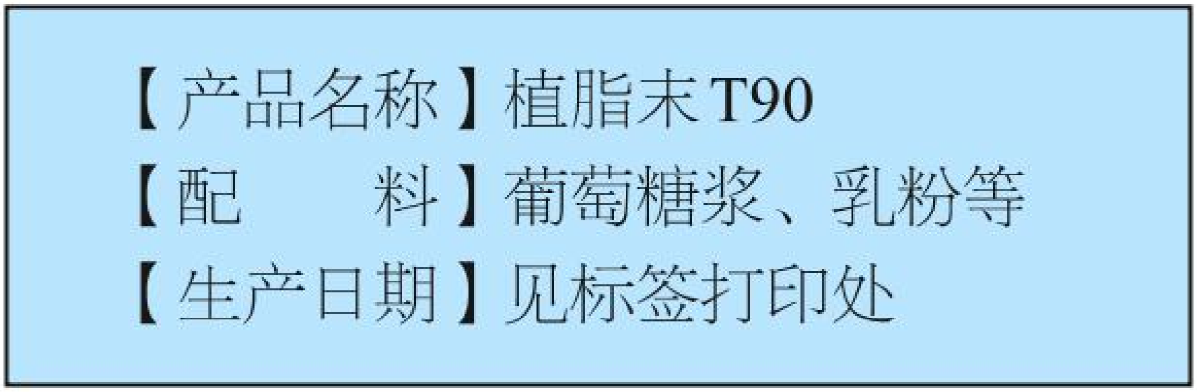

【产品名称】植脂末T90
【配　　料】葡萄糖浆、乳粉等
【生产日期】见标签打印处

图9－2 某植脂末产品说明（局部）

只有标准化的自制奶茶和按照程序操作的“不加料茶拿铁”，可以确保几乎没有添加糖，其余问题都来自参差不齐的行业规范，而不是奶茶本身。

既然奶茶并不是不能喝，那怎么喝这种饮料最合适呢？《中国居民膳食指南（2016）》推荐“吃各种各样的奶制品，相当于液态奶300克”。这个量的牛奶差不多可以做成两杯奶茶，而茶本身几乎没有热量，所以如果是用牛奶制作的奶茶，喝上两杯是没有问题的。显然加糖并不包含在上述指南内，因此这两杯奶茶仅仅指“牛奶+茶”的饮料，而并非市面上销售的大部分奶茶。

我坚持每天拿按上述标准制作的奶茶和咖啡作为早餐和饮料长达10年，因为我喜欢把牛奶和茶或者咖啡混合纳入日常膳食。如果你实在不愿意自制奶茶，想在外面买，可以选择目前市面上用“鲜奶+茶”制作的“茶拿铁”，比较符合“奶+茶”的标准配方。

乳酸菌饮料为什么有那么多糖？

在含乳饮料中，另一个讨论的热点就是酸酸甜甜的乳酸菌饮料。乳酸菌饮料的种类非常多，名字也很容易混淆，我会在后面的章节具

体科普乳酸菌类饮品的各种名称和含义。这类饮料也是饮料中的含糖大户，要归因于它们略带乳酸的口感。我们都知道，各种味道搅在一起反而会让人“不识滋味”。当酸和甜在一起的时候，甜就不显得那么突出了。比如浓柠檬水，如果不来点蜂蜜或者白糖，似乎酸得很难喝下去；无糖酸奶的接受度在全世界都不高；糖醋排骨尽管需要用很多糖，但是很少有人觉得这是道“甜菜”，因为醋的酸味和盐的咸味冲抵了单一的甜味。同理，在日常烹饪中，也有一些小窍门用来补救太咸的菜肴，比如放糖。可以理解为，食物中各种味道之间是可以强化或者抵消的，酸和甜是互相冲抵的味道，所以在酸含量较高的食物（比如乳酸饮料、山楂、酸枣糕、酸梅汤）中，其实较高的含糖量才能让你觉得“刚刚好”。这也是为什么冰糖葫芦通常需要用酸度较高的山楂做，我们才觉得刚刚好。而正是因为这种能蒙蔽我们的口感，在选择各类有酸味的食品时，千万不要认为尝不出甜味就说明一定不含糖或者只含很少的糖，说不定含糖量比一般食物高不少呢！

代糖，如何使用最合理?

尽管代糖有一段历史了，但目前科学界关于代糖的研究还正如火如荼。早在两个世纪以前，第一款被偶然发现的甜味剂——糖精（邻苯甲酰磺酰亚胺）就已经诞生。在后来很长一段时间里，糖精对健康的影响都没有被确认。糖精廉价却有着高效能的甜味，很多食品都会添加它来代替更加昂贵、需求量也更大的糖（并不是为了健康，而是为了降低成本），因此“代糖”这个词一开始是这样被应用的，意思是更加廉价的代替糖的甜味剂。

后来糖精对健康的风险逐渐被人们重视，陆陆续续有动物实验表明糖精对鼠类有致癌作用，但是由于剂量和实验体都无法直接证明对人类的健康风险，因此糖精还处于“健康风险未知”的状态。而美国还一度因为动物实验的负面结果禁止将糖精作为代糖使用，因此一直以来以糖精钠（糖精的钠盐）为代表的很多代糖，都背着不太好的名声。后来，美国食品药品监督管理局多次证明糖精钠和其他人造高强度甜味剂属于“对人体没有明显害处”的添加剂，并且将其列入“基本安全名单”，即没有足够证据表明这些添加剂对身体有害。但是对于入口的东西，人们总会多留一分心。尤其是它除了甜，对身体并没有其他益处，还指不定有害，这也是至今代糖在人们心目中都很少有正面形象的原因。

以糖精为首的人造高强度甜味剂（还包括阿斯巴甜、三氯蔗糖、安赛蜜）始终不得人心，不仅仅是因为健康风险的阴影，更是因为口味实在欠佳，在甜甜的味道之后总是藏着挥之不去的金属怪异感。于是很多年后，终于出现了一系列更加贴近自然的甜味剂，高强度甜味剂才真正以“更健康”的名义充当代糖的角色。

其中比较有名的就是甜菊糖，它是由甜叶菊这种植物的叶子磨成的粉末，也可以通过化学提取方法把甜菊苷这种甜味物质提纯出来，它的甜度同样比蔗糖高出几百倍，因此属于高强度甜味剂。甜菊糖也不是碳水化合物的结构，因此并不在人体内提供热量，从而可以作为没有热量的甜味剂使用。

与前面的“人工代糖四兄弟”相比，甜菊糖可是贵了好几倍，这就导致它不太可能作为更便宜的替代品代替白砂糖。因而甜菊糖的使用目的主要是赢得更加注重健康和减糖的消费者的青睐，所以它的出现才是如今真正“健康代糖”的形象。关于甜菊糖的安全性，暂时并没有负面的结论，主要原因是甜叶菊在被“星探”发现之前，就已经默默无闻地在南美洲被当地人食用了很多年，这就足以证明它的高度安全性。同样的情况还有近年来开始流行的罗汉果甜苷，我国人民非常理解罗汉果甜苷也能作为安全的代糖，是因为饮用罗汉果茶这么长时间，已经充分了解它对身体确实没有什么害处。

无论是人造高强度甜味剂，还是后来发现的更加安全也更加昂贵的天然高强度甜味剂，对于消费者来说，它们作为代糖的最大意义是让人在享受甜味的同时不过多摄取热量，也不至于在减重、减脂的过程中一点甜味也享受不到。**所以我们一定要正确理解代糖的角色，它是糖的替代品，并不是“可以放心吃的无热量甜味剂”。**毕竟代糖对身体并没有任何益处，反而会刺激我们对甜味的感受，让我们更加嗜甜。可能我们本来不需要喝那杯甜饮料，但听说是代糖做的，反而多喝了几杯。虽然那几杯代糖饮料的热量并没有多少，但是其中添加的甜味剂、酸味调节剂、增稠剂、色素、香精对身体无一不是一种刺激和负担，这样反而给我们带来额外的负面影响。

就让各种代糖留在它们该在的位置，仅仅在你需要加糖的时候，考虑用代糖。而对于不该吃的食物和不该喝的饮料，也绝不能因为它

们是代糖产品就无条件接受，否则只会滥用甜味剂，无端让自己的身体吸收了更多的添加剂，增加代谢的负担。

糖尿病病人的饮食其实值得我们学习？！

说起糖尿病病人的餐食，很多人的脑海里一定是那些寡淡无味又充满诡异代糖的无趣食品，连水果他们也只能选择酸苦参半的西柚，以及莓类等几乎吃不到甜味、含糖量也确实很低的水果。的确，一旦确诊糖尿病，相当于确认了身体没办法正常处理血糖这个事实。所以正确的逻辑并不是马上给身体提供处理糖的外力（比如注射胰岛素），而是不再去挑战身体处理糖的底线，然后着手去除那些阻碍身体处理糖的因素，从而尽可能恢复本来对糖的运用能力。即使糖尿病病人通过药物和饮食长期把血糖控制好，也没有办法恢复到得糖尿病之前那种收放自如的控血糖模式。“一旦确诊糖尿病，纵欲从此是路人”这句话千真万确。但是我想说的是，如果不想得糖尿病，以及各种与代谢相关的慢性病（心脑血管疾病、癌症、痛风），控制食欲几乎是每一个人的必修课。注意，这里的“控制”是指我们对自己行为后果的一种理性预知以及觉察，而不是压抑欲望。如果还不明白觉察与压抑欲望的区别，建议先不要开始对当前饮食进行大幅度调整，而是厘清自己当前的生活价值排序以及对饮食的要求。而明白生活习惯需要觉察的读者，就可以开始管理口腹之欲，这会大幅度降低在人生后半场收拾身体健康残局的概率。

为什么我提倡适度学习一下糖尿病病人的饮食？在他们“枯燥”的饮食背后，你不仅会发现“这样吃在理论上竟然非常健康”，还能得到很多启发。原来觉察欲望并没有这么难，只要懂得原理再用上一点点信念就能甘之如饴，而且糖尿病病人之所以需要这么吃，完全是因为尊重身体本来的需求，而并不是纯粹地对抗欲望。

那么我们来看看糖尿病病人的饮食原则究竟是什么，它背后的逻辑又是什么。

控制总热量

糖尿病听上去似乎是糖代谢机制产生了障碍，但是身体实际上并不会把糖代谢和能量代谢分得那么清楚。在体内，细胞对各种供能营养素的代谢都是以来料加工的形式把它们变成ATP（三磷酸腺苷）这种储存能量的化学形式。如果面临总能量过剩的情况，细胞中产生能量的线粒体就会面临很大的氧化压力。所以很多糖尿病病人在患病前常常有体重或者体脂上的问题，要么是超重，要么是腰围超标（腰腹型肥胖），要么是因肌肉萎缩而脂肪松软（隐形肥胖），总之都与饮食中热量过剩有密切的关系。

要相信身体内外的压力是一体的，当你过量进食的时候，不仅你的胃会有过载的感觉，细胞也同样会感受到负重超载。细胞开始对抗这种过大的能量流时，便采取“胰岛素抵抗”模式，这也是我们熟悉的糖尿病前期的发展状况。

无论是吃了过多的快消化碳水化合物导致体内血糖长期处于一种较高的水平，还是单纯能量过剩给身体造成一种氧化压力，都会对细胞应答胰岛素产生负面影响，从而促成胰岛素抵抗过程的产生。

控制快消化碳水化合物和糖

在前面阐释快消化碳水化合物和糖对代谢的挑战时就已经解释得非常清楚，对于任何不缺乏能量的人来说，消化速度快以及将葡萄糖快速释放入血液的过程都不利于身体的正常运作。糖尿病病人处理葡萄糖的“部件”发生了障碍（胰岛素抵抗），导致血液里积压的葡萄糖更加无法被细胞消耗掉，因此严格控制快消化的碳水化合物（包括糖）对于这类病人来说就不是鼓励，而是必须了。顺便说一句，如果我们在健康的时候不懂得节制和顺应，身体往往会用某种疾病迫使我

们节制与顺应，而这种被迫的滋味确实不太好受。毕竟主动的节制还能收获心理上的舒适与自由，而被迫的节制往往只能让人感受到懊悔与无奈。我在这里同样希望，即使存在胰岛素抵抗或患有糖尿病，也需要将其看作提醒自己健康地生活的契机，这样疾病不仅不会继续发展，或许还有更多机会解锁新的平衡饮食和健康生活的技能。

“塞翁失马，焉知非福”就是这个道理。

控制钠的摄入量

钠是什么？它是一种非常常见的阳离子，更形象的说法是我们经常吃的食盐中的“一半”，另一半是氯离子（此处的一半与体积和重量均无关系）。钠是人体内必不可少的一种阳离子，它对血压和血液的酸碱度有着重要的调节作用，也是细胞膜上主动运输很多物质的钠离子泵的必需物质。缺钠会让我们陷入低血压和低钠血症的病理状况，轻则乏力，重则危害身体基本功能运转，甚至会引发休克等严重问题。

钠是我们必需的营养素之一，但是我们极少听说有人缺钠，大部分健康行业从业者反而都会劝大家少吃盐（盐主要是氯化钠），是什么原因呢？这是因为钠广泛存在于很多天然食品中，芹菜、茼蒿、茴香和海产品都天然含有较高量的钠。只要均衡饮食，保证适当摄入这类蔬菜和海产品，就很少有人真的会因为饮食缺钠，而大多数缺纳的情况是由流汗过度、电解质流失引起的。在如今的饮食结构中，加工食品是含有添加盐特别多的一类食品，面包、饼干、腌渍食品、蜜饯、罐头食品都是含钠重灾区，再加上日常烹饪、外出就餐和外卖菜品中调节口味的盐、味精、鸡精等调味酱料的加持，吃盐（吃钠）过度就与吃糖一样成了公共卫生问题。

而吃盐与吃糖对身体的影响并不一样，因为糖的主要用途是供给碳水化合物的主体，供能以及与其他物质合成机体组织等，但是盐中氯化钠的钠离子却是一种会直接进入血液的阳离子，并且对血压和排尿产生一系列的直接作用。而且吃盐过度被发现与心血管疾病、慢性肾病以及胃癌具有一定的关联性，从而会加重高血糖带来的血管内皮损伤，提高患心血管疾病的风险。所以在戒糖的同时保证适当的盐摄入量，不仅有助于纠正爱吃“重口味”食物的毛病，还可以双管齐下地保护我们的心血管系统。

当然，控制热量、快消化碳水化合物和钠的摄入只是糖尿病病人的饮食中最重要的三点。对于代谢异常的人来说，保证膳食平衡以及高质量食材的日常饮食是永远离不开的那一剂良药。通过糖尿病病人的例子，我想告诉所有的读者，控制快消化碳水化合物摄入并不只是一个时髦的潮流饮食法，也不仅仅是变得更漂亮、更年轻的工具，它其实是深深植根于身体代谢平衡的一种理念，代表着对任何强烈诱惑的觉察力。

针对不同热量需求的戒糖饮食食谱

这里我给出具体的食谱，希望帮助大家树立更好的健康餐盘理念，不仅要在食材的选择上拓宽思路，更要在搭配比例上实现平衡。

从最低能量摄入标准1600千卡开始。这份食谱（见表9–1）适合体重50千克左右的成年女性，以及需要减肥和控制腰围从而进行热量限制的更大体重的人群。总体来说，这属于较低热量的正常饮食（不算节食），不仅对游离糖和碳水化合物进行了有意识的控制，而且符合健康餐盘的基本原则，是可以每天实践的食谱。

表9－1 1600千卡食谱示例

早餐	午餐	晚餐	加餐
煮鸡蛋	凉拌豆腐芹菜丝	清蒸鱼	坚果 1 把
无糖杂粮豆粥 1 碗	清炒西蓝花	红烧豆腐	苹果 1 个
牛奶 250 毫升	黄瓜虾仁	清炒芦笋	猕猴桃 2 个
小番茄 5 个	魔芋粉丝	蒸紫薯半个	无糖酸奶 1 杯
300 千卡	500 千卡	500 千卡	300 千卡

1800千卡食谱（见表9–2）适合从事轻体力活动但想控制总热量的70千克左右成年男性。这套食谱注重饱腹感和低热量，尤其适合需要减重或者有减脂需求的男性，或者中等以上体力活动量的女性。

表9－2 1800千卡食谱示例

早餐	午餐	晚餐	加餐
煮鸡蛋	凉拌海带丝	清蒸鱼	坚果 1 把
杂粮饼卷蔬菜 1 份	清炒莜麦菜	芹菜炒豆干	苹果 1 个
牛奶 250 毫升	冬菇蒸去皮鸡肉	清炒芦笋	猕猴桃 2 个
坚果 1 把	杂粮燕麦米饭 1 碗	蒸紫薯半个	无糖酸奶 1 杯
400 千卡	600 千卡	500 千卡	300 千卡

2000千卡食谱（见表9–3）在营养成分表上是一个非常标准的“能量摄入模型”，符合中等体力活动量的70千克成年男性的能量需求。这个需求适合绝大多数不需要减重和减脂的男性，属于“开心吃饱，克制欲望”的类型。

表9－3 2000千卡食谱示例

早餐	午餐	晚餐	加餐
鸡蛋灌饼	土豆烧牛肉	清蒸鱼	坚果 1 把
蔬菜沙拉	清炒西蓝花	番茄炒蛋	苹果 1 个
牛奶 250 毫升	杂豆蘑菇炖鸡肉	鱼香肉丝	香蕉 1 根
坚果 1 把	玉米米饭 1 碗	玉米 1 根	无糖酸奶 1 杯
500 千卡	700 千卡	500 千卡	300 千卡

最后是2400千卡食谱（见表9–4），不要误认为这属于“放开吃”的类型。不同的能量需求一定是符合不同身体代谢基础人群的“平衡饮食”，所以即使能量越来越高，也不意味着饱腹感一定越来越强。“食而有节”是每个人都需要记住的健康法则。即使是那些出于某些目的需要增重的人，只要目的是健康增重，就不应该敞开吃高热量而低营养密度的食物。

表9－4 2400千卡食谱示例

早餐	午餐	晚餐	加餐（2 次，可替换食材）
鸡肉番茄杂粮面包三明治	咖喱蔬菜鸡块	香煎三文鱼	坚果 1 把
蔬菜沙拉	青椒炒藕片	节瓜虾米粉丝	苹果 1 个
牛奶 250 毫升	清炒虾仁玉米粒	炒五彩杂蔬	香蕉 1 根
煎蛋 1 个	红豆米饭 1 碗	蘑菇鸡肉杂粮炒饭	无糖酸奶 1 杯
600 千卡	700 千卡	500 千卡	600 千卡

细心的读者可以看出，这里的食谱在总热量较低的前提下，选取了营养密度特别高而热量偏低的食物，同时注重饱腹感，避免让人产生节食的感觉。而在热量逐渐升高的过程中，我并没有贸然加入各类油脂高的食物，也没有用“多吃一碗饭”的粗暴办法填补热量缺口，而是把菜谱中同类的食物相应地换成了能量和营养素都匹配的食材。比如豆腐变成了豆干，西蓝花变成了青椒、藕片这类淀粉含量更高、热量更充沛的蔬菜。同时也要注意烹饪的手法，能量需求更高的时候，我对不饱和脂肪酸的需求会相应提升，因此需要适当增加烹饪用油（最好使用高油酸比例的植物油），比如水煮蛋变成了煎蛋，清蒸鱼变成了香煎鱼，蒸薯类变成了杂粮炒饭等。这也体现了“没有人需要额外的空热量”这一重要思想。

同时我要额外解释一下“加餐”的概念，其实加餐不代表要在两餐之间加入，完全可以随着正餐加入。考虑到读者异质性特别高的饮食习惯，各食谱才以“加餐”的形式列出来。从健康人保持稳定血糖的角度来说，尽可能不在两餐之间吃零食才是更加有利的做法。

低碳水化合物烘焙的秘密

除了含糖的甜饮料外，另一个非常大的添加糖和淀粉来源要数烘焙食品。西方有大名鼎鼎的布朗尼（以非常厚重的巧克力为基底的蛋糕）、诱人无数的甜甜圈（一个炸面包覆以厚厚的糖霜）、夹心饼干、曲奇、威化、巧克力饼干棒、能量棒等以添加糖为主的烘焙食品；我国也有各种各样的烘焙小甜点，比如红糖发糕、甜馅饼、枣泥糕等以加糖粮食和豆类为主的小吃。两者的区别在于口味和场合，我国的各种加糖小吃虽然也存在添加糖和淀粉过剩的问题，但是因为用料上更讲究取材于天然的豆类（豆沙）和谷物（麦芽糖），总体来说质量仍比西方高度加工的烘焙食品略占优势。

可是回到添加糖和淀粉的问题上，无论东方还是西方的烘焙产品，基本上都是一种能量分配极其不均衡的食品。烘焙将面团（主要以小麦粉为基础）的膨胀和定型作为食品加工的核心步骤，因此对淀粉的需求量一定非常大，在此就不说对油脂的需求了。所以烘焙食品是一种以淀粉为主要能量源的食物，再加上糖的“搅和”，就成了不折不扣的快消化碳水化合物来源大户了。

除了食品成分的问题，烘焙还通过化学蓬松或者生物发酵的方式让原先结构致密、水分含量高的面团“胀”了起来，在这个过程中，整个面团变得多孔而疏松。蓬松而柔软的口感是烘焙食品令人如此着迷的一大原因，也非常符合人类快速获得能量的需要。然而问题在于，这种疏松的结构进一步增加了发面团与肠胃中消化液的接触面积，所以比原始的小麦要更快速地被转化成可以吸收的糖进入血液。因此除了油脂（会阻碍血糖升高）之外，发面食品的血糖生成效应通常比原材料更加明显，这也是我们在安排膳食时需要考虑的一个因素。

而糖在烘焙食品中除了提供非常重要的甜味外，更重要的是增加体积、保持水分、稳定结构、作为酵母的饲料等多样而缺一不可的作用。所以在食品工业里，饮料使用代糖或许只要解决口味的问题，但是在烘焙食品里用热量更低的代糖需要解决的问题就太多了。再说，即使解决了代糖的问题，还有淀粉含量高的问题需要解决。淀粉和适量的谷物蛋白质会带来软糯和海绵般的口感，因此也很少有其他淀粉含量低的粉类能够代替。在烘焙食品的问题上，距离出现能够代替糖、快消化碳水化合物，同时还能保证口感的产品，可能还有很长的一段时间。

所以面对这类食品时，我们的应对办法如下。

•*把它们当作偶尔吃的零食，尽量不要作为主食的一部分。*

比如，以前可能每天早上要吃两个花卷，喝一碗粥，那么可以把花卷换成其他蛋白质含量更高的食物，而仅仅在特别想吃的时候来一个，同时把粥换成一碗豆花。蛋白质与淀粉类食物混合搭配，就会对血糖友好很多。

又比如，我们可能把三明治面包作为午餐的一部分，而如今可以时不时把这部分换成非烘焙类的意大利面、杂豆沙拉等作为主食的替代品。这一思路就是让我们不要对烘焙食品产生“餐餐都要吃”的习惯性依赖。相较于谷物本身，烘焙食品是一种加工食品，不仅会损失一部分营养素，还会在加工过程中或多或少增加一部分谷物中原本没有的食品添加剂。因此让烘焙食品成为零食是一种思维的转换，它深层的意义是切断烘焙食品与必需食品之间的联系。

•*在烘焙食品中加入更多蛋白质、膳食纤维和健康油脂。*

正如前面所说的，混合膳食有助于保持血糖稳定，如果想降低烘焙食品对血糖的影响，就需要运用“混合化”这一思维。如果能自己制

作烘焙食品，就尽可能使用一部分全谷物磨成的粉末（全部代替可能会让口感过于粗糙），然后加入鸡蛋、牛奶、奶油等辅料。比如加入部分荞麦粉并使用牛奶做成牛奶荞麦馒头，其营养价值可能比普通白面馒头更高，对血糖也更友好。如果没有自己制作烘焙食品的习惯，而是更倾向于购买现成的烘焙食品，那么在进食的时候尽量丰富食物的种类就是应对之策。比如不要饿了就抓起两块夹心饼干啃，而是泡上一杯茶，吃一点坚果，然后再来一块小饼干。这样的小心思也更能让我们养成“对食物用心，对身体觉察”的多元化进食好习惯，不仅仅是生活习惯上的一小步，更是健康意识上的一大步。

这些甜蜜饮料喝了还不发胖

既然含糖饮料是我们摄入添加糖的第一大户，果汁饮料也富含游离糖，并不适合日常大量饮用，那么对于实在喜欢甜甜口感的读者来说，有没有健康而且低糖甚至无糖的甜味饮料偶尔代替喝水呢?

还是有的，而且我国有特别多类似的天然又有淡淡甜味的饮料，这里推荐几款可以自己制作的饮品。其中大部分食材随处可以买到，而少部分需要采购新鲜食材的，则适合在各种朋友聚会的场合中代替甜饮料作为健康可口的美味饮品。

•罗汉果薄荷茶：罗汉果天然的甜味（来自罗汉果甜苷）加上薄荷的清凉口味代替甜汽水和冰红茶非常合适，特别适合夏天冰镇后喝。罗汉果和新鲜薄荷叶加入热水冲泡，冷却后加入新鲜的薄荷叶，还可以加入无糖的气泡水模拟碳酸饮料。

•芦荟椰青汁：椰青的汁不等同于椰汁，更不是椰奶，而是椰子里储存的那部分汁水。它的主要成分是天然存在的糖和矿物质，含糖量为2%~5%，因此可以作为天然的含糖饮品，也可以配合不加糖的芦荟作为非常好的夏日待客饮料。不过要注意，椰青中的糖也算游离糖，因此这款饮料严格来说类似于清淡的果汁，不宜日常代替水大量饮用。

•西瓜黄瓜柠檬草茶：西瓜汁或许让人着迷，好喝得停不下来，但是西瓜片泡的水更适合作为日常饮料，你也不用担心糖分问题。西瓜加黄瓜会让水变得更加“小清新”，而预先用柠檬草泡好的水放凉后再加入西瓜和黄瓜则可以完美凸显醇厚而清爽的口感。

•甘草桂圆枸杞茶：甘草也是天然带有甜味的一种草本植物，它的甜与罗汉果的甜非常类似，是那种具有独特草药口感而醇厚的甜味，因此需要配合其他带有类似甜味的水果，桂圆和枸杞就是非常合适的两种。

市面上的代餐饮品真的靠谱吗?

代餐奶昔也是近几年火遍全球的食物，因为很多人的饮食都有一个通病——能量过剩而营养素不足，所以代餐这种弥补性食物应运而生。为什么说它是弥补性食物呢？那是因为我们本身不需要代餐，也不需要膳食补充剂，但这是理想的健康状态，也是身体自我修复能够达到的最佳状态。而现实并非如此，只有极少数自我健康觉察力高（这里不用自控力，因为高度的健康管理靠的并不是毅力）的人能够长期保持恰到好处的饮食和运动，拥有长期稳定的信念和心理支持。所以我们不仅有很多妥协的办法，也有很多依靠科技补救的办法。这些办法的确可以在我们不愿意或者不能马上改变的时候，帮助我们减少对身体的伤害，属于补救措施。

而代餐就是典型的这种食品。代餐，顾名思义，既顶饱又能补充一部分营养素，但是热量比一顿不太合理的正餐低不少。所以它是为那部分出于种种原因没办法自己恰当地搭配三餐的人设计的，用来代替不太健康的某一餐，进而弥补那一餐的热量摄入。代餐也可以提升饱腹感，作为一种营养和热量更加匹配（与传统的加工型零食相比，比如薯片、饼干等）的加餐或者零食来减少一天的热量摄入。所以代餐适不适合，一定要综合看一天总体的饮食质量，而不能武断地认为食用代餐会更好或者更不好。那么代餐的设计究竟怎样才算合理，它又与降低快消化碳水化合物有哪些联系呢?

首先是饱腹感，如果吃了代餐还很饿，那就失去了代餐的最大意义。因此合格的代餐通常把慢消化碳水化合物放在很重要的位置，其中包含抗性淀粉、膳食纤维等一系列延长消化时间的食材。常见的“圆苞车前子壳粉”就是一种以膳食纤维为主的食材研磨成的粉，通常作为

功能性食品的添加剂，不仅可以作为膳食纤维的良好食源性补充来源，更是在代餐中扛起提升饱腹感的重要角色。

蛋白质是另一个重要的营养来源，而且能增加饱腹感。代餐中供能最多的要数蛋白质，否则很难代替正餐的营养。很多代餐都以奶昔的形式命名，原因是配料表的第一位通常被脱脂乳粉或者乳清蛋白粉占据，喝起来味道总是类似乳饮料。但是选择这类奶昔代餐的时候，要留心三点。

第一点是不要选择含有糖和人工甜味剂的产品，这与前面说的戒糖和戒甜是一个道理。既然已经选择代餐，就不要用过度的甜味去刺激味觉。当然，市面上的产品都会尽可能把味道调得让消费者的接受度更高，但合理的代糖应当以糖醇为主，辅以甜菊糖这种更加接近自然口感的天然代糖。

第二点是营养素是否能够代替20%~30%的量，这也是衡量代餐营养是否合格的一个重要因素。蛋白质既饱腹又起到维持身体氮平衡的作用，因此是代餐最基本的要求。如果按照30%—40%—30%这样的营养素能量分配比例安排三餐的话，那么早餐代餐的蛋白质达到8~21克才算比较合理。除了蛋白质外，必需脂肪酸也是优秀代餐需要考虑的点，尤其是中国人普遍存在吃海鱼不足的问题，因此Omega–3不饱和脂肪酸摄入不足是个通病。此外，维生素、矿物质也是高质量代餐需要顾及的点，在这里就不过多叙述了。

第三点是热量占比是否低于营养素所占的比例。这个听上去比较拗口，但是描述了代餐的“精髓”——用较低的热量去换较高的营养素和饱腹感。毕竟我们减脂或者减重的目的依旧是健康（美也以健康为前提），不能为了逃避一顿饭而吃代餐，所以代餐的的重要目的在于制造能量差。因此判断代餐值不值得吃还有个高阶的办法，即看它的热量占比是多少，再看看它的微量营养素占比（优秀的代餐通常会标

示出来）是多少。我们自然希望热量占比低于微量营养素占比，这就意味着更大的营养素密度。

营养素密度=100克食物含有的营养素/100克食物含有的热量

所以在减脂过程中，判断是否需要代餐是一个很重要的问题，如果真的决定选择代餐，就要按照上述办法判断是否值得选择。在选择时，需要避开用糖或者甜味剂等刺激性口味来“虚假满足”口腹之欲的代餐，这样的代餐更像以一种不良方式发泄食欲，而不是真正帮助我们管理胃口。我们一定要明白，代餐只是为我们提供适度的饱腹感与饥饿感，摆脱过度进食和减少热量摄入的权宜之计。如果吃的是甜甜的（虽然低热量）代餐，我们不仅不会养成良好的饮食习惯，反而大概率上会变成无糖不欢者，甚至依赖甜代餐奶昔，这才是健康上的最大损失，同时还会白白花掉一大笔钱。

第10章 戒糖的另一种方式：轻断食

什么是轻断食，它真的科学吗?

说到戒糖，很多人的初衷或许就是单纯地减肥或者保持更好的身材。但是从根本上来说，戒糖和限制快消化碳水化合物是回归一种更自然、更平衡的饮食模式。无论是需要减至健康体重的人，还是单纯想预防代谢病的人，抑或是已经产生胰岛素抵抗和患糖尿病的人，远离游离糖，保持长期稳定且处于正常低位的血糖水平都是百利而无一害的做法。

而说起稳定血糖与体重和代谢病的关系，我就不得不把另一个与戒糖息息相关的饮食模式拿来做分析，即非常著名的“轻断食”。“轻断食”这个词风靡全球是从麦克尔·莫斯利博士开始的，他的两部著作——《轻断食》和《轻断食：戒糖篇》提供了新颖而实用的饮食指导。麦克尔是医学博士，他的著作自然有严谨而科学的医学知识作为理论基础。其实早在他的著作推广与科普轻断食这个概念之前，科学界就证实，有意识地限制饮食热量对很多动物有延长寿命的作用，而且中国古代智慧也早就有关于饮食的哲学，如饮食有节、饭吃七分饱等。越来越多流行病学实验也在提示我们，限制热量对人类或有降低各类代谢病风险的作用，所以目前是营养学界非常热门的研究项目。那么轻断食跟戒糖有什么关系吗?

轻断食对应的词是传统的断食。传统的断食通常与宗教仪式（比如辟谷、斋月等）紧密相关，缺乏足够多健康证据的支持，而且一般人并不容易将其纳入相对忙碌的日常生活中，所以很少被大众接受。

轻断食则不一样，根据个人总结，其实有4种从严格到日常的轻断食模式（见图10–1）。

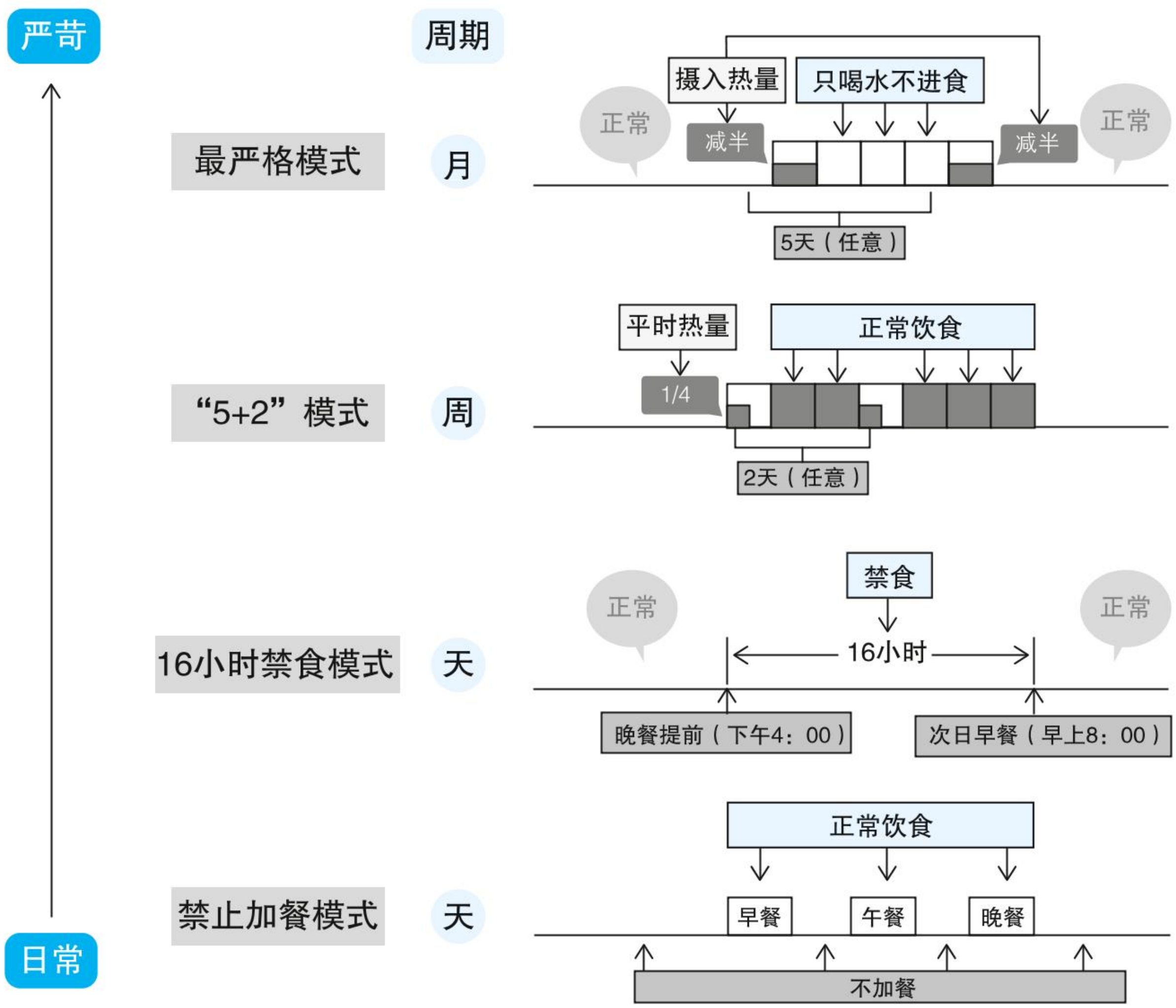


图10－1 轻断食的四种模式

•最严格模式：一个月中的某5天循序渐进地断食，即首末2天热量摄入减半，中间3天只喝水不进食，而当月其他时间正常进食。

•“5+2”模式：这个也是麦克尔·莫斯利博士提出的一个改良方法，即以周为单位，选择任意2天（可以不连续）进行热量限制饮食——只吃平时热量的1/4，其他5天正常进食。

•16小时禁食模式：这个模式更加友好，即每天只要保持16小时不进食任何有热量的食物和饮料，而其他时间正常进食。最简单的做法就是，提前2小时吃完晚餐，下午4点到第二天早上8点之间不摄入热量，之后又可以开始美美地吃一顿正常的早餐了。这中间涵盖了8小时的睡眠时间，所以剩余的时间被拆成睡前和醒来后就显得没那么突兀了。这个模式的好处在于不需要改变饮食的总热量，而仅须拉开两顿饭的进食时间，刻意制造一段并不难熬的"禁食"时光。虽然它对体内代谢指标的改善不如标准的热量限制断食法，但是比起一天五顿饭这种频繁的进食方式，改善效果显著。

•禁止加餐模式：这是我根据很多咨询客户的具体情况设计的非常简单的操作方法。这种模式听上去非常普通，不就是吃正餐但不吃零食吗，为什么也能称之为轻断食？原理很简单，轻断食与自由饮食的最大差别在于制造一个禁食区间，而这个禁食区间正是我们身体需要经历并用于调整代谢问题的窗口。对于那些什么都不愿意改变的人来说，仅仅是管住吃零食的嘴，在正餐期间正常进食，对他们的身体都是有好处的，因为争取来的这三个禁食区间（早餐和午餐之间，午餐和晚餐之间以及一整个夜间）是身体代谢的的重要放松机会。

那么少食多餐岂不是错的吗?

这个问题看似日常，但是涉及很多因素。通常来说，我们感受到饿或饱不仅与肠胃排空的速度有关，也与血糖和很多激素的水平有关。对于绝大多数人来说，吃一顿像模像样，基本均衡而且饱腹感足够的混合餐之后，会需要4~6小时排空胃。所以我们很少在这样一顿正餐后的4小时之内又开始进食，也很少能撑过6小时而不感觉饿。这样一来，绝大多数人养成了吃三餐的习惯。但人与人之间存在个体的差异，胃容量大小和排空速度自然也有非常大的区别，有的人每餐无法进食太多，但是可能隔了不到2个小时又需要加餐；有的人加餐并非因为真的饿了，而是馋了、无聊了，甚至只是一种习惯。对于大部分胃口正常的人来说，一日三餐的安排是一种非常自然的选择，而轻断食

只是在这个基础上减少加餐或者拉开两餐的时间，给身体制造一段“能量耗竭”的真空期。并不是说一日一餐或者两餐一定比一日三餐更好，大家需要根据自己的身体感受和生活节奏来安排适合自己的饮食，不要将任何让自己不舒服的饮食法奉为圭臬。

还有一个问题，很多人听说内分泌科医生建议糖尿病病人要“少食多餐”，以此达到任何一顿饭对血糖的影响都不太大的目的。这个说法又是从何而来的呢?

这个问题既涉及个人饮食喜好，也涉及胃容量的天生差异，还涉及食物获取的方便程度，更关系到部分有糖尿病和胃不舒服等特殊情况的人。这里我不展开说少食多餐和禁食哪个对身体更加有利，因为个体差异让这个问题变得非常复杂。但是我会简单解释一下为什么有规律的禁食和戒糖都对我们的身体代谢颇有益处。

轻断食和饥一顿饱一顿完全不是一回事。轻断食是在均衡而且规律，同时保证营养的基础上拉长两顿饭间隔的一个主动可控的过程，而且可以在身体出现异样时，随时通过补救的办法停止。现在很多人因为工作无法按时规律进食而患有不同程度的胃病，但是这种饥肠辘辘时被迫无法吃东西，停止工作时拼命吃的行为不能称之为轻断食，因为它突破了健康的底线。所以我们要充分理解，禁食区间是在上一顿吃得均衡而且足够饱腹（不是吃得多）的情况下，刻意给自己的身体留一大段排空与平复代谢的时间，而不仅仅是让身体挨饿。让身体感受到一段模拟的能量耗竭时期，这正与我们提倡的戒游离糖和限制快消化碳水化合物有异曲同工之妙。

在这个禁食阶段发生的事情是，血液中的葡萄糖被各种细胞逐渐消耗掉，血糖告急之后身体开始动用胰高血糖素向肝脏调取储备的肝糖原，肝糖原被迅速拆成一个个葡萄糖释放出来补充血糖，这个时候饥饿感会升起。如果这个时候熬过去，饥饿感会自然下降，然后给身体一个信号——“你该扛饿啦”。接收这个命令后，聪明的大脑会启

动“轻节能”模式，开始省吃俭用地利用血液中的葡萄糖，并且调动身体储备能量大部队——脂肪，进入著名的“糖异生”过程，扩充血糖军队。这个过程慢且稳，所以血糖水平既不会因为糖异生而过度升高，也不至于因为短期没有进食而过低。这种血糖处于理想水平却不至于极端的情况恰恰是最有利于我们身体代谢的一个状态。在这种“轻节能”模式下，身体并没有遭遇真正的极端困难（比如数月能量不足），因此不至于走到动用身体里宝贵的蛋白质这一步（肌肉的流失）。但是开始动用糖原、脂肪后，身体就启动了一种减少不必要的氧化呼吸能耗的保守模式，同时大量消耗身体里游离的脂肪酸进行供能。其结果就是我们的体脂可能会逐渐减少，血糖的刺激少了，所以胰岛素抵抗开始慢慢改善——细胞更擅于把血液中的葡萄糖燃烧掉，总能量的供应减少使得细胞处理和氧化这么多能量的负累减少，整体上可以理解为对身体的损耗更少。

在轻断食的各种对照试验中，研究者发现试验者在进行一段时间的轻断食后，伴随着体重降低，代谢指标也会改善很多。比如血糖降低，糖化血红蛋白降低，血清的总胆固醇降低，腰围也减小了。因此麦克尔博士发觉这可能是一种有效干预糖尿病和胰岛素抵抗的饮食法，所以他也亲自实践了书中的“5+2”轻断食法。他在断食日采用的也是“多食少餐”的方法，但是总热量依然遵守规则。这不仅仅相当于每周吃的总热量少一些，更重要的是，在两天内刻意地经历一段时间的空腹状态，恰恰是那些代谢已经存在异常（血糖、血脂、血压、尿酸异常）的人非常需要的一种状态。在这种状态下，身体会达到与进食快消化碳水化合物相反的状态，即一种耗尽糖原并提高胰岛素敏感性的状态（胰高血糖素开始主导），以适应轻度的饥饿，高效利用仅存的碳水化合物（降低血糖），同时动员储备的脂肪进行糖异生，确保人们不至于因为轻断食而低血糖。这样一个刻意的空腹过程，启动了身体对抗血糖过高的保护机制，降低了总热量，因此不仅对身体代谢异常的人有好处，还被很多减肥者视作比单纯节食更加友好的饮食方法。轻断食不需要忌口（没有食物种类的限制），也不需要长期挨饿

（仅仅两天）。即使是在刻意空腹的时间里，人们也通常只要适应第一个饥饿期（也就是饥饿素分泌的高峰），接下来身体会对饥饿适应很多。当然，这种方法并不适合已经处于健康体重范围内且体脂偏低，不存在代谢异常的健康人群用来过度减肥，因为这种方法并没有在更多人群中进行大量实验。关于轻断食期间肠胃本身的反应，还没有非常确凿的证据，因此不排除一部分人在尝试轻断食的时候会产生肠胃不适的反应。

在轻断食被发现也具有对抗血糖和其他负面代谢指标的作用之前，很多实验证据都指向“节制饮食中的热量很可能与延年益寿相关”，也就是中国古代智慧中的“饮食有节”。而在轻断食被发现有类似的作用后，人们便开始把目光从“热量限制”转到“降低血糖”上，因为在轻断食过程中，总热量的减少并不是主要因素，而且对食物的种类也没有严格限制，但是这种模式对代谢和体重的改善竟然比更严格的热量限制要明显[1]，这就表明禁食期间血糖的降低可能激发了身体的能量保守机制和提高胰岛素敏感性的过程，实际上也达成了和限制热量一样甚至更好的效果。因此我们不由得想到单纯的戒糖和减少快消化碳水化合物摄入是否也具有类似的作用，而且这种单纯减少快消化碳水化合物的方法中饥饿甚至不是必需的过程，那就更能为大众所接受了。

虽然戒糖本身并不意味着降低总热量（但是往往会小幅度减少），但是总的来说，我们的血糖会因为减少摄入这类快消化碳水化合物而长期趋于稳定，这也使能量输入趋于更加保守的状态。想象一下，烧烤的时候分别用酒精和用木炭当燃料烤肉，大量的快消化碳水化合物（包括游离糖）就像用酒精烤肉，燃烧时火又快又猛而且成本高，明火还很容易烧焦食物，属于非常不适合长时间烧烤的燃料。

我们的身体只有在能量非常充足的时候（比如连吃三碗米饭）才会使用这个模式，同时体内也会大量发生氧化反应，这时候氧化反应必需的产物（自由基）也会来作祟。这与我们的衰老息息相关，所以

有时候过度的供能和耗能并不利于养生。相反，当身体处于相对保守的节能模式时，一部分慢消化碳水化合物在缓缓补充血糖，脂肪也在有序地转化成葡萄糖用于供能。就像用木炭烧烤一样，基本看不到什么明火却能烤熟所有的食物，我们喜欢细水长流的烧烤模式，我们的身体也更喜欢温和而可持续的养生模式。

借用烧烤燃料的比喻我们了解到，游离糖和快消化碳水化合物在体内引发熊熊烈火，看上去只是能量消耗快一点，但是在燃烧葡萄糖时，身体也在发生着剧烈的氧化呼吸反应，同时也在不可避免地产生自由基。少量自由基是正常的氧化呼吸的一部分，也是身体需要的一种机制，然而长期过度氧化产生的自由基则像枪林弹雨攻击细胞的各部分，从而促使我们过早老化和失去活力。

---

[1] Barnosky A.R.,Hoddy K.K.,Unterman T.G.,Varady K.A.Intermittent fasting vs daily calorie restriction for type 2 diabetes prevention:a review of human fi ndings.Translational Research,2014,164(4):302–311.

2型糖尿病病人可能更适合少食多餐

不少实验证明，轻断食能帮助人们减少进食的总热量，且有利于改善代谢指标（包括胰岛素抵抗）。但是对于患有2型糖尿病的人来说，这样的轻断食并不一定能帮助他们控制血糖，毕竟这类人体内的胰岛素抵抗已经成为一种顽固的病理状态。而且，其中很多病人的胰岛素分泌都开始出现问题，所以他们的身体对改变饮食习惯的适应力非常低，对餐后血糖的控制力也呈现受限的状态。通过饮食对餐后血糖水平进行严格调控才是至关重要的，这时候他们就不一定适合像健康人一样用轻断食这种长时间禁食的方式去挑战身体。他们的胰岛素抵抗已经到了不可逆的阶段，并不能通过简单的禁食就恢复如初，尤其是禁食后突然摄入热量也会挑战已经受损的内分泌系统，所以2型糖尿病病人通常乖乖将限制热量和减少每餐的血糖负荷当成头等大事，先定总量然后少食多餐，或者在专业营养师的指导下进行其他方式的饮食干预。

同时也有实验数据显示，在总热量和膳食内容固定的情况下，每天6顿小餐的那组病人的餐后血糖波动，明显比一日三餐的病人要小很多。这非常容易理解，毕竟同样多的东西分成更多次吃下去，自然每次对身体的影响更小一些。

这对血糖代谢已经受损的糖尿病病人来说是非常重要的控糖措施，但最大难点是控制总量。少食多餐在日常生活中并不是非常舒服的一件事情，它意味着虽然能吃很多次，但是每次都不能吃饱，这也是糖尿病病人膳食依从性不高的一个原因。所以糖尿病病人可以采用下一章推荐的“567饱腹法”，即使少食多餐也能尽可能吃得平衡而且舒适，不至于1顿饭吃了3顿的米饭和肉，而另外3顿只能吃青菜硬扛了。

而糖耐量并没有受损的健康人，就不必刻意少食多餐了。毕竟少食多餐这个生活习惯很难被大部分需要正常工作和学习的人采纳，并且也不利于我们控制总体的膳食。想象一下，如果一天中每顿饭都存在吃得过多的风险，那么是3顿饭超量的风险低，还是6顿的风险低呢？显而易见的是，很多人执行起来往往就变成了多食多餐，最后相当于硬生生多了3顿饭的量，适得其反。更深层的原因是，没有发生胰岛素抵抗的人只要适当延长两餐之间的时间（即轻断食），实际上就给代谢系统提供了更好的修复机会，反而能提高胰岛素的敏感性，因此健康人群还是好好吃一日三餐最实在。

抗糖饮食本身有助于对抗饥饿感

虽说轻断食是一种“对抗血糖”的保护机制，但是逃不过的饥饿期依然是执行这种饮食方式的拦路虎。那么有没有什么技巧可以帮助我们在轻断食期间缓解饥饿感，同时还不打破断食日的热量限制呢？那就是低碳水化合物饮食法，通过提高饱腹感、延长消化时间来达到这个目的。

在此之前，我提到饱腹感与食物的成分、血糖、胰岛素的分泌都息息相关，比如蛋白质和膳食纤维会带来更多的饱腹感，而富含脂肪和快消化碳水化合物的食物则只有较低的饱腹感。同时，快消化碳水化合物还会影响餐后血糖水平的波动，从而导致更多的胰岛素分泌，继而让血糖又很快降下来，然后给大脑“我又该吃东西”的信号。所以在一顿快消化碳水化合物大餐后，即使我们当时觉得已经吃饱了，很可能在2小时后又一阵饥饿袭来。通过轻断食改善胰岛素抵抗，是需要以减少快消化碳水化合物的方法为辅助来提高饱腹感的，在断食日尤为重要。假设断食日只能吃500~600千卡这么少的热量，把这些热量的大部分给快消化碳水化合物，可想而知饮食质量多么堪忧，同时我们也会遭受难以忍受的饥饿，十分不利于个人体验和轻断食的效果。

第11章 “567饱腹法”：这样戒糖更符合身体需求

引言

饮食方法千万条，平衡饮食第一条。无论谁告诉你如何吃，都只有你的身体和长久的经验能给出最中肯的评价。健康的时候，不必挑战身体对不平衡的协调能力；我们的健康和情感一样，都经不起考验，你只能完全信任它。“567饱腹法”就是这样一种实用而毫无限制的平衡饮食法则，它会让戒糖来得更自然而温和。

什么是“567饱腹法”？

饮食方法特别多，甚至很多人已经被层出不穷的方法绕晕了，地中海饮食法、区域饮食法、原始人饮食法、DASH饮食法（针对高血压患者）等等。当然，这些饮食法并非都是噱头，绝大多数饮食法都是针对一部分本身饮食习惯不佳，身体可能存在异常情况的人设计的“纠正性饮食”，所以才会有这么多花样。人与人之间体质差异太大，而且依从性也各异。所以营养学家和医生才会设计出这么多种饮食方法来帮助大家调节，但所有的饮食法都只是工具，它们的目的是纠正不良饮食习惯，从而达到营养和热量均衡。

如果你自然地就能做到能量和营养素的双重平衡，那么恭喜你，你采用的就是天然的平衡饮食。但做到谈何容易？在此我给大家介绍一个我独创的饮食法——567饱腹法。这并不是一个新的饮食模式，也没有任何限制（是的，你可以吃任何食物）。这个方法有两个非常重要的前提：

第一个前提是按照平衡饮食的原则先把食材选好——控制饮食的质量。可以参考《中国居民膳食指南》对食物分类的建议，但是不要生搬硬套指南给出的量。这也是“567饱腹法”最重要的一点，尊重个体的差异，不强求每个人必须吃一定量的淀粉类主食。

这一步是使用任何饮食法都需要注意的，并不是“567饱腹法”独有的要求。比如，地中海饮食法同样要求选择优质的深海鱼和多种类的蔬菜，而随便吃一点油炸鱿鱼圈，喝杯红酒，加上点橄榄油就不能叫地中海餐了。可以说，任何饮食法的第一步都是选择优质的食物：新鲜（非高度加工食物），色彩丰富，能量充足。如果能控制好第一步，采用任何方法都是锦上添花，但是添的这朵花非常重要，因为添

多少、按什么顺序添能直接影响我们的血糖和健康。我们的戒糖大业甚至都需要从这一步精细控制。

第二个前提是对“567饱腹法”的阐释。这个饮食法最大的特点是，选择好食材后吃多少完全由胃的感知来判断，而不是传统的用肉眼观看、用秤计量、用标准碗测量，或者用拳头比画。乍一听这个量似乎很粗略——我怎么知道我吃了多少?

要相信，你的碗和你的拳头并不是判断你该吃多少的最佳标准，你的胃和大脑才是。回到最初的健康状态，孩子都会本能地进食，更加重要的是也会本能地停下来。如果不是先天性肥胖易感，或者家长追着喂饭，给予过多的加工型高热量食物，孩子对食物是天然具有把控力的。而这种把控力就是对身体自然需求的感知。恰到好处的能量和营养，既不需要我们拿出秤计算吃了多少克蛋白质，也不需要我们担心没有吃够3个拳头的主食。我们天生懂得如何吃得刚刚好。

但是这个本能被各种因素打破了，其中最大的因素就是加工食品的出现，它们打破了我们对食物天然的控制力。加工食品的口味就是让我们停不下来，而它们畸形的能量或营养素比值让我们即使饱了就停，依然有可能吃下去太多热量和太少营养素。这也是现代人的营养问题所在：热量过多与营养不良并存。此外，加工食品大多缺乏膳食纤维，这就导致加工食品的饱腹感普遍不强，进而破坏“能量—营养—饱腹感”微妙的平衡，造成很多饮食问题。这也是著名的“原始人饮食法”的初衷：拒绝所有加工食品，回到原始的状态。

这个设想可能很美好，却显然不现实，也不符合现代人的生活环境。毕竟加工食品就在那里，正如时代带给我们的无尽可能性。强行要求我们的某一方面回归到数百万年前，并不一定能获得数百万年前的好处，反倒有可能剥夺了现代生活中独有的愉悦。所以我提倡的“567饱腹法”最令人开心的一点就是对食物的种类没有任何限制。如果喜爱巧克力，喜爱洋葱圈，喜爱煎饼果子，喜爱春卷……没关系，把它们

加进来吧。但是记住两点：首先，控制所有食材的质量——可以加进来，但是总体质量不能下降，所以需要用更优质的食材去平衡它们；其次，5、6、7这三个数字的意义和顺序才是真正掌握平衡饮食，同时调节饮食顺序，对抗餐后血糖波动的核心（见图11–1）。

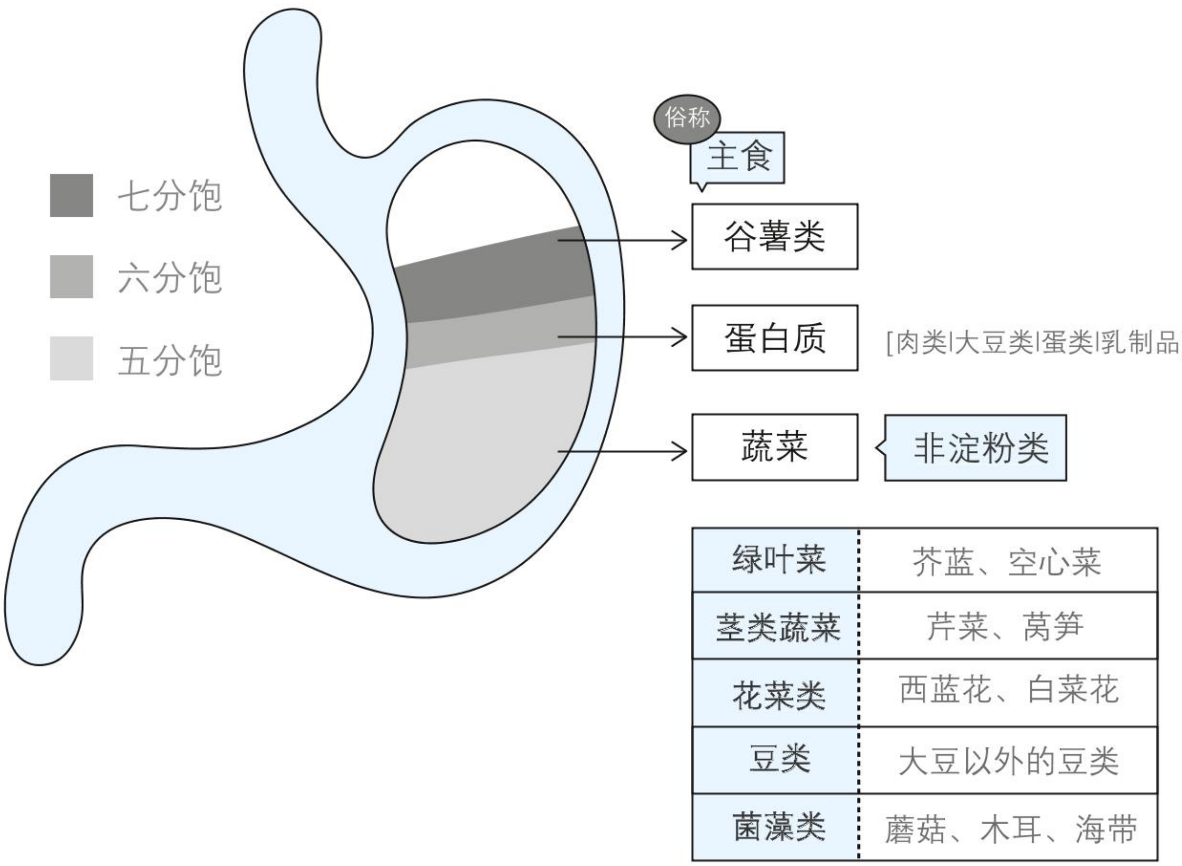


图11－1“567饱腹法”解析

这个5是什么意思呢？就是5分饱。这5分饱需要全部由非淀粉类的蔬菜组成，比如绿叶菜（芥蓝、空心菜）、茎类蔬菜（芹菜、莴笋）、花菜类（西蓝花、白菜花）、豆类（除了大豆以外的杂豆类）、菌藻类（蘑菇、木耳、海带）。这里除了薯芋类这种主食植物，其他的都算蔬菜。我们需要打开思路，蔬菜真的不是只有菜叶子而已。吃蔬菜达到5分饱也绝对不是一件难事，这里我给大家提供一份我的5分饱全蔬菜宴：

生菜，黄瓜，小番茄，水萝卜，鹰嘴豆沙拉;

红烧冬瓜;

清炒莜麦菜;

蘑菇炒笋片。

接着是6，在吃5分饱的基础上，继续补充身体需要的另一种重要营养素——蛋白质。以蛋白质为主的食物包括所有肉类（禽肉、畜肉、鱼类、海鲜）、大豆制品、蛋类以及乳制品（这个在国内比较少作为正餐）。

下面是一份吃了蔬菜后能让我达到6分饱的蛋白质宴:

鸡腿一个;

豆腐丝一碟。

这个7就是大名鼎鼎的7分饱，也是呼应中国古老智慧“饮食有节”的绝佳实践。那么在吃了这么丰富的蔬菜、美味的蛋白质菜肴后，用什么填补剩下的那一分呢？当然就是谷薯类，即俗称主食的食物。这可能与大多数膳食指南看上去有点不一样，但是其实完全不冲突。

这个吃法还有个好处，因为用的是饱腹感这个因人而异的指标而非固定的分量，所以食量大的人要达到7分饱自然会吃下更多的各类食物，从而符合他们的身体需求；而胃口小的人则可以吃更加合理的分量，而不会出现“刚吃下膳食指南规定的蔬菜和谷物量后，突然发现根本吃不下任何肉”的情况，后面这个问题在很多运动较少的娇小女性中非常常见。因此调整顺序和衡量的方法其实尊重了每个人的具体情况，同时也呼应了膳食指南的推荐。

“567饱腹法”与膳食指南有什么不一样吗?

我们来了解一下中国居民平衡膳食参数（见表11–1），其中底层就是谷薯类。关于此，我们要注意两个很重要的点。

表11 – 1 中国居民平衡膳食参数

	食品类型	克数
顶层	油	25~30 克
	盐	< 6 克
第四层	奶及奶制品	300 克
	大豆及坚果类	25~35 克
第三层	畜禽类	40~75 克
	水产品	40~75 克
	蛋类	40~50 克
第二层	蔬菜类	300~500 克
	水果类	200~350 克
第一层	谷薯类	250~400 克

另，每天活动6000步，饮水1500~1700毫升。

数据来源：中国居民平衡膳食宝塔（2016）

第一，中国居民平衡膳食宝塔并没有规定进食顺序，所以不能认为必须从第一层往顶层吃，“567饱腹法”与此并不冲突。这个方法的进食顺序是参考流行病学对糖尿病病人进食顺序与餐后血糖波动的影响

研究得出的。先吃蔬果、豆类，中间穿插蛋白质丰富的肉蛋类，最后再吃富含淀粉的谷薯类——GI最高的食物，这样的饮食顺序是对餐后血糖水平最有利的方法。当然，这个顺序并不是固定的，不是说番茄炒蛋就一定要先吃番茄，再吃鸡蛋。而是说，我们优先吃以蔬菜和豆类为主的菜肴，而不是就用小炒肉拌着一碗饭下肚。

在吃蔬菜和豆类期间自然可以伴随着少量的蛋白质类食物和谷薯类食物，但是这里一定要克服的一个问题是，不要认为只有盛在碗里的白米饭和面食才叫主食，要建立“杂豆也是主食”这一非常重要的思维。先用蔬菜充饥不等于先不吃主食，只是先不吃谷薯类食物而已。所以“567饱腹法”倡导的实际上是用蔬菜和豆类主食填一半肚子。

第二，把谷薯类主食放在最后吃，如果已经饱了甚至可以不吃。这样真的能达到营养均衡吗？要明白这一点，就要明白《中国居民膳食指南》是怎么设计出来的。这个指南的根据是一个标准人的能量需求，大约在2000千卡（根据推荐量下限大约是1800千卡，上限是2300千卡左右）。虽然不同体重、年龄和运动量的人对能量的需求确实跨度可能很大，1600~2600千卡都很常见，但是绝大多数成年人对微量营养素的需求是比较接近的。为什么其他国家的膳食指南（见图11–2）也强调对蔬菜和水果的摄入一定要充足呢？这是因为太多的证据表明吃蔬果的量是与慢性病风险呈现明显的负相关关系。那么，无论你是每天只需要摄入1600千卡的娇小女性，还是每天在健身房挥汗如雨或者从事重体力活动，需要摄入2400千卡才能平衡的壮汉，蔬菜和水果需求量的下限都是类似的。也就是说，不能因为吃得少就先减少蔬果的量。那么该减少什么呢？自然是能量含量最高而营养密度偏低的淀粉类谷物，尤其是精制谷物——白米饭、面食。原因在于，全谷物与蔬菜和豆类不一样，全谷物的主要营养成分就是维生素B1、B2、烟酸、锌和镁、铁和钙（含量并不特别丰富），而这些营养素都可以从蔬菜和豆类中吃回来。所以“567饱腹法”倡导“把蔬菜和豆类当成饱腹的主力”，改变过去因为经济因素和固有观点形成的“必须吃米饭才能饱

腹”的固化思维。能量需求高达2400千卡的壮汉或者运动员，则需要吃更多的蔬菜和豆类才能达到5分饱。这也是再合理不过的，因为能量需求高并不代表硬生生地往身体里堆砌热量就够了，否则他们只需要多喝糖水就行了。要记住，我们代谢任何能量，都需要相应的微量营养素配合，尤其是水溶性维生素这类身体不会储存的物质，这就更加需要我们在多吃、多耗能的情况下，增加摄入量。所以比起娇小女生，壮汉的一顿饭绝对不是多吃两碗米饭就能解决的，而是等比例增加蔬菜、豆类、蛋白质之后，最后的那1分饱采用主食填满，这依然是扩大分量的“567饱腹法”。需求能量多并不等于可以无限制吃到撑为止，“饮食有节”对于任何人来说都是更加明智的选择。如果这样还不够的话，高能量需求的人群完全可以选择以加餐的形式获取更多的热量。而加餐则可以选择坚果这类营养素相对均衡的食物，或者再来一轮“567饱腹法”进食，比如一碗搭配均衡的蔬菜薏米鸡肉沙拉，又或者一碗蔬菜占了一半的鸡蛋面条。

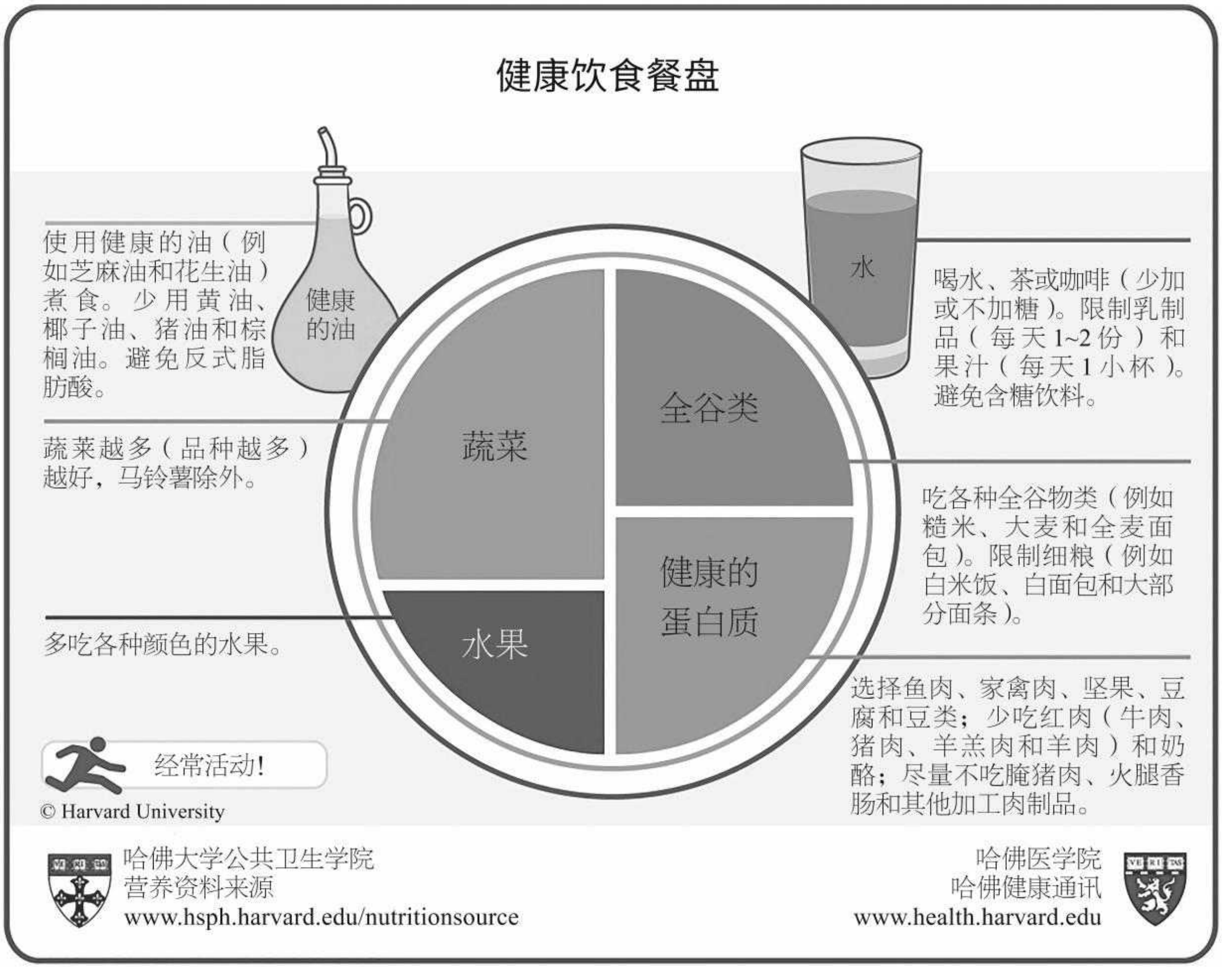


图11－2 哈佛大学公共卫生学院的健康通讯

第12章 戒糖，还有这些鲜为人知的好处

引言

与其说是戒糖，不如说我倡导的一直是提升每口食物的质量。学生时代的我们都知道题海战术和熬夜不可取，最好的路线从来都是最短的——提升学习的效率。本书说的也是一样，与其斩钉截铁地“戒”和“压抑”，不如提高我们对高质量食物的选择力，健康饮食的字典里可能没有“戒”这个字。

怎么吃才能改善我们的第二大脑——肠道菌群

虽然本书的主题是戒糖，但是对于糖和快消化碳水化合物，我一直强调我们需要的依然是“饮食有节”的态度，不是不可以吃，而是要用心吃，不要让糖和快消化淀粉成为身体的负担，这是对大部分对糖并没有上瘾的人的告诫。而对于那些对甜食欲罢不能，或者过度依赖大量淀粉类食物的人，用“戒”可能是更加准确的说辞，因为他们的饮食很可能已经与不合理的饮食理念结合在一起，而且味觉和大脑也与这类食物产生了强连接。因此本书要从知识和技巧上教会大家如何打破这种连接，从“戒糖”走向“吃糖有节”，而这种节制对身体的影响，不只是热量和代谢这么简单。

戒糖的好处，其实远远不止之前提到的抗糖化、抗衰老、抗代谢病和控制体重。其中一个重要的原因是它会影响我们的“第二大脑”——肠道微生物菌群。

首先，微生物无处不在，而且它们的多样性和活跃度往往远超我们人类本身。在我们的身体中，消化道也是一个全面带菌的通道，从口腔到直肠都充满了平衡又相对稳定的细菌。细菌愉快地与人类生活在一起，吃着我们吃的食物，感受着我们体内千丝万缕的变化，当然也调控着我们的肠道健康，甚至掌控着我们一部分的情绪。

肠道菌群就是这样特殊的存在，从我们出生起就寄居在我们的大肠中。它们的作用非同小可，在肠道中起到了“填充墙壁”的作用，完善本身没那么完美的肠道屏障。一来防止有害菌群从肠道上皮“溜进血管里”，从而导致炎症——很多细菌性感冒和肠炎都是由细菌的入侵引起的；二来完整的肠道壁也确保大分子食物残渣不至于溜进去，同时保护我们免受过敏反应的困扰。如今越来越多的人有肠易激综合征，

肠道吸收功能弱，要么便秘，要么腹泻，还有很多人莫名其妙地过敏，这其实都与肠道菌群失调有一定的关系。

肠道菌群除了物理上能在大肠里筑起一道城墙外，也是消化膳食纤维（具体来说算是发酵）和短链脂肪酸的一把好手。这个过程不仅是喂养肠道有益菌的过程（膳食纤维也被称为益生元），同时也是细菌产生有益代谢物的重要过程。代谢物听上去不太美妙，但是说到具体的名字，可就是大名鼎鼎的维生素B、维生素K这类必需维生素。我们的身体并不是一个简单的“来料加工”机器，不是给够了维生素和矿物质补充剂，就能批量产出健康的身体和良好的心情。而肠道细菌这一关，还把控着非常多我们不知道的营养素和代谢能力。

如果肠道菌群不给力，多吃点维生素多少能弥补一点，但是说到代谢能力这种身体本身的功能，就不是多吃或者少吃什么东西能轻易弥补的了。

肠道菌群对昼夜节律的调节

肠道中寄居的有益细菌可以说是肠道的防护屏障，不仅挡住了有害的细菌，也挡住了不该进入血液的各种大分子。既然是屏障，它们就能被破坏和瓦解，而高血糖的糖化和氧化作用正是破坏屏障的因素。葡萄糖是在肠上皮细胞被吸收入血液的，这里相当于一个集中的入口。当我们的食物中含有太多快消化碳水化合物时，食物就会在进入小肠之后，快速转化成能直接被上皮细胞吸收的葡萄糖。相反，若是被膳食纤维包裹的碳水化合物，可能只有一部分来得及在食物糜经过小肠时释放到血液里，其余的会进入大肠被发酵，那就是另一回事了。

所以碳水化合物的质量在很大程度上取决于我们对它的消化速度究竟有多快。太快被吸收入血液的葡萄糖会名正言顺地升高血糖，而肠道长期接收大量的葡萄糖，就相当于通知肠道上皮：“你们给我开多点通道，我吃的糖和淀粉很多，不开通道就来不及运输了！”我们的上皮细胞表观基因组接收后重新编码葡萄糖的运输通道，也就硬生生地为迎合高糖、高淀粉的饮食多开了很多葡萄糖通道。可想而知，越吃糖，我们的身体越能吃糖，而继续吃糖会导致血糖更加快速地升高，因为葡萄糖通道更多了。这个循环的终点大概就是胰岛素抵抗以及各种慢性病（绝不只是糖尿病这么简单）的出现。

肠道菌群的物理屏蔽作用和抗糖

肠道菌群是肠道壁的好伙伴，肠道壁本身并不像皮肤的鳞状上皮那么紧密，而是充满了一个又一个空隙，这个空隙确实方便食物中已经被消化液碎片化的小分子营养物质直接通过上皮细胞进入血液，提高吸收速度和效率。但是问题是，有害的物质也会借这个机会进入血液，从而造成炎症、过敏甚至感染。

其中肠漏综合征就是因为肠道壁不甚完整，有害物质“漏过”肠道的上皮屏障而长驱直入，结果就是与各种意想不到的症状和疾病扯上关系，比如食物过敏引发的荨麻疹、食物不耐受、莫名的腹泻、自身免疫性疾病、慢性疲劳等这类往往很难找出原因的病症。所以肠道菌群的物理屏障作用是我们要保持健康必须注意的点。

而糖与这个屏障关系重大。但是机理上并不是糖会漏进去，而是血液中的高血糖借由糖化反应来破坏这个屏障，改变上皮细胞的基因，从而让它们更加疏松，进而导致上面描述的各种“肠漏反应”。

肠道菌群的记忆效应

肠道菌群的记忆效应很有意思也很常见。我们常说，减肥一时很容易，但是要长期维持非常难，就是这个道理。很多通过一阵子剧烈运动加节食脱胎换骨的人中，往往有不少会在未来的长期生活中或多或少复胖；而从小就胖的小胖墩，大概率在成年后比一路体重正常的人更容易变胖；又或者，很多人长期节食，但是体重基本上维持在一个状态。这是验证人体并不是一台来料加工机器的最好例子，因为肠道菌群掌控的权力实在超乎我们的想象。

肠道菌群不仅在易胖体质的人和易瘦体质的人的体内生态迥异，而且具有长期的记忆和稳定性。所以作为营养师，我长期宣传一个理念：最好的减肥状态是每天都控制体重，而不是狂吃后又拼命节食，喊着“对自己狠一点”。肠道菌群可是一帮真实的家伙，它们不会因为你“对自己狠一点”而动容，更加不会被“要么瘦，要么死”的口号吓着。它们会岿然不动地记录你每一口暴食后的损伤，那些喜欢吃膳食纤维的益生菌或者“瘦体菌”因为食物不足而伤心地离开了，剩下一些和你一样喜欢吃糖和吃面包的“胖体菌”疯狂生长和繁衍。它们一代一代地增殖，记录你累积脂肪、超重、胰岛素抵抗的所有趋势。当你下狠心节食的时候，体现在体重秤上的往往只是简单粗暴的数字，而仔细看看肠道菌群的反应，它们并不在意一时半会儿骤然减少的能量，因为这么大数量的菌群并不是你节食几个月就能轻松完成迁徙和定植的。

你并不是因为几个星期的胡吃海塞而突然变胖的，因此即便想瘦也不要指望“12周集训营”能带来真正健康上的变化。瘦不下来的深层原因还是你并没有修复肠道菌群的平衡，也没有用更优质的营养和补充剂去滋养它们，所以它们很可能不仅不会恢复到该有的平衡状态，还会记住你代谢受损时的模式，加上可能进一步受到简单粗暴节食的伤害，最终让你莫名其妙地出现一系列不舒服的症状。所以很多人在

超重后的节食过程中会出现情绪低落、疲劳乏力、便秘、肠易激等症状，甚至比超重的时候有更多毛病。

记住，我们的健康并不是单纯地受我们的认知支配，因此要尊重身体里的每一个住客，尤其是这个庞大而权重的群体——肠道细菌。爱惜身体，就不要用狠的方式对待每一个微小的生命。

肠道菌群对代谢本身的调控作用

更深一层的解释是，肠道菌群本身的活动可以影响细胞基因表达的水平。简而言之，人体消化细胞分泌出来的酶（蛋白质）的多少，受肠道菌群平衡与否的影响。科学家早就发现肠道菌群失调的小鼠产生的次级胆汁酸减少，而次级胆汁酸与体内的糖和脂肪这两大主要供能物质的代谢有非常大的关系。肠道菌群失调的人可能跟菌群平衡的人吃了同样多的热量，却更容易产生高血糖的问题，因为他们的血糖更不容易被快速代谢掉。而长此以往，他们不仅会更容易堆积腰腹脂肪（脂肪也不容易转运到血液中），继而增加胰岛素抵抗的风险，而且过高的血糖本身反过来又会加重肠道壁的不完整，再次破坏肠道菌群，这是一个恶性循环。要打破这个恶性循环，平衡饮食是首要的条件，其次还可能需要进一步服用辅助肠道菌群恢复的补充剂，而减少快消化碳水化合物必然是平衡饮食的重点。

少吃糖还能抗氧化和抗癌？

糖化和氧化往往不分家，这也是人体复杂性的体现之一——某一种东西过量和不平衡，带来的是对全身的负面作用，而不仅仅是该物质本身的代谢异常。

病理学家在研究动脉粥样硬化这种复杂疾病的发生机制时发现，血液中的葡萄糖不仅会糖化血红蛋白，还会与血液里其他蛋白质结合，比如有名的低密度脂蛋白（LDL）——也经常被称作“坏的胆固醇”。当葡萄糖与它发生联结后，就形成了“坏的糖化LDL”。而这种被糖化的LDL更坏，因为穿上了葡萄糖的“马甲”，清除血液里LDL的受体不再认识它们了。很显然，它们被大量滞留在血管里，于是各路人马被召集起来对抗这些糖化产物。巨噬细胞（类似于城管车队）、泡沫细胞（满载被没收工具的城管车）、血小板（围观群众）等纷纷来处理，而“人”多必然出乱子，各路人马推推搡搡甚至互相攻击，难免开始打砸一片，于是一种叫自由基的武器就被利用了，它们对周围的环境和道路进行破坏，致使更多的“人”被牵连进来。最后，各种残留物聚集在一起，混乱愈演愈烈，自然会堵塞城市的交通，严重的时候甚至连人行道也会被挤占，形成所谓的血栓。当血栓长期失去管理并且像滚雪球一样越来越大，最终的结局可能就是一次致命的中风。

医疗专家和营养学家之所以认为心血管疾病是一种生活习惯的负面效应，是因为它的确是长期的饮食和心理活动造成的大毛病。而在研究动脉粥样硬化的过程中，科学家也发现了“糖化氧化反应”这样一个复合反应。这个反应一听就非常不友好，它聚集了糖化和氧化两个非常具有刺激性的过程，也正是杀伤我们机体中最“长寿”的蛋白质的利器，这类蛋白质包括我们皮肤中长期用来充当骨架的胶原蛋白和弹性蛋白。因此可以进一步理解为，真正让我们皮肤衰老、心脑血管堵

塞的并不仅仅是被糖化了的蛋白质，氧化这个过程落井下石，会进一步在蛋白质被糖化的基础上，彻底把糖化的蛋白扭曲，导致不可逆的损伤产物的积累，然后导致衰老和疾病的发生。

读到这里，大家应该明白了为什么平衡饮食讲究的是既不过量又丰富的饮食，比如少吃快消化碳水化合物，多吃新鲜蔬菜、水果和全谷物。只有这样才能综合对抗氧化和糖化的双重攻击，一味地降低某种营养素（比如生酮饮食法）不仅在原理上行不通，而且就观察来看，效果甚微，还扭曲了胃口，恐怕长期来说不是个明智的做法。

另一个保持血糖稳定的好处与肿瘤的发展机制有一定关系。在目前医学界比较认可的肿瘤发展理论中，肿瘤细胞的代谢主要以耗能高但是效率低（吃力不讨好）的糖酵解方式进行。至于为什么这样进行，而这样进行又有什么好处暂不细说。但是跟普通细胞相比，癌细胞简直是“小轿车中的大卡车”般的存在，它们所消耗的葡萄糖多了2~10倍（与肿瘤本身类型和分化程度有关），因此可以认为最喜欢高血糖环境的无疑就是癌细胞。在血糖不太富裕的情况下，癌细胞面临的不仅是粮食不足，而且要与其他正常的体细胞竞争，同时还要应对各种免疫系统的攻击和自身过度扩张的压力，所以癌细胞在中低血糖环境中生存下来是一场硬仗。每个人体内都会存在癌细胞，但是真正能成气候的并不多，那是因为癌细胞要成为占上风的肿瘤细胞，也是需要经过一番斗争的。

但是，对于一些酷爱吃大量快消化碳水化合物的人来说，高升的血糖就成了癌细胞最喜欢的“高能能量场”。在含有丰富葡萄糖的血液里，普通细胞早就不需要那么多能量，不仅不会继续吸收葡萄糖，反而有可能会关闭葡萄糖的通道，产生类似于胰岛素抵抗的机制。这样不就白白便宜了癌细胞吗？癌细胞采用的烧能量方式是极其大手笔的糖酵解，可能燃烧掉普通细胞需要的5倍的葡萄糖，却只能产生同样的

能量。而且不巧的是，癌细胞几乎能无限地增殖下去，所以需要的能量源源不断，简直是盏既耗油又昏暗的灯。

知道这个基本事实后，大家也就能理解在患有2型糖尿病的人中，无论男女罹患癌症的总风险都是升高的。毕竟患有2型糖尿病就意味着身体里的血糖更加没有人管了（胰岛素本身不足和普通细胞的胰岛素抵抗），这样就引发体内的“破窗效应”——越是混乱的血液环境越会被“坏人”继续搞破坏。癌细胞非常喜欢高血糖还没人管的血液，它们在这样的环境中往往处于“大吃特吃”的状态，从而继续发展甚至转移。当前非常流行的一个理论——“饿死癌细胞”，就是从血糖的角度来分析的。我在这里不具体讨论这个理论及其应用，因为癌细胞的代谢非常复杂，并不是只有血糖一个影响因素，而且这个“饿”的过程也绝对不是靠不吃任何碳水化合物甚至断食等简单粗暴的手段来达成的，因此我们遇到此类问题时一定要谨慎咨询专业医生的意见。

但是无论如何，高血糖与癌症高发的强关联已经被证实。为了体内癌细胞可以更少、更慢地发展，一定要严格控制游离糖和快消化碳水化合物对血糖的影响。已经罹患癌症的病人也要有充足的信心，要相信即使身体已经失衡，但是只要通过均衡饮食，正念而专注的心态，再加上适度运动，也能让身体最大限度地恢复到平衡的状态，而稳定的血糖水平是这类患者最需要守护的平衡。

管理体成分，而不是管理体重

虽然戒糖和减少摄入快消化碳水化合物最直接的好处就是有助于减重，但是我想说的是，对于亚洲人来说，减少体重本身就不是一个很合理的目的。不知道读者有没有这样一个疑问，即为什么全世界超重和肥胖率较高的地方，几乎都是白种人国家，比如美国就有着高达70%的超重率（超重是指BMI>25，而肥胖是BMI>30），加拿大、澳大利亚、新西兰也分别有着高达60%的超重率。而在绝大多数非白种人国家（比如亚洲国家），普遍超重率为30%甚至更低。这难道真的仅仅是饮食习惯引起的吗?

显然没有那么简单，移民流行病学进一步发现，在体重超重的问题上，非白种人即使从小在以白种人为主的国家长大，饮食和生活习惯都已经变成居住地模式，他们的超重率也依然没那么高，这就证明饮食仅仅是超重率高的一个因素，而基因本身很可能起了另外的作用。

这个观察在我自己的学习和工作经历中被进一步证实。我有2年留学外加6年海外工作（澳大利亚）的经历。在食品科学研究生的营养课上，我们全班60个同学曾互相测量肱三头肌下（上臂内侧）皮脂的厚度，而这是日常估算体脂率的一个比较实用的办法。全班大约有一半的同学是白种人，另一半则来自亚洲各国，虽然人数不算多（样本量有点小），但是通过统计软件可以看出白种人同学的平均BMI比亚洲同学高一点，而他们的体脂竟然比亚洲同学要低！这个发现就更加证实亚洲人的基因确实与白种人不一样，白种人虽然更重，但主要是因为肌肉和脂肪都多；而亚洲人的增重更倾向于体脂的大幅度上升，脂肪的密度比肌肉小。所以很多亚洲人的体重数字变化没那么大，但是体脂率却显著升高，甚至最糟糕的是内脏脂肪率升高。

这与慢性病风险的增加有着密切的关系，也难怪在中国的超重人群中，患有2型糖尿病的比例比美国超重人群中高很多：中国2013年15.4%vs美国2013年9.6%[1][2]。这就更加验证了一个事实——对中国人（亚洲人）来说，增重不是最大的问题，而是我们增加的大部分都是脂肪，甚至是内脏脂肪。这也侧面证实了中国人在增重过程中，发生胰岛素抵抗的风险尤其大。

我在海外怀孕、生子的经历也再次证实了这一点。当时我的妇产科医生要求我在孕期做高达3次的糖耐量测试，她说如果是白种人的话，只需要合格一次就够了。原因是她在过去十多年的产前检查执业中发现，非常多亚洲孕妇都有妊娠糖尿病问题，哪怕她们中的很多人并没有超重的问题；相反，白种人孕妇则较少有这类问题。所以在我3次糖耐量测试都合格后，她才能确认我的确没有妊娠糖尿病。但是这次的经历也给了我一个重要的健康提示，即我自身的基因很可能让我更容易患上糖尿病，因此我开始把长期对体重的管理转变成对“体成分”的管理，开始关注我的体脂率、肌肉率和内脏脂肪率（这些用医疗机构提供的体成分分析仪器可以得到近似数据）。于是一个重大的转变在我身上出现了。我的体重在成年后一直非常稳定（身高168厘米，体重51千克左右），但是我以前也会时不时因为在度假后体重增长到53千克而郁闷，然后通过一段时间的低碳水化合物高蛋白饮食让体重降回51千克左右。这个过程看似很合理，饮食也基本保持平衡状态，但是我心里纠结和在意的点却不在于此。

经过一系列提示之后，我豁然开朗——原来真正的健康难点在于控制身体成分，往深了说，就是控制血糖波动引发的胰岛素抵抗。所以在生完孩子之后，我对饮食就彻底没有了那种“体重上升与否”的患得患失心态，而是变成了清清楚楚地考虑“每一口如何影响血糖”。这看似很小的心态转变，带来的却是翻天覆地的变化。从前我吃东西会计算卡路里，担心总量超标，不喝甜饮料完全是因为空热量，而这样看似没毛病的想法其实严重地束缚着我对食物的选择，也给我一种压

抑的感觉。但是在明白体成分才是我要追求的目标后，我的想法基本变成了：我需要多吃蔬菜，因为它们能最大限度地减少血糖的波动；水果最好和坚果混合吃，减少其中糖分对血糖的影响；偶尔吃泡面的时候，也要放一整个番茄和很多绿叶菜来平衡，提高各类营养素的质和量。

大家看到这两种心态的不同了吗？虽然一样都能让我的BMI低于18.5，但是我的肌肉率并不低于标准，体脂率大约保持在20%，然而背后的思路和心情完全不一样。在关注体重这个数字本身的时候，更多的是对结果的关注和“担忧”，所以很多时候忽略了营养对身体的实际影响；但是在转变观念之后，我的关注点变成了血糖升高与否，以及它对身体健康的一系列影响。结果是，我会吃更多对身体有益的食物并为此感到开心，而不是关注食物热量和体重之间的简单联系。这样微妙的“饮食观”变化改变的不仅仅是我对待吃的情绪，更是我在食物选择上的优先程度和真正发自内心的节制感——吃太多快消化碳水化合物会在血液里以血糖的形式实实在在地让我的身体老化和衰退，而不单纯是因为热量。这种形象而丰富的联系就比单纯的减重要让我有动力得多，而且给我的也会是正面反馈：我又吃了很多有利于血糖代谢的食物，我今天的蔬菜肯定吃够了，我今天吃的谷物质量很高，不仅吃饱了，而且数量也非常理想！

这是我推荐“567饱腹法”最初的动力，也是我希望推荐给大家的理想健康状态：与食物共同在生命中进化，每一口都算数。

---

[1] Wang LM,Gao P,Zhang M,et al.Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013[J].JAMA,2017,317(24):2515–2523.DOI:10.1001/jama.2017.7596.

[2] Yisahak S.F.,Beagley J.,Hambleton I.R.,Narayan K.V.Diabetes in North America and the Caribbean:an update.Diabetes research and clinical practice,2014,103(2):223–230.

第13章 正念饮食：让你吃得幸福的科学

引言

好好吃饭并不意味着幸福，但是幸福的生活会给每顿饭带来别样的滋味。正念是人们从佛教中得到的一种“活在当下”的感悟。人对幸福的渴望都是一样的，那么何不从最小的事情开始实践，让一蔬一饭都为我们获得更年轻的身体、更可持续的美、更长寿的爱，以及更澄澈的心而服务呢?

正念饮食不是单纯的“饮食专注”或者“在意吃饭”，而是一种与身体和大脑和谐共处的有觉察的状态。饮食是一种连接食物与身体的过程——用能量连接我们的生存需求，用营养素连接我们发展与修复的需求。选择食物完全是一种生存的智慧，你选择什么食物去滋养你的身体，就在每一个当下兑现这种选择，并接受这个结果，而这才是真正的“正念饮食”。

戒糖的终极动力来源

前面提到希望大家保持正念而专注的心态，那么接下来我们继续探讨在戒糖的过程中，如何利用这种心态帮助我们对低糖低淀粉的饮食“甘之如饴”。

谈及科学背景和各种生活中的实用技巧后，大家应该明白了戒糖饮食的两个核心组成：知识与技巧。然而白纸黑字写在纸上的道理，却不一定能进入你的心里，这也是世间一切“做不到”的底层原因。那么为什么会有这样的问题呢？这时候我们就需要借用心理学的力量支持一下营养学：饮食从来不是一个单纯的能量输入的过程，还混杂了我们对食物的热爱与矛盾的情绪，也带着对味觉和嗅觉的满足，更带着营养素对血液和细胞的滋养。就像运动不是简单的能量消耗，也附带着对心肺的挑战、氧化的加剧以及对骨骼肌的微小撕裂和重建。

人在眺望星辰的时候本能地会有一个想法——我们是如此渺小的存在，我们对宇宙的复杂程度的了解犹如大海中的一滴水，有时觉得对自己的存在非常了解，有时又觉得自己的周遭如此庞大且复杂。我们的身体也是如此复杂，关于我们吞下的那一口食物在体内发生了什么，我们既可以简化为食物变成热量和营养素，剩下的排出体外，也可以复杂化为一场食物中的化学物质与细胞的共舞，在舞跳完之后必然有表观的遗传物质被“代谢之舞”改变，这也是我们总说的“你被你的食物塑造”。其实更加准确的是，我们的每一个选择（包括食物、想法、做法）都是一场神经、细胞和体液的“化学舞蹈”，任何一个不同的舞步都会产生不同的视觉效果。

我常常和咨询者打一个比方，如果说在东西方的宗教体系里，我们在世所做的一切均被记录在册，会在某个时刻因为善行获得福报，

也会因为恶行而遭受惩罚，那么身体也正是这样一个微观的“善恶记录体系”。当任何一个负面的想法（诸如羞愧、冷漠、愤怒、过大的压力和骄傲）出现在大脑中，其实神经就开始支配血管收缩（熟悉的情绪性高血压就来了），肌肉变得紧张（准备好了去战斗和抵抗），免疫力变得低下（因为你需要暂时压抑疼痛和炎症）。在压力和负面系统的调控下，你应该能看到很多熟悉的场景，比如开车时堵车的情绪，被朋友误解后的心情，与伴侣出现不和后的反应，等等。如果我们对这样的情绪和反应失去了觉察，久而久之就会觉得它们都是正常的反应，人生本该是喜忧参半的过程，中年罹患各类慢性病时就会觉得人老了都该如此接受宿命。

只是没有想到的是，负面情绪并是不凭空产生的，而是我们心中某些深层的需求没有被满足、被触碰后的反应。而它的产生就会让血压升高，让免疫力下降，真实地伤害身体。因此其实只要我们选择先去觉察它，分析它，就能很容易处理它。千万不要觉得这是少数人才有的能力，否则你如何解释为什么会有那些面对争吵依然心平气和的人，那些在亲密关系中用包容和沟通解决争端的人，那些到了80岁依然没有高血压、糖尿病缠身的健康老人。这一切都证明，失去对生命本身的觉察，才是一切失控的根源。所以“正念”是我们该有的状态，而失控才是应该被纠正的，饮食也是一样的道理。

这反映了人类的本能与经验观察下的一种共识——我们需要对自己的行为有所觉察。而这种觉察正是东西方共同认可的“正念”的由来。正念这个理念源于佛教的八正道，是一种修行的方法，用于让人们提升认知的境界。我们可以看看“念”这个字的结构，由上面一个“今”、下面一个“心”组成。也就是说，念可以解读为，把心放在今天，活在当下。

因此霍金博士在学习正念思想时，用西方人的“实用主义”把正念直接简化成了三个要点：有主动的意识，不带任何评判，聚焦当下。

正念不仅是种修行之道，放在日常生活中更是被心理学广泛应用在减压和处理各类复杂的人际关系上。显然，我们同样也可以把“正念”这个看似不搭界的方法融入对戒糖饮食的指导之中。

结合具有实操性的戒糖方案，我来说说为什么正念饮食可以帮助我们真正摆脱糖与快消化碳水化合物带来的不必要的身体压力。

吃糖和快消化碳水化合物的动机在一开始就说的很清楚，它通常源于我们对美味和能量的一种本能向往和意识无明的状态。但是这个“瘾”也源于对欲望失控的延续，而并非人本该如此。那些充满游离糖和快消化碳水化合物的食物，一般是“甜、香、软、糯”必占其一的食物，天然代表着不费力就可以消化和快速供能的食物。所以正念的第一步，就是觉察两个事实：这类食物的本质和在生活中充当的角色，以及我们吃下它们之后的反应和情绪。

很显然，所有充满游离糖和快消化碳水化合物的食物所扮演的角色大概率上是零食，或者是热量需求非常高的人拿来补充能量缺口的美味食物。但是对于大多数并不缺乏能量的人来说，这类食物最常在人又饿又馋的情况下被当作解决欲望的载体，全部塞进嘴里。这个情景真的很像开车时的“路怒症”，往往是因为一些不可控而错不在自己的事情，但是不懂处理憋屈的情绪，又不能觉察自己身体积攒的压力，于是通过“发怒”和“谩骂”把这种负面的情绪发泄出去，但结果往往是越想越气，越骂越觉得愤怒。是不是很像你把甜甜圈当作解馋的食物后，又非常想再来一杯甜奶茶助兴？一旦失去对当下真实需要的觉察，我们就沦陷在味觉与情绪的愉悦中了。我们在馋的时候，应觉察到身体真正的需求大概率是来一点“娱乐性”食物，而不是用甜对味觉过度刺激，更不是因为缺能量而对食物有刚性需求。

如果失去了觉察，最后的结果就是不理解身体的真实需求，然后用无明而负面的方式伤害身体。中国古老的智慧告诉我们，食而不节、五情过度均能伤身。慢性病往往就是对失去觉察后错误应对的一

种审判，判决的结果是必须忌口（糖尿病、痛风）或克制情绪（心脑血管疾病）。失去觉察的代价是不是很像透支了后半生的食物和情绪?

所以在觉察到身体的真实需求后，我们大概率就会做出真正有意义且正面的举措来处理这种不可抗的反应（比如外界施加的压力，以及来自体内的欲望）。如果说人生的常态是不顺心，那么用觉察的心主动迎接它才是顺应当下的做法，而不要企图通过发泄来赶走这种常态，否则你的生活常态会是负面情绪缠身。如此解释，你应该明白情绪化饮食的一地鸡毛和偶尔吃甜食的愉悦之间的巨大区别了吧?

“不带任何评判”则是更加升华的一个境界。很多时候，我们的确会停下来对当下的状态进行有意的观察，但是很可惜，这种观察往往是带着情绪的评价，而不是一种“中立的觉察”。当一阵对食物的欲望袭来时，你心中马上对自己的欲望和需求进行批判：“我都已经这么胖了，腰臀比已经是‘大妈’的夸张比例，大腿也已经这么粗，还有什么脸去吃那碗面？那些成功管理身材的人都不会吃这些食物，如果我连身材都管理不好，就更不配谈管理人生了。”

在这样一番看似人生管理的思考下，隐藏的其实是一层又一层伪装好的负面情绪。归根结底，这是对自我形象和对他人的莫名否定——大妈的腰围，腿粗与丑的关联，吃面与身材差的不合理联系，以及错误管理身材与人生的关系，看似很平常的感言，其实折射了一个个扭曲的价值观。说实话，在现在高度商业化的社会，很多不合理的舆论都会用“戳痛点”的办法刺激消费者最在意的点，以此博取大众的关注，激发购买欲。“管不住嘴的人管不住人生”这样过度标签化的话语就成为操纵人心的话语，然而它支配的却只是消费者的负面情绪带来的购买欲（买了产品就会摆脱这种失败感），是制造焦虑，然后贩卖这种人为制造出来缓解焦虑的商品的恶性商业循环，最后消费者往往被这种焦虑和掏空口袋的消费主义折磨得身心俱疲。

所以我们需要中立的觉察，而不是这种带着情绪，哪怕是所谓的正面情绪（俗称“打鸡血”），冲动地做某件看上去有益的事情。走极端非常容易过犹不及。比如听说蔬菜、水果好，于是直接放弃肉类、主食类，改成只用蔬果饱腹，这样自然会造成另一些营养不均衡的问题。最好的态度就是用中立的思维看待蔬果的好处，然后安排合适的量，吃够量后吃吃自己喜欢的东西填补剩下的胃口。其实活在当下就是这么简单。中立的理性加上愉悦的感性，才会有自由自在的心境，最后自然会有不期而遇的健康与美，这并不是什么运气，而是正确对待生命的馈赠。

所以，戒糖和戒掉快消化碳水化合物要三点合一——“专注+当下+不加评判”。在购买食品和安排膳食的时候，我们要把注意力放在“控制游离糖和快消化碳水化合物的摄入量”这个主题上，当然背后的原理就是体重和代谢的健康。接着就是把注意力放在当下。所谓当下就是不要为过去吃了多少不该吃的而后悔，也不必担心未来是不是要一直压抑自己吃糖的欲望。你只需要观察当下是不是真的很想吃那块奶酪蛋糕，或者葱油饼。如果你的答案是肯定的，其实你应该跟随内心去吃，然后继续观察，只要没有饮食障碍（比如暴食症）或情绪障碍（抑郁症），你是不太可能因为吃个不停而过量的。当我们真的想吃某种食物的时候，吃后一定会感到满足和愉悦，而理智会让我们知道过量了，该停下来，这就是专注当下并且听从内心的过程。我时常这样倾听内心和身体的真实感受，在偶尔想吃一碗冰粉或者一块巧克力，而我知道它们是什么成分以及会对身体产生什么样的影响（纯粹从生理的角度解读）时，我会顺应当下的欲望去吃，而在满足了当下的欲望后，我自然不会想继续吃更多的这类食物，这并非压抑而是一种本能。相信我，你越是顺应内心，你的内心越懂得分寸；只有压抑和过度放纵才会让欲望爆发，而这两种行为都来源于不恰当的人生观。

听从当下内心的声音，无论你选择吃还是不吃，你都不会后悔所做的选择，这是所谓的不加评判的状态，也是一种“不以物喜，不以己悲”的境界。对于很多正在减重或者想维持体重的人来说，他们听从内心的选择吃了之后也许会产生内疚的感觉：“又失败了，管不住嘴。”出现这种感觉又是什么原因呢？为什么聚焦当下还是会失控呢？这个问题就更需要引申到一系列问题上：我们给自己定下的目标是不是过于理想化，制订的计划是不是过于死板，定下的规矩是不是不够人性化（比如游离糖的设定量直接是0）？心理学上的技巧我不再展开解释，但是要记住，专注于当下，听从内心，你便不会犯错。

我们在饮食中犯下的绝大多数错误，都是在无意识的情况下出现的。那个时候，你的内心并没有让你吃这么多，很可能是社交压力、朋友的示范效应使然，又或者是因为饮食习惯以及对食物本身的无知。我们只有真正做到格物致知以及知己知彼，才能处理好与食物的关系，从而做到知行合一。

顺应节律去吃，与血糖控制息息相关

如果说吃多少、怎么吃会影响血糖好理解，那什么时候吃也会影响身体对糖的处理又是什么原因呢？俗话说，“早上吃得好，中午吃得饱，晚上吃得少”，人的生理节律和饮食之间的关系正是我想分析的。虽然这句俗话并没有经过严格的科学检验，更不是实验室里得出的数据结果，但是它源于一种对生活和人体规律的长期观察。正如二十四节气一般，这是人类对自我认识直接、真实的结果。

事实上，越来越多的科学实验也逐渐证实这句俗语的正确性，即内分泌系统有明显的昼夜节律，而这个节律正是能显著影响我们对三餐的血糖反应的一种无形的力量。我们长久以来的亲身体会和观察也让我们有了一定认知。早餐质量对全天的充沛精力意义非常大，尤其是对于脑力活动者来说，早餐基本上可以决定一整个上午工作和学习的效率。而午餐承上启下，不仅要补充上午消耗掉的能量和消除饥饿感，还要负担下午4~6小时的活动，尤其还有下午非常容易困倦的问题，所以吃得饱（并不是吃得撑和多）就显得非常重要，而且可以非常有效地减少晚餐时的过量进食问题。“晚餐吃得少”，几乎是全世界公认的好习惯，却也是大家最难执行的一点，毕竟晚餐才是时间最宽裕的那一顿。而之所以要提倡晚餐吃得少（七分饱最佳），是因为晚餐也是唯一承接睡眠时间的特殊一餐，在晚餐后的4个小时内，我们基本上就要进入一种能量消耗最低的长时间活动——睡眠中。身体激素、器官都会在睡眠前逐渐做好准备，开始下调各种活动强度和功能来迎接修复身体的夜晚。消化系统和内分泌系统也是这样，所以在晚餐的时候，吃得过饱和吃太多快消化碳水化合物就会直接冲击已经很想休息的肠胃和胰腺，最后的结果就是它们不仅对食物和血糖处理不力，而且还很容易受到伤害。

因此要对血糖进行系统的控制，就要在总体热量固定的前提下，让早餐质量和热量变得更高，而晚餐相对热量降低。我们可以巧妙地把含有高碳水化合物的饮食放在早餐食用，而晚餐则以蔬菜、杂豆和富含蛋白质的食物为主。这样的饮食方式，已经被一些流行病学的随机对照试验证明对糖尿病病人控制餐后血糖有更好的效果。而不吃早餐的后果也远比想象的严重，它会加重2型糖尿病患者在午餐和晚餐后的血糖升高幅度，原理很可能是根据身体节律早上对营养和能量的代谢明显强于晚上。因此在身体代谢最旺盛的时间没有进食，而是把所有能量堆积到代谢开始减弱的时候，就会损伤身体的运行机制，从而造成控糖不力的状况，这个问题在患有2型糖尿病的人身上尤为严重。因为我建议大家想进行轻断食时，要找到自己的生物钟，再选择哪段时间保持空腹，而不是生搬硬套本书的推荐。

终章 戒糖给你自由

诚然，克制能给我们自由，因为我们能从克制欲望中获得更大、更有长远意义的力量。但是，终极自由必然不是从克制中获得的，那是因为克制本身就是一种不自由。

真正的自由从哪里来？从对当下生活无条件的信任里来。你不担忧未来，便没有焦虑；你不后悔过往，便没有忧愁。健康的饮食是从认真对待每一口食物做起，多喝一罐甜饮料不会马上让你变胖，但是你需要知道它会给你的身体带来什么变化——高涨的血糖水平、加大马力代谢的细胞、胰岛素的分泌、脂肪的储存倾向。当你想到这一切，或许就不会想着再来一块蛋糕了。

这才叫真正的戒糖。

戒是一种审慎的态度，而不是用意志力抗拒，只有审慎地觉察当下，才可能会静心思考自己如何选择又如何承担结果，这就是定。而当你能定下心来，才能真正明白什么样的选择更有利于自我发展，最后引领自己走到该去的地方，这也就是所谓的慧。

信任当下，它是你唯一能掌控的东西。你要知道，当下的行为会对身体产生不可逆的影响，而这一步一步的影响最终塑造了你的身体、你的心情和你最终的人生。所以看到了吗？人生可控的只有当下的行为，如果你足够专注，真的把心放在当下，那么在吃饭的时候，或许真的没有那么多借口说：“太忙了，就来3片面包吧！”因为当下要做的是给身体补充营养和能量，而不是在赶工之时随便糊弄自己的胃。或许你也不再沉溺于每天必点的那杯甜饮料，因为你知道身体对糖的诚实反应，知道血糖飙升和热量激增后的伤害。当下你唯一能改

变的是，选择不买甜饮料，喝一杯现泡的绿茶，享受抗氧化剂带来的身心安慰。这都是当下能获得的快乐。

全身心信任当下的生活，才是真正的自由，而这也是健康饮食的起点，以及终点。

图书在版编目（CIP）数据

戒糖：改变一生的科学饮食法/初夏之菡著.--北京:中信出版社，2020.10
ISBN 978-7-5217-1446-3
I.①戒… II.①初… III.①饮食营养学 IV.①R155.1
中国版本图书馆CIP数据核字（2020）第136092号

戒糖：改变一生的科学饮食法
著者：初夏之菡
出版发行：中信出版集团股份有限公司
（北京市朝阳区惠新东街甲4号富盛大厦2座 邮编100029）

字数：160千字
版次：2020年10月第1版
印次：2020年10月第1次印刷
书号：ISBN 978-7-5217-1446-3
定价：49.00元
版权所有·侵权必究

癌症·免疫与治愈

THE END OF THE BEGINNING

Cancer, Immunity and the Future of a Cure

[美] 迈克尔·金奇（Michael Kinch）——著
任烨——译
刘颖——审校

一部
肿瘤免疫学的
演化史

揭开
癌症治愈
新时代的序幕

中信出版集团

癌症·免疫与治愈

[美]迈克尔·金奇 著
任烨 译

中信出版集团

目录

引言

第1章 一个日益令人关切的问题

生长、存活及其他错误观念

生命的凋亡

癌症指责游戏

剃须刷与宠物鸡

癌症与进化

癌症应对之策：过去与现在

虎父无犬子

第2章 免疫监视

普鲁士王后与癌症研究

移植之后

驯化技能

老鼠窝里的麻烦

赤裸的真相

逃离匈牙利

卡波西肉瘤

第3章 那些杀不死你的

干扰流感

干扰素、进化与癌症
从河狸香到蓖麻毒素
核试验与植物凝集素
你喜欢红的还是白的？
痣的秘密

第4章 不可饶恕的罪行

看不见的针
血液乱局
救救我，欧比旺·肯诺比
虔诚的信徒
打破神话
从疣到树人综合征
惊人发现
希腊人与罗马尼亚人
空壳游戏
滥交谬论

第5章 免疫抑制

洗刷冤屈
奥尔德的故事
辅助者、杀手与镇压者，我的天哪！
捉弄人的抑制性T细胞

第6章 制导导弹与弹头

B细胞与抗体
人—鼠抗体

创新型“重磅武器”：利妥昔单抗
致命一击
BiTE技术

第7章 药物设计师

说说前列腺
朗格汉斯细胞
好事多磨
嵌合抗原受体CAR-T细胞
让癌细胞无处遁形
名声、财富与弱点

第8章 这局棋，将死！

不是你想的那样
大鼠！
一切早有预兆
自以为是的想法
成就堪比整个地狱加半个得克萨斯州
程序性死亡
纳武利尤单抗，checkmate！

第9章 序章的结束

竞争的力量
仿制药来袭
律师走进了实验室
如果你一开始没有成功，多失败几次就好了
别轻易许愿

终结的序章

后记

致谢

谨将此书献给哈罗德·诺埃、托马斯·诺埃、威廉·泽尔纳和所有希望胜利曙光近在眼前的癌症患者及其家人……

引言

在同样的园区，同样是阳光明媚的日子，连停车的位置也和我几周前来的时候差不多，境况却完全不同。上次我受到一位前同事的邀请，来介绍我们在一家生物技术公司进行的尖端肿瘤学研究中的亮点，这家公司距离我目前所在的马里兰州贝塞斯达的美国国立卫生研究院（简称NIH）只有几英里远。这家公司的名字是“MedImmune”，由“med”（医学）和“immune”（免疫）两个词组合而成，反映出专注于研发释放免疫系统威力的新方法，以促进医学发展的宗旨。这家公司已经在传染病领域赢得了声誉，而我的任务则是开发针对癌症的产品组合。MedImmune公司的研究主要集中于释放单克隆抗体的威力。单克隆抗体是免疫系统中的制导导弹，它的特异性和破坏性并不亚于两年前在第二次海湾战争中用到的最先进的智能炸弹。

来到MedImmune之前，我是普渡大学的一名教授，在学术研究中发现了制造并利用单克隆抗体搜寻和摧毁转移性细胞的方法。这些“流氓杀手”由最具侵略性和致命性的肿瘤细胞组成，往往能避开外科医生的手术刀和化疗。我在一两年前刚刚获得了普渡大学的终身职位，而且非常痴迷于研究转移背后的过程。尽管如此，在这段平静的岁月里，我始终怀揣着利用研究成果来减轻人类在“现实世界”中承受的病痛的热情，这与学术研究中设法治愈实验鼠肿瘤的基本目标是截然不同的。

1998年是很关键的一年，尽管当时我并没有意识到这一点。那是我在普渡大学担任助理教授的第三年，我发表了一篇科研论文，详细介绍了我在北卡罗来纳大学莱恩伯格综合癌症中心完成博士后学业，准备前往普渡大学的过程中开始的一个项目。我们发现了一种将良性

细胞与其恶性变体区别开来的细胞行为，我希望这些差异可以给癌症治疗带来新的机遇。

在关键阶段，我非常幸运地出现在正确的地点和时间点。1995年，我们与北卡罗来纳大学教堂山分校和附近的葛兰素制药公司（位于北卡罗来纳州研究三角园区）的同事们合作，开发了一种针对转移性癌症制备单克隆抗体的新方法，如果我们足够幸运，这种方法将可以真正地被用于治疗转移性癌症。我们在1995年的理论依据来自新的证据，这些证据表明急需采用以单克隆抗体取代常规化学毒素的新方法。当时只有一种单克隆抗体获批用于治疗癌症。

我们会看到，美罗华®（利妥昔单抗）这种药品由圣迭戈的一家新兴生物技术公司（IDEC Pharmaceuticals）研发，并由位于旧金山地区外的另一家生物技术公司（Genentech）进行销售。1997年，利妥昔单抗克服重重阻碍，获得了FDA（美国食品药品监督管理局）的批准，被用于治疗一种叫作淋巴瘤的恶性肿瘤。这种药物早期的销量还不错，但并没有取得压倒性的优势。销售迟滞的一部分原因是大多数医生（甚至还有许多科学家）对单克隆抗体药物并不是很熟悉。然而，仅在2015年，这种药物带来的年收入就达到了史无前例的73亿多美元，它成为历史上排名第12的畅销药（毫无疑问，由于抗体药物的销量不像常规药物那样容易受到仿制药竞争的影响，它的排名肯定会进一步上升）。

1998年，商界对于单克隆抗体疗法的态度并不乐观。首先，许多行业专家认为，单从经济因素来看，这一新兴领域不切实际。这样的观点是有道理的，因为制造这些大分子药物需要高昂的成本，每剂药可能要花费数百美元（相比之下，许多常规药物只需要几美分）。此外，那些早期的生物技术先驱掌握着关键专利，这意味着收入中有相当一部分（药物售价的1/3）将会被拱手让给竞争对手。为了收支平

衡，一些抗体药物公司打算开出一个疗程一万美元的高价，这在当时简直太离谱了。

如今，在保险公司越来越频繁地要为某些药物支付几十万甚至上百万美元的情况下，一万美元似乎很划算。然而，在20世纪90年代末，这个价格对许多人来说都是非常荒唐的。因此，许多传统制药公司都把重心放在由不太复杂的小分子构成的常规药物上（比如阿司匹林）。相比之下，单克隆抗体就像是庞大而笨拙的野兽（比如，要比阿司匹林大1000倍）。制造一个抗体需要4个精准排布的大蛋白，为了保证抗体药物的稳定性、安全性和有效性，每个蛋白都要在正确的位置上。

这种复杂的构造过程无法在用于制造小分子的大型发酵罐中进行，而是需要更为复杂的东西，那就是人类或其他哺乳动物细胞的高超技能。没错儿，这些细胞实际上就是一个个工厂，在这些小车间里设计并生产蛋白质所需的技术在20世纪七八十年代才得以实现。本书中提到的所有抗体药物都由从废弃的人体或动物组织中提取的细胞生产出来，并经由基因工程改造以得到所需的抗体。

培养产生抗体的细胞、纯化其蛋白产物并且使合成的药物保持活性，所需的高昂成本贡献了单克隆抗体药物价格的大部分。大量的知识产权（专利及使用费）进一步使抗体的生产成本急剧增加。因此，很少有生物技术公司，或者更准确地说是投资者，愿意冒险从事这样高风险的行业。我在担任大学教授的几年里，和许多传统制药公司的销售代表进行过交谈，大多数人表示他们对应用单克隆抗体治疗疾病感到忧虑，这其中当然不包括癌症。

在那个时候，癌症是药物研发中一个相对落后的领域。我清楚地记得与某位制药公司高管的一次谈话，她说癌症可能会永远保持这种状态，因为在这个领域“从来没有出现过一种拳头产品”（拳头产品是一个行业用语，指的是年销售额达到10亿美元的药品）。她还说“真正

的商机”在于人的余生中每天都需要服用的药物（比如治疗高血压或者高胆固醇血症的药物）。肿瘤学的一个问题就是治疗往往是短期的（几周或几个月），如果药物有效，可能就再也不需要治疗了；另一种情况则是患者因病死亡。无论是哪种情况，患者都不会长时间地服药。我记得当时自己对这种粗暴愚蠢的想法感到很震惊，而且现在还能回忆起这次谈话的细节，就好像它发生在昨天。简单地说，在20世纪90年代的制药界，人们对癌症和抗体并没有太大的兴趣。

有一个例外，那就是MedImmune公司。

这家公司最早是由两位共同创业的医生——韦恩·霍克迈尔和富兰克林·托普在1988年建立的，当时他们已经从沃尔特·里德医疗中心的领导岗位上退休。1987年5月，在马里兰州盖瑟斯堡市菲尔斯特菲尔德路一座完全不起眼的建筑物里，分子疫苗公司（1990年10月更名为MedImmune）在一间很小的研究实验室里成立。在这座建筑物外面，一边是冷冷清清的邮局，另一边是一排不算太老旧的公寓楼。

霍克迈尔和托普与一位风险资本家合作，继续从事他们几年前在沃尔特·里德医疗中心时就开始的研究。一个主要的项目是设法研制出抗血清，以预防早产儿感染RSV（呼吸道合胞病毒）。感染RSV大约每年都会导致大多数儿童和成人出现类似感冒的症状。尽管对你我来说，这只是一次简单的感染，但同样的病毒会使早产儿遭受不可修复的肺损伤，而且死亡率很高。RSV带来的风险会持续一两年，因为这些婴儿的肺尤其脆弱，而且发育和愈合的速度比较慢。MedImmune推出的第一种基于免疫血清的RSV疗法在许多方面都与一个多世纪前被路易·巴斯德和罗伯特·科赫率先用于治疗白喉和狂犬病的抗血清没什么区别。然而，这两位退伍老兵——霍克迈尔和他的前指挥官托普并不满足于只关注这些血清疗法，而是计划应用新开发的单克隆抗体技术。

10年的时间里，MedImmune克服重重困难，研发的抗血清（被称为RespiGam®）和注定要取代它的单克隆抗体产品——帕利珠单抗（Synagis®）获得了FDA的批准。随着新千年的到来，当后一种产品的年销售额接近10亿美元时，该公司已经开始扩展产品线，开发预防人乳头状瘤病毒感染的疫苗技术（本书后面的章节会谈到这一话题），同时积极探索针对一系列传染病的抗体和疫苗技术。与调查性报道一样，生物技术的关键在于跟着资金走。在这方面，生物技术领域已经不同于相对保守的制药界，开始相信资本会流向肿瘤学领域。

私营企业对癌症的看法所发生的根本变化，大约是和我与制药公司高管提及制药行业不愿涉足肿瘤学的那次令人不安的对话同时开始的。1998年，一种名叫泰素（Taxol®）的药物以超过10亿美元的年收入跻身拳头产品行列，成为首个实现这一成就的抗癌药物。同年，生物技术领域一家名为“基因泰克”（Genentech）的先驱企业研发的第二种用于治疗癌症的单克隆抗体获得FDA批准，这种药物就是曲妥珠单抗（又名赫赛汀，Herceptin®）。曲妥珠单抗面向高度组织化的乳腺癌患者群体，这些患者帮助宣扬了它相对于乳腺癌传统治疗方法的诸多优势。你能感觉到一种巨大的转变，因为积极性强、消息灵通的乳腺癌患者群体突然间充满了希望。曲妥珠单抗的成功引发了一场早该到来的以开发新的乳腺癌药物为目标的投资热潮。

除了乳腺癌以外，整个行业对于需要肿瘤药物的个人相对较少的顾虑也被打消了，因为人们发现治疗癌症的方法哪怕是只能延长几年寿命的部分治愈，也依然要价不菲。调整了思维模式的生物技术和制药公司高管突然充满了干劲，他们期待一种新的拳头产品从患者人均花费很高的药物中产生，即使只有少数患者会用这种药物进行短期治疗。换句话说，如果疗效能证明高价的合理性，那么小群体也能创造出利润。很快，这种从少数人身上获得巨额利润的方法就主宰了生物制药行业，取代了要被更多人使用的终身产品的概念，这样的终身产品尽管在单个病人身上产生的收益很低，但每年都会出现在处方上。

当MedImmune成为第一批依靠针对传染病的产品带来的收入实现盈利的生物技术公司时，我正期盼着我在北卡罗来纳大学研发的单克隆抗体可以成为一种科学工具。延续了我在北卡罗来纳大学开始的研究工作，我最关注的是有关癌细胞行为的基本科学问题。这些抗体的作用就是教会新的研究生如何进行研究。每个学生会被随机分配一种抗体（共有600多种），然后在实验室学习与抗体相关的基本技术。如果这些年轻的学生中有人碰巧利用这些抗体发现了一些东西，那么我们可以抓住机会继续研究下去。

当我的第一个学生，继而第二个学生开始用这些抗体获得令人兴奋的结果时，一切都改变了。他们的发现揭示了这些抗体在识别并有可能靶向转移性细胞方面的意想不到的潜力。结果，这些附带项目成了我在普渡大学实验室里的主角。他们的发现最终影响了我们的家庭中很多年轻成员在未来10年大部分时间里的人生选择，包括居住地和就业，同时也改变了我和我的妻子凯莉（她也是一位癌症研究者）的事业和个人生活。我们当时并不知道自己正处在生物技术行业，尤其是癌症免疫学领域的一次非同寻常的爆发期。

新千年之初，我的研究开始集中于癌细胞里一种在功能上被改变和过度表达的分子。这种被称为EphA2的蛋白质通常只存在于发育中的胚胎里，而在良性细胞中则基本处于关闭状态（或者水平非常低）。在功能正常的情况下，EphA2蛋白质能起到抑制细胞增殖和侵袭的作用。与此相反，我们实验室已经证明，癌细胞找到了一种重编程EphA2从而促进肿瘤细胞的增殖和转移的方法。我们的研究最终揭示了一个恶性循环的存在，在这个循环中，EphA2蛋白的恶意行为导致其在恶性细胞内积聚，从而增强了肿瘤细胞的侵袭力，并且反过来进一步提高了EphA2蛋白的水平。EphA2蛋白和疾病发展的因果关系会呈螺旋式上升，直至肿瘤成为依赖于EphA2的杀手。最重要的是，我们发现了一种方法，可以通过精心挑选的EphA2单克隆抗体（专为

这个目的而制造）推翻上述进程，从本质上使肿瘤细胞“短路”，在有选择地杀死恶性细胞的同时，不伤害良性细胞。

随着越来越多的人知道身处农业大州印第安纳州的我们在“十大联盟”成员之一的大学某个不起眼的实验室里所做的工作，我开始收到其他大学（偶尔也有生物技术公司）发出的介绍研究成果的邀请。2001年初夏，我结束在西海岸旋风式的访问，连夜坐飞机回来，顺便来到办公室查收信件，询问一下学生的情况，心想着要赶快回家补觉。我刚走进办公室，电话就响了。我本想无视它，但命运的安排让我接起了电话。

打来电话的是普渡大学的新校长马丁·吉施克，他问我是否能花点儿时间和一位校友见面。校长说这位先生创办了一家生物技术公司，而且碰巧也在研究单克隆抗体。我从来没有和校长说过话，所以要拒绝他是很有挑战性的行为（可能也会让我丢了工作）。尽管如此，强烈的疲惫感还是迫使我打算请求取消这次会面。我询问那位校友的名字。校长回答：“韦恩·霍克迈尔。”我从来没听说过这个人，于是又问他创办了什么公司。答案是“MedImmune”，我对这个名字有点儿印象，但想不起来在哪儿见过（我是出了名的记性差）。吉施克校长接着说，MedImmune最近推出了一种名叫帕利珠单抗的药物，可以预防RSV感染。这一下子唤醒了我的记忆，我意识到自己在短时间内没法实现迫切需要的小憩了。我立刻同意和那位校友见面。

让我突然改变主意的一部分原因是，我的大女儿萨拉在婴儿时期因RSV感染引发过哮喘。她用了几个月的时间才慢慢习惯了喷雾器喷出的沙丁胺醇，用于在哮喘发作时缓解症状。如今，萨拉已经是蹒跚学步的孩子了，她和哮喘的较量成为一段遥远的回忆。更让人担心的是我们的儿子，当时只有6个月大的格兰特。他一直是个相当有活力的孩子（即使在子宫里也是如此），还是胎儿的他用力踢母亲，以至于在羊膜囊上撕开了一个洞，导致他在大约孕期33周的时候停止发育。

一周后，他早产了，虽然他不是新生儿重症监护病房里最小的早产儿，但由于他姐姐萨拉之前有感染RSV的病史，因此儿科医生给他开了帕利珠单抗。我的妻子和我都从事单克隆抗体的研究工作，当得知我们的儿子是极少数能使用这种药物的患者之一时，我们都很开心（不过，我们的保险公司就没有那么兴奋了，它每月要为此支付大约800美元的费用）。因此，普渡大学校长说出“帕利珠单抗”这个词已经足以说服我去见霍克迈尔博士了。

尽管我当时确实没有处于最佳状态（仍然是下飞机后睡眼惺忪、还没洗澡的样子），但会面进行得非常顺利。霍克迈尔和我讨论了在单克隆抗体方面共同关心的话题。最后，他大方邀请我去位于马里兰州盖瑟斯堡的MedImmune总部参观。几周后，我在这家规模虽小但极具活力的公司的会议室里开了一场研讨会。我飞过来准备在中午做一个报告，上午按照惯例见了几个人。我的航班行程意味着在出发去赶返程飞机之前我只有两三个小时的时间，特别是考虑到去杜勒斯机场需要经过首都环城公路，而这条环城路的拥堵是出了名的。我的演讲原定只有一个小时，所以没有什么大问题。参加研讨会的十几个人兴致勃勃地讨论了两个多小时。讨论结束的时候，持续飙升的肾上腺素和由于紧张而不停喝水，让我的膀胱已经达到了极限状态，于是我离开了一小会儿。回来的时候，我发现除了首席执行官戴维·莫特以外，房间里已经没人了。我听说戴维最近刚从霍克迈尔手里接掌了公司大权。戴维相当直接，他开门见山地说MedImmune想启动一个肿瘤项目，希望我来负责。我当时受宠若惊，目瞪口呆。坚定地走学术道路的我被要求牺牲终身职位，转而投身风险很大的生物技术项目。让情况变得更复杂的是，我刚刚在弗吉尼亚大学又获得了一个非常有吸引力的机会。

回到印第安纳州后，我兴奋地和凯莉讨论了我在马里兰州出差时的情况。对于这个突如其来的新机会，我们感到很苦恼，这和学术界提供的选择完全是两回事。通过一次具有启发性的长谈，我的妻子让

我意识到了自己有多么无知，这是她更为突出但偶尔也令人讨厌的天赋之一。虽然转行到私营企业意味着要放弃终身职位，但她甚至比我更能感觉到，在MedImmune工作的机会可以实现将科学应用于医学的愿望，而这一直是我们很想做的一件事。我们都很喜欢夏洛茨维尔，甚至在来到这个地方之前，我就暗自梦想着能在“杰斐逊先生的学校”工作（读者很快就会发现，我是个不折不扣的历史迷）。然而，即便我在读研究生时研究的是基础生物学，我也认为自己是一名癌症研究者。

早在20年前，当我的祖父和外祖父都因癌症离世时，我就萌生了成为癌症研究者的念头。上高中时，我的外祖父哈罗德在1982年感恩节后的第一天被诊断出患有结肠癌，13个月后去世，痛苦的折磨摧毁了他原本强壮的身体，到临终时他已形同骷髅。这种病如阴影般笼罩着我们这个亲密的家族，并且在未来许多年里都破坏了我们对节日的期待。

我们当时并不知道，这种病还蔓延到了整个家族。我上大学四年级的时候，一个叔叔被诊断患有胰腺癌。这是一种尤其可怕的疾病，和许多患上这种病的人一样，他几个月后就去世了。此外，我的祖父在一年内也因结肠癌和前列腺癌的双重折磨而去世。

这些家庭悲剧最终帮助塑造了我的职业生涯，我年少时对于科学的热爱发展成了与这种让个人付出巨大代价的疾病相抗衡的愿望。当我的祖父因癌症去世时，我已经在北卡罗来纳州达勒姆的杜克大学医学中心攻读免疫学博士学位了，并决心将所学到的知识应用于癌症研究。之前已经提到，我后来在北卡罗来纳大学从事博士后研究，我与EphA2蛋白的故事也由此展开。

2001年9月11日午夜刚过，我的妻子和我降落在华盛顿特区的国家机场。我们一大早就抵达酒店，计划当天晚些时候和一位房地产经纪人去盖瑟斯堡看看，然后9月12日去MedImmune讨论未来职位的问

题。计划好的日程被当天那些可怕的事件彻底破坏了。按照常理，我们会礼貌地谢绝在一个有飞机撞向建筑物的地方工作，选择在弗吉尼亚州古朴的夏洛茨维尔过着安全而快乐的生活。我们从未受到这种常理的困扰，接受了MedImmune提供的职位，并且很快就开启了一系列主要以单克隆抗体为基础的癌症项目。

我以前在教堂山分校的同事杰夫·克拉克很关注我在MedImmune的工作，后来他在美国国家癌症研究所（NCI）工作。2004年夏天，杰夫邀请我在位于贝塞斯达的国家癌症研究所举办一场研讨会，我讲到了EphA2、MedImmune以及我们计划开发的创新性产品。这一次和其他很多研讨会并没有什么不同，但对我来说更加难忘，因为在对抗癌症的战争中，贝塞斯达的国家癌症研究所园区是一个发生过很多传奇故事的地方。

几个月后，我又来到了国家癌症研究所。只是这一次，我并不是以受邀嘉宾的身份从正门进去，给大家讲解当时的科学进展，而是从写着“患者专用”的侧门进入。这次我是和母亲一起来的，经过审核我们拿到了腕带，并被送到医学遗传科。我们之所以会来到这里，是因为最近一位近亲的诊断结果，在过去一年的大部分时间里，他的下腹部一直不舒服。前文中提到的那个死于胰腺癌的叔叔就是他的父亲。

在41岁的时候，这个原本很健康的年轻人因持续的腹痛被诊断为浸润性结肠癌。值得庆幸的是，这种病对化疗反应良好，其间用到了另一种开创性的单克隆抗体安维汀（Avastin®），该药物在他确诊前几周刚刚获得FDA的批准。考虑到这种病的早发性，他的医生建议他进行早期基因检测，结果发现了一种被称为遗传性非息肉病性结直肠癌（简称HNPCC）的疾病。这种病又叫林奇综合征，许多以癌症为主要内容的网页都把这种基因变化描述为一种“外显率高的常染色体显性遗传病”。

在确诊的那天晚上，我母亲打电话给我，要我解释一下这种病究竟意味着什么。一听到诊断结果，我感觉口干舌燥，差点儿说不出话来。不过，我的心脏和大脑都在高速运转，我解释说这个诊断意味着我的堂兄从他父母中的一位那里继承了一个坏的基因，因此患癌症的概率很高（基本上是100%）。然后我安慰她说，我会对林奇综合征多做一点儿研究，再打电话给她。

胆汁上涌到我的喉咙，我的思绪开始像跳旋转舞的托钵僧一样。虽然我认为自己一向沉着镇定，但凯莉在瞬间就发现了一个事实：我注定做不了职业扑克选手（尽管不知出于什么原因，我在邻居间的扑克游戏中还是很受欢迎的）。我的表情和声音都让人明显感觉到了恐慌。

我决定冷静地查阅一下癌症方面的教科书。文森特·T. 德维塔、西奥多·S. 劳伦斯和史蒂文·A. 罗森伯格曾编写过一本“癌症宝典”。在厚厚的两卷书中有一节是专门讲林奇综合征的，里面确认了发生基因突变的患者几乎都会患上结肠癌或者子宫内膜癌。好消息是，我们知道自己的家人恢复得很好（而且会持续好转）。尽管如此，当我努力平静地向母亲解释我们可能需要了解一下准确的诊断用语，却没有解释原因以避免引起过度恐慌的时候，我的头脑仍然很乱。一天之内，我神情呆滞地盯着传真过来的病理报告，上面证实了基因的改变，并确认了诊断结果。

随即，我开始给所有欠我人情的人打电话。几个小时内，我就预约到了结肠镜检查，以及和国家癌症研究所关注HNPCC的医学遗传学项目负责人见面的机会。国家癌症研究所之所以会对林奇综合征患者感兴趣，一部分原因是他们提供了一种研究癌症科学、医学以及当前或即将到来的癌症诊断（癌症可能要几十年后才会发病）所产生的社会学影响的方法。作为回报，国家癌症研究所会提供有关治疗方案

和生育决策的咨询。我们首先要做的是和咨询师讨论一下目前的情况。

在我母亲乘飞机来到华盛顿后，我们去见了研究项目的负责人。为了获得更多关于我们的家庭及个人健康史的信息，他问了很多问题。我们之所以会来，是怀疑我的外祖父是另一个林奇综合征的受害者，他在71岁时死于结肠癌，从而激发了我对癌症研究的兴趣。此外，我们还怀疑我的祖父把这样的基因传给了那个死于胰腺癌的叔叔和他的孩子们，正是其中那个被诊断患有结肠癌的孩子促使我们来到了国家癌症研究所。

当遗传咨询师得知我的婶婶（我的母亲和婶婶恰巧从小就是最好的朋友）多年前被诊断出患有宫颈癌时，这些假设就全被推翻了。我也是第一次听说这件事。遗传咨询师解释说，过去子宫内膜癌的病例经常被误诊为宫颈癌。与此相一致的是，我母亲回忆说，我婶婶的母亲也曾被诊断出患有宫颈癌。这些事实突然间确切地印证了这样一种可能性，那就是这种病的遗传组分来自母系血统，而不是我与那位亲戚共有的父系血统。

尽管我们家这边自私地感到一丝安慰，但还是陷入了窘境。我们是该透露这种推定的谱系关系还是保持沉默呢？遗传咨询师坚持认为，无论在伦理上还是法律上，我们都有义务保持沉默。这项规定背后的原因是，其他人可能不想要了解这样的信息。换句话说，透露一些可能影响到他人生活或决定的事情，是自私（而且非法）的行为，除非对方表示愿意讨论。虽然这令人沮丧，但我们还是保持沉默，一晃就过去了好几年。

将近10年后，我已经到了耶鲁大学。我正坐在客厅时，电话铃响了。打电话的是我亲戚（来自母系家族）的一个堂兄，他说他在40岁时得了结肠癌，然后刚刚被诊断出患有HNPCC。直到几个小时之前，他才知道我们共同的亲属也患有这种病。他了解我的专业背景，

于是打电话来询问这一诊断的科学及医学意义。庆幸的是，受这件事影响的所有人都获得了美好的结局，他们都战胜了癌症，恢复了幸福健康的生活。事实上，正如我们将在本书中所探讨的那样，这样的结果很可能会变得更加普遍。

英国首相丘吉尔的演讲推动了英语这种语言的繁荣，可以说他是最伟大的演说家。在题为《胜利之光》的演讲中，他奏响了胜利的小夜曲。第二次阿拉曼战役胜利结束后，北非的战事终于让这个国家有了庆祝的理由。在这场战役中，伯纳德·劳·蒙哥马利将军统率的英国第八集团军将埃尔温·隆美尔的非洲军团向西赶出了埃及，并穿越了利比亚沙漠。在英军与从阿尔及尔附近的滩头阵地向东进发的美军联合后，美英联军彻底把纳粹军队从非洲海岸驱逐出去，而且很快促成了后来对西西里岛和意大利的入侵，并使其投降。尽管如此，1942年11月10日，丘吉尔在向议会发表庆祝演讲时，还是非常务实地提出忠告："这并不是结束，这甚至不是结束的序章，而是序章的结束。"

用这句话来概括过去几年在癌症治疗方面取得的非凡进展是很恰当的。一系列重大事件让我们见证了预防或者彻底根除某些疾病的潜力，即使是最谨慎的医生和病人，也会认真考虑治愈的可能性，这是癌症治疗中一个被寄予厚望却很少实现的目标。

"癌症"和"治愈"在同一句话中破天荒地并列出现，可能是因为我们有能力利用人类免疫系统的超凡力量，并引导其对抗癌症。在抗击癌症的过程中实现的突破，并非与丘吉尔的军队在埃及沙漠中取得的战绩完全不同。我们会看到，这些成功可能与20世纪后期发生在伊拉克沙漠的另一场沙漠战争有着更多的相似性。

本书要实现的一个目标是介绍在研发癌症疗法方面，特别是在过去的25年里取得的非凡成就。为了实现一个10年前还被大多数人认为不可逾越的目标，我们有必要先了解一下癌症的历史，以及人们对于癌症与免疫系统动态相互作用认识的演变。在这个过程中，我们会见

到很多名人和用于攻击神出鬼没的肿瘤细胞的各种武器，以及在科学突破的积累下迅速成熟的挽救生命的技术，而这些技术已经开始显著提高癌症患者的生命质量和延长其生命长度，其中包括许多终身治愈的案例。

虽然通过利用免疫系统来治疗癌症取得了很大的进展，但这样做并非毫无风险，所以我们还会谈到这些新技术涉及的一些风险。对于许多人来说，免疫疗法带来的风险要大于好处。和火药、飞机的发明或者原子能的发现一样，理解对于预见和防止潜在的滥用和误用是极其重要的。

在叙述过程中，我回顾了自己的个人经历，这并不是因为我的研究成果特别有影响力，而是因为我碰巧在恰当的时间出现在恰当的地点，亲眼见证了这本书里提到的许多事件。用我的经历来填补一些空白，从而让读者决定要不要相信我，似乎比较合适。

我目前在圣路易斯的华盛顿大学担任助理副校长和教授，这里有排名前五的医学院，其专长包括免疫学和癌症研究。我们将会看到，在寻找新方法来调动人体免疫系统对抗癌症的过程中，华盛顿大学始终走在前沿。正因如此，我一直在积极参与癌症研究及其药物开发的探索和应用。

从杜克大学医学中心获得免疫学博士以来，我在生物制药行业和学术界投入了同等的精力。2014年进入华盛顿大学之前，我最近一次负责药物开发是在耶鲁大学。我的职责还包括领导两个世界领先的生物医学研究中心，它们共同承担着分析和支持药物及疫苗研发的责任。

在搬到耶鲁大学之前，我住在华盛顿特区的郊区，那里有一个蓬勃发展的生物技术社区。我在那里帮助一家名叫MedImmune的中型生物技术公司成为生物技术巨头。正如前文中提到的那样，我在

MedImmune的任务是组建一个团队，并且研发出以人体免疫防御为目标来消除癌症的一系列产品。2001年，我作为一人团队加入了MedImmune。在不到5年的时间里，我们组建了一个由40多位科学家组成、负责着21个项目的团队。这些项目包括概览利用疫苗在世界范围内消除宫颈癌的情况，以及裸单抗和共轭单抗等癌症特效“智能炸弹”的开发，所有这些内容都将在本书中进行介绍。

在过去的20年里，癌症的治疗方法有了显著的进步。在基于免疫的疗法出现之前，采用有毒物质的化学疗法使得对病患的治疗首次实现。用我在印第安纳大学与普渡大学联合分校医学院讲授癌症生物学时说过的话来概括这个时代，那就是“癌症治疗的目标是在杀死病人之前，先杀死肿瘤”。

尽管有些时候这些传统疗法是有效的，但它们往往非常残酷，通常是以降低生活质量为代价来延长寿命。20世纪五六十年代，对新化学疗法的探索取得了重大的进展，此后突破性癌症疗法的研究放慢了一段时间，直到引入新的科学技术后才重新焕发了活力。我们将会看到，主动免疫（即疫苗）和被动免疫（通过实验室合成而不是体内产生的抗体实现）的应用预示着，在对抗癌症的战争中将会出现一种经过改进的新武器。

随着时间推移，科学家意识到除了可以改变通常存在于人体内的蛋白质，比如抗体，还可以调整其基于细胞的宿主防御机制。这一认识通过新疗法的应用被付诸实践，尽管这些疗法最初只有世界上最先进的研究型医院才会使用，但后来它们借助联邦快递等其他创新实体提供的同样有影响力的即时技术进入大众市场。通过将这些过去的经验与新兴的基因组技术相结合，我们即将迎来全新的突破，从而让最保守的医生和最务实的病人能不带一丝讽刺意味地在一句话中提到“癌症”和“治愈”这两个词。

比如，我们将重点介绍在治疗转移性黑色素瘤方面取得的进展。就在几年前，大家都知道这个诊断意味着被判了死刑。同样可悲的是，几十年来转移性黑色素瘤一直是癌症研究人员关注的焦点。尽管投入了很多资金，但所有的尝试基本上都宣告失败。在这段艰难的日子里，黑色素瘤被戏谑地称为“药物研发的黑色陷阱”，既反映出这种疾病典型的黑色皮肤病变症状，也反映了与之对抗的药物的命运。

尽管几十年里，现代医学在改善黑色素瘤患者状况方面失败了无数次，但过去10年间突然发生了戏剧性的逆转。黑色素瘤疗法突然有了成功的希望，并得到了FDA的批准。有些成果只能用科学推动的奇迹来形容。在过去10年里，黑色素瘤的治疗方法发生了彻底的改变。一部分患者可能已经痊愈，而且更多的患者会欣然同意这种预后。这种光明的前景可以用一个带有连字符的单词或者两个简单的字母来概括：immuno-oncology（肿瘤免疫学）或者IO。

在治疗多种肿瘤方面取得的进展促使许多公司完全放弃了其他所有的药物研发活动，并重新专注于肿瘤学研究。百时美施贵宝是一家知名的大型制药公司，它不仅将所有肿瘤学方面的研究都转移到IO这一个重点领域，还为了只专注于IO而重组了整个公司。这是一次勇敢的冒险，因为世界上一些最知名企业的全部未来都被投进了赌局，它们不惜一切地希望IO今后能在健康和经济方面都带来机会。

我们还会讨论IO在商业风险以及个体患者健康前景方面潜在的局限性。尽管一部分患者能够从新疗法中获益，但尚不清楚这样的成功能否在所有人身上实现。因此，讨论一下提高新IO疗法广度和深度的方法也是很重要的。在这个方面，我将重点介绍新一代的技术，这些技术有可能进一步扩大我们对人体免疫系统与体内癌细胞之间动态相互作用的认识所产生的影响。我还会介绍一些只与IO相关的风险，包括某些疗法可能会提高预期寿命，但代价是获得性自身免疫病等潜在风险（尽管并非不可避免）。所有药物都有副作用，基于IO的疗法也

不例外。在讨论药物时，另一个无法回避的话题就是成本，IO药物也不例外。就保险公司有限的财政资源而言，不管在目前还是将来，这些新药都相当昂贵。因此，我们可以很容易地预料到，谁将接受这种治疗以及如何获得治疗的机会将是不得不面对的艰难决定。

综上所述，本书要实现的一个目标是将围绕肿瘤免疫学历史的事实与那些研究癌症并造就看起来不可思议的新一代药物的人的故事相结合。这本书还想要呈现这样的现实：战胜癌症并不是没有风险的。书中会提到患者所做出的巨大牺牲，有很多人贡献出了他们所拥有的一切，为的是帮助这些技术取得成功。我还想提供一个平台，让人们既能交流过去的成功，也可以探讨我们如何从全人类面对的各种疾病当中消除癌症。最后，我希望介绍一下效果惊人的癌症新疗法背后的研发故事，对于像转移性黑色素瘤这样在5年前还几乎无药可治的疾病来说，这些疗法彻底改变了患者的预后。

第1章 一个日益令人关切的问题

我们都有这样一些时刻，它们深深烙印在我们的脑海里，甚至在几年后仍然可以被完美地记起和保留。除了公开的历史时刻，比如美国总统遇刺或者飞机撞向摩天大楼以外，还有一些让人印象深刻，并且塑造了我们生活的个人闪光时刻。不过，对于我们当中的某个人来说意义重大的事情未必会让其他人有同样的感受。我有过几次这样的经历，其中一次发生在1997年夏天，也就是我开始在普渡大学担任癌症研究员和教授的一年后。

我受邀参加了一场有关提高前列腺癌研究水平必要性的研讨会。这是我们学校举办的第一场（也是最后一场）前列腺癌动物模型国际研讨会，为期两天，当时是1997年8月中旬，天气非常闷热。[1]考虑到这场研讨会的一个重点是评估我们的犬类朋友作为研究人类前列腺癌潜在模型的优缺点，选择一年中的这个时候，也就是“三伏天”（dog days of summer）还是很合适的。有些神经脆弱的人（比如我自己）会对给动物注射致癌的恶性细胞而导致其患病的想法感到不太舒服，我要指出的是，狗是一个很好的疾病模型，部分原因是它和人类一样是自然发病。这种自发性意味着病情会更加多样化，这和会产生一致结果的化学处理是不同的。不过，对于我们当中那些支持多样性的人（因为人的病情也各不相同）来说，狗是一个很好的模型。这正是会议期间要讨论的主题。

当时我研究的重点基本上一直是乳腺癌（狗的发病率与人类大致相同），但普渡大学，特别是兽医学院在犬类前列腺癌方面积累了很多专业成果。有一个在鸡尾酒会交谈间隙可能用得上的冷知识：狗是唯一会自然（而不是经化学诱导或者基因触发）患上前列腺癌的非人

类物种。拥有美国顶尖兽医学院之一的普渡大学正在挖掘这一成果的重要意义。我之所以会来到普渡大学，很大程度上是因为患有前列腺癌（以及乳腺癌）的狗与患有同种疾病的人类照料者有许多相似之处。

在兽医学院担任教授的另一个好处是，我可以把我自己的拉布拉多寻回犬巴鲁带到办公室。它成了我们走廊里无人不知的“拉布拉多实验室”，并且意外地参与了实验。跟许多爱吃的寻回犬一样，它吞下了一个信封，里面装着含有一段用于合成潜在致癌基因的DNA（叫作质粒）的塑料管。幸亏它没事，或许是因为信封里还有一个相匹配的“反义”质粒抵消了致癌基因。不过，我不得不向寄件人解释为什么还需要一批新的材料（庆幸的是，对方觉得这个故事很有趣，还在很多年后跟我提起了这件事）。

巴鲁活到13岁的高龄才出于自然原因（与吞下致癌基因或者塑料无关）死亡，它的情况印证了狗的寿命比大多数人都要短（但人们普遍使用的狗龄换算法并不准确）。因此，人类最好的朋友会在相对较短的时间内（几年而不是几十年）患上像乳腺癌或前列腺癌这样的疾病。狗还受到大规模近亲繁殖的影响，这无意中增大了某些基因表现出疾病易感性的概率，例如，苏格兰㹴犬易患膀胱癌。而且最引人注意的是，大型犬种因癌症（和其他疾病）死亡的速度大致与它们的体型成正比（比如，大丹犬很少能活到8岁，而马尔济斯犬的寿命往往是大丹犬的2倍）。这些事实让我们能够加速对癌症的研究，既要了解疾病的起因，也要找到治疗或预防疾病的方法。

犬类朋友的另一个优势是，它们要么与主人吃一样的食物（比如残羹剩饭），要么每天摄入严格限定的食物。任何一种选择都意味着，狗为控制或监测饮食对疾病预防或治疗的影响，提供了一次绝好的机会。还有我们之前提到的，和需要移植癌细胞的实验室模型或者经过集中化学或基因处理的动物相比，狗是自然发病，因此更符合实

际情况。最后一点是，许多狗主人和自己的宠物建立了非常亲密的关系，他们渴望参与临床试验，也很乐意在家里照顾他们的宠物。这些情况有助于增加测试新药的志愿者数量，还省去了安置和监测研究对象所需的一笔不菲的费用。

那时我在普渡大学才待了一年，不管是对学校内部的同事还是那些远道而来的知名的研究前列腺癌的科学家来说，我都是个无名之辈。那个炎热的夏天，在印第安纳州西拉法耶举办的为期两天的研讨会上，尽管我已经决定融入这场会议，做个旁观者，但开幕演讲给我带来的冲击很快就让我出了名。

底特律韦恩州立大学的癌症病理学家和流行病学家瓦埃勒·萨克尔概述了人类前列腺癌的情况，并对自己毕生的研究工作进行了总结。萨克尔一直在利用没有前列腺癌病史或相关症状的男性的尸检标本，来研究前列腺癌的发病率。这些尸体大多来自车祸、暴力犯罪、心脏病或其他与癌症无关的原因引发的非正常死亡。他在对前列腺进行深入的显微分析后发现，即使是在最年轻的20多岁的年轻男性身上，也存在着恶性和侵袭性癌细胞。这不是一个小概率事件，而是相当普遍的现象，在20多岁的年轻人中，有1/4的人都出现了这种现象。萨克尔回忆了他在1993年发表的一篇论文中的信息。[2]然后，他讲到了一项正在进行的研究取得的初步结果，那就是男性在60岁的时候，基本上一定会表现出侵袭性前列腺癌的至少一种症状。

房间里的大多数人在前列腺癌的流行病学方面都比我了解得多，他们勉强接受了这种说法，懒散地点点头表示自己知道了，大概是要为接下来漫长而炎热的一天节省精力。和他们形成鲜明对比的是，我做出了完全无意识的反应，从椅子上跳了起来，好在我的座位在房间后排。毫无疑问，这种过度反应一定程度上是出于利己主义的认知，那就是如果我的运气不是很好，作为一名30岁的科学家，我可能已经患上前列腺癌了。我以前觉得自己无坚不摧，但这一切很快就改变

了。不过，我大部分的感觉都源于：我前一刻还以为自己已经了解的疾病，在下一刻就要被重新定义。

当天的会议结束后，我回到办公室，然后直奔附近的医学图书馆，去寻找底特律研究项目的详细资料（当时互联网还不太成熟，谷歌公司两年后才成立）。在听了萨克尔演讲后的几个小时里，我确信自己一定对这次重要的清晨研讨会的要点有误解。

距萨克尔发表第一篇论文已经过去了几年，其他研究人员有充足的时间来重复他的研究成果，这是对科学负责的表现。这些后续研究证实了萨克尔尸检研究的总体情况，不过有一些需要注意的地方。这项研究是在底特律进行的，那里非洲裔美国男性的比例非常高，而这一群体被认为更容易患上这种病。[3]即使针对这一点进行调整，萨克尔提出的基本事实也经受住了时间和严格审查的考验。

随着夜幕降临，我在图书馆里寻找着更早的研究成果，结果发现了一篇首次发表于1934年5月，并在1979年重印的科学期刊文章。[4]这项研究是由约翰斯·霍普金斯大学泌尿学专家阿诺德·赖斯·里奇博士完成的。和底特律团队一样，霍普金斯大学的研究人员对男性尸体的前列腺进行了评估，只不过他们的研究对象至少50岁了。尽管没人报告过有前列腺癌的症状，但在这些无症状的男性中，有近2/3患有转移性的前列腺癌。20世纪70年代末，新奥尔良的几位病理学家进行过一项类似研究，证实了这一结果，并解释了1934年的研究成果为什么会被重印。[5]2007年的一篇关于该课题的综述有预见性地提出了一个观点，其中引用了《传道书》的第1章第9节："已有的事后必再有，已行的事后必再行。日光之下并无新事。"[6]我的收获也很有预见性：表明老年疾病在年轻人中普遍存在的证据已经存在了相当长的时间。

我在1997年的那个瞬间获得的令人震惊的启示中，有一部分是几乎接近哲学的基本问题：如果在健康的人体内普遍存在着恶性细胞，

我们对前列腺癌的看法是否会发生改变？如果从没有过任何症状，也没有出现过病态或者死亡，或者如果症状最终确实出现，但在半个世纪后才会有临床意义，是否还应该将其归类为疾病呢？一个直接结论是，如果大多数或者所有男性的前列腺中都有转移性细胞（而且细胞很可能已经转移到其他地方），他们没有表现出症状，并出于其他原因死亡，他们是否应该接受让人筋疲力尽，同时还会带来更多问题的癌症治疗呢？

从更基本的层面来看，癌症究竟是什么？我在自己选择的领域里已经接近专家水平了，尽管我早上醒来时会因此而骄傲自满，但到了上床睡觉的时候，我都会感受到自己超乎寻常的无知，同时也充满了好奇。这种好奇而无知的感觉一直持续到今天。

生长、存活及其他错误观念

人体是由大约37万亿个细胞组成的集合体，这还没有算上至少同样多的细菌细胞，它们和人类细胞共同构成了一个“超级有机体”——你或者我。[7]每个人类细胞都有不同的用途和位置。从拟人的角度考虑，我们可以把这看作细胞的职业和邮政编码。例如，许多神经细胞可以存活几十年，它们尽管承担着向大脑和从大脑向外传递感官信息的功能，但从来不会移动。与此相反的是，只能存活几周的红细胞会在全身游走上万次，忠实地履行着为各个组织输送氧气的职责。尽管如此，这些迥然不同的职业、邮政编码和寿命都源于多年前编码在一个受精卵中的指令。此外，以全部37万亿个细胞各自的职业和地点为代表的超乎寻常的多样性必须在高度复杂的机构中保持协同，以确保这个集合体（也许更恰当的说法是“细胞集合体”）为有机体整体的健

康做出贡献。引用已故天文学家卡尔·萨根（死于癌症并发症）的话：“我们每个人都是一个群体，我们的身体里有一个小宇宙。”[8]

考虑到大量的细胞在一起工作，难免会不时地出现一些细胞“耍无赖”，并且导致一系列我们勉强将其归纳为“癌症”的疾病。这个笼统的术语相当具有欺骗性，因为癌症是极其多样化的疾病，不仅所有的癌症患者都是独一无二的，而且某种特定的肿瘤细胞与对应的良性细胞，甚至与附近其他相关的肿瘤细胞都有很大的不同。这些变化反映出一种过度加速的进化形式，是我们的基本遗传物质DNA极高的突变率造成的结果。几乎所有的癌细胞都有一个罕见的共同点，那就是DNA的突变率极高，既有细微的（一个基因中微小的位点变化），也有大规模的（比如包含数千个基因的整条染色体重复或缺失）。总的来说，这些突变影响了肿瘤细胞的行为，改变了它们生长、存活和在体内移动的能力。

即便是科学家，也普遍存在着一种错误观念，那就是将癌症视作一种细胞生长加速的疾病。这种传统观点认为，恶性细胞的生长速度比正常细胞快，由此导致的不平衡最终使得细胞数量增加并且发展为肿瘤——一个由快速生长的细胞构成的活跃又危险的结构。这种观点进一步认为肿瘤会持续不断地扩张，直到它庞大的身躯抢夺了人体的营养物质，破坏了重要器官的功能（比如肺肿瘤阻断氧气供应），以及/或者转移到全身，造成不可逆转的远程伤害。这种观点并不完全准确。

就连用于描述癌症的基本词汇，也常常被误用。“肿瘤”可以是一个通称，专指一团不正常的细胞。虽然我们本能地将肿瘤与癌症联系在一起，但其他生理活动也会导致大量细胞被吸引到一个特定的位置，在那里它们会生长成一个通常被称为“肿瘤”的团块。这些特别的肿瘤并不表示有癌症，而是由于感染、过敏原和体内其他相对轻微的失效事件才出现的。因此，一些科学家和内科医生用“肿瘤”这个词来

代表与炎症无关的团块，还有一些人则把几乎所有肿块都归为肿瘤。我也曾不经思考地与后一类人为伍，直到一次亲身经历让我突然醒悟。

“肿瘤”这个术语让我想起自己在俄亥俄州立大学上大三那年的秋天，当时发生了一件事。一个星期六的早晨，我醒来时感觉腋下酸痛，还能摸到一个明显的肿块。快到中午时，肿块已经长成了葡萄大小；刚到下午，那个奇怪的肿块就变成了核桃大小，而且很疼，使得我的左臂无法动弹，最终我不得不去学生健康中心（尽管是在休息日）。许多学生健康中心的医生，甚至名校里大型医疗中心的医生，往往都趋向于自己职业发展道路上的两种极端，通常越来越接近职业生涯的起点或终点，而不会是在中间。这一次我遇到的是后者，他当场宣布这个肿块是“肿瘤”。然后他递给我一沓文件，让我步行穿过足球场去医院急诊室。我到达那里的时候，已经是星期六晚上了，急诊室里基本上都是血液酒精水平高的患者，他们需要补充水分，并且恢复电解质平衡。[9]

也许是因为我的情况很奇怪（没有喝醉），分诊护士非常重视我，很快我就发现自己被5位住院医生和医学院的学生给包围了，他们都在针对我腋下的肿块发表自己的看法，而且大多数都引用了讨厌的拉丁语发音的术语。我并不在意大家的关注，但监控设备显示我的血压已经升高了很多。看到我眼中的恐惧和生命体征反映出的紧张状态，一位高级主治医生轻快地走进来，一挥手赶走了那群实习医生，然后开始进行检查。

在我简短地叙述了肿块突然出现的情况之后，医生首先询问了我的卫生习惯。有些奇怪的是，他对我偏爱腋下除臭剂这件事特别感兴趣。之后，他带过来一支内有强力类固醇的大号注射器。他告诉我肿胀会在24个小时内消退，并提醒我要定期更换腋下除臭剂，因为重复使用同一种产品会让身体变得敏感，导致腋窝附近的淋巴结肿胀，因

为免疫细胞在试图与不存在的入侵者战斗。诊断结果的突然逆转使我放宽了心，我的血压也暂时恢复了正常。

这种宽慰只是一时的，因为那位医生接着在纸条上写了一个电话号码，他告诉我如果肿块持续存在或者在下周内复发，就拨打这个号码。他用一种安慰（却起到反作用）的语气向我保证，如果我有患上淋巴瘤的可能，他会优先诊断（和治疗）我。幸运的是，类固醇和新腋下除臭剂的组合起效了，但这一周特别漫长，我感觉过了几十年才“彻底痊愈”。尽管如此，结果好就一切都好，而且这件事让我深刻认识到避免轻率使用“肿瘤”等医学术语的重要性，以及这些词可能带来的情感冲击。

回到癌症肿瘤的话题，许多人可能会惊讶地发现，大多数肿瘤团块是由死细胞和细胞碎片组成的。恶性细胞通常由中心向外生长，内部的细胞会“自然”死亡，因为营养物质或氧气都被附近更有活力的肿瘤细胞抢走了。然而，这种向外生长伴随着一个越来越严格的达尔文式进化过程，这个过程是由DNA突变和对能够在日益恶劣的条件下茁壮成长的细胞所进行的选择驱动的。这些情况导致了之后的问题（这也是癌症的早期诊断要比现代医学提供的其他任何技术都更能延长生命的原因）。

或许最令人惊讶的是，恶性细胞的生长速度往往不如它们对应的良性细胞快（我倾向于说“良性”而不是“正常”，因为后者的定义很模糊）。在某些情况下，最致命的癌细胞生长得更慢。[10]生长率指的是细胞一分为二所需的时间，它通常并不是问题所在。事实上，把癌症看作一种“不适当”生长的疾病要更准确一些。一个普通的细胞在一生中要面临许多决定，比如它需要吃（或者避开）什么分子，对于基本的“管家”功能（包括修复自身DNA发生的突变）的关注程度，以及是否要继续为细胞集合体做出贡献，以确保更大的有机体保持快乐和

健康状态。这些决定需要一系列极其复杂的保护措施，才能保证约37万亿的良性细胞“公民”形成一个结构井然、行为端正的集合体。

当数万亿个细胞中的任何一个忘记或者无视不分裂的指令时，就可能出现被我们称为“癌症”的各种疾病。尽管由此导致的分裂过程并不一定比良性细胞快，禁止细胞分裂的指令却完全被忽略了。这是一种相当大胆的行为，因为有一系列的保护措施用以防止这种异想天开的决定。例如，每个细胞都受到一系列调控检查点的控制，它们管理着关键的生死决策。之所以要取名为“检查点”，是为了反映出它们与把国家分割开来或者保护公民免受潜在伤害的检查点控制之间的相似性。如果决定生长，就必须克服“细胞周期检查点”的挑战，以确保细胞只在适当的时候才会分裂。这些检查点还必须保持相当大的灵活性，例如皮肤细胞可能会突然需要恢复分裂的能力，以填补小到被纸割伤、大到截肢所造成的空缺。在这样的情况下，身体会在一段时间内放松或者撤销检查点，甚至会通过产生一系列被称为生长因子的物质来加速这个过程，以促进附近的细胞开始伤口愈合的过程。这种生长促进机制的过度使用可以解释，为什么慢性胃反流导致的慢性细胞损伤会提高一个人对局部恶性肿瘤（比如食道癌）的易感性。不过大多数情况下，这些检查点和由面无表情、手持自动步枪的警卫把守的西柏林著名的查理检查站一样致命。如果一个细胞试图通过检查点并且选择不恰当地分裂，那么它通常会被打上死亡的印记。

那么，癌细胞是如何通过检查点的呢？我们已经知道，为了便于伤口修复，检查点必须具有一定的灵活性。生物体一生中获得的随机突变可能会带来一种允许细胞继续通过检查点的通行证。有时候，这些突变不可避免，而且是随机产生的。更多的时候，它们是由提高突变可能性的内外部因素（比如化学物质、辐射或某些遗传倾向）触发的。

被称为“癌症”的众多疾病，也可能是由于一个细胞选择不去执行自己基本的管家功能（包括清理突变的遗传物质）而导致的。按照设计，如果检测到基因损伤，细胞是有能力修复的。如果损伤过于严重，细胞会启动一种自我毁灭形态。有些突变可能会破坏这些DNA修复机制或者自毁指令，从而允许某个不法之徒在错误的时间继续生存和成长。随着时间推移，这样的突变会累积并且导致更糟糕的行为，使得决策失误的频率越来越高。客观地说，这种突变的累积通常发生在疾病症状出现之前的几年或几十年间。然而，接触环境损害（比如致癌物质、某些类型的辐射，或者只是运气不好）的机会增多，会提高突变发生率和发病率。

让我们通过一个例子，来看看几个错误的决定会如何导致健康细胞成为致命的威胁。在这个例子中，我们假设有一个普通的角质细胞，它是皮肤的主要细胞成分。角质细胞通过与相邻细胞及其分泌的生长因子相互作用在一起愉快地工作，形成了又薄又有弹性的皮肤表面，或者叫“表皮”。总的来说，这些相互作用的细胞形成了一道出奇致密的屏障（甚至可以阻止单个质子通过）。这有助于保持细胞和更高层级结构的完整性，同时使细胞免受外部世界中各种真菌、细菌和病毒的残酷侵害——这些入侵者想要的就是进入我们营养丰富的体内。为了做到这一点，角质细胞把自己获得的大部分能量和营养物质都投入在彼此之间形成坚固致密的格栅结构和执行基本管家功能，比如合成一组被称为细胞角蛋白的蛋白质，它能帮助封堵屏障上的所有漏洞，使我们相对无菌的内脏器官免受体外那个明显不太卫生的世界侵扰。特别要提到的是，细胞角蛋白为皮肤细胞提供了结构支持，帮助组织角质细胞间和角质细胞与身体的其他细胞成分间的相互作用，从而使其保持和谐。

在角质细胞层中，夹杂着一些不常碰到的邻居，比如成纤维细胞。这是一种独特的细胞，它可以合成和分泌各种非活性蛋白质，比如胶原。事实上，胶原（比如我们指甲中的那种）大约占人体蛋白质

总量的1/5。[11]这些胶原分子相互作用，并与其他蛋白质和细胞相互作用，从而强化了表皮细胞外错综复杂的格栅结构，也就是细胞外基质——它会为身体内外间的屏障提供进一步的保护。这种基质在生活中还起到了一定的缓冲作用，当细胞碰撞到其他细胞或者物体时，它可以保护身体免受钝性损伤。举个例子来说，从手部皮肤细胞的角度来看，拍手这个简单的动作是一种很残忍的行为，如果没有角质细胞和成纤维细胞构成的网络，或者它们没有严格执行基本的管家功能，这个动作就有可能产生巨大的破坏性。

到目前为止，我都没有提到过我们的角质细胞是终末分化细胞。这个词暗示着悲惨的命运，而且在某种程度上确实如此。皮肤是一个相当有活力的地方，堆叠着许多层角质细胞（就像砌墙的砖块一样），随着下面的新细胞生长，老的细胞被向上、向外推。考虑到外界环境中充满了化学和生物攻击，这种持续的补充很有必要，而且一层死皮作为屏障的一部分，可以将最讨厌的化学物质和微生物排除在外。因此，这些“砖块”由基底层（皮肤最下层，终生都在持续生长）所谓的干细胞补充。然而，被向上推的细胞并没有把自己的能量投入生长中，而是通过一个叫作终末分化的过程，合成胶原、角蛋白和其他构成表皮大部分结构的分子。这些细胞在它们短暂的余生里（平均不到两个月），一直在不可扭转地致力于合成角蛋白。

这些细胞接收到的指令阻止了它们进一步生长（即进行细胞分裂），而把所有的能量都用于合成蛋白质，并且和相邻的细胞一起抵抗外界的干扰。然而，随着细胞向着外部世界移动，它们会面临更多的环境毒素和紫外线带来的辐射危险。这些攻击偶尔会改变DNA，并且可能会破坏终末分化的指令，使得细胞重新获得不适当生长的能力。

除了无休止的化学和放射性攻击以外，一种阴险的叫作乳头状瘤病毒的病原微生物还会劫持我们的角质细胞，重组其控制机制，从而

恢复细胞的增殖能力。从病毒的角度来看，细胞突然增加是有好处的，因为能带来越来越多的食物和生产更多病毒的场所。最终会形成明显的疣，这并不是由于接触了青蛙，而是一种良性的病毒诱发肿瘤。这样的肿瘤几乎都不会变成麻烦，因为它们基本上无法转移到身体其他部位，而且很容易被皮肤去角质剂，比如水杨酸（与阿司匹林成分相近，是Compound-W等非处方药和各种去角质洗剂的活性成分）等。然而，我们在第4章中会看到，其他表皮组织感染乳头状瘤病毒可能会非常致命。

生命的凋亡

另一个可能会令人惊讶的事实是，活着并不是我们体内细胞的默认设置。事实上，细胞活着的每一刻都是一个主动的决定，而死亡，或者更准确地说故意自杀，才是心照不宣的常规做法。换句话来说：只有主动避免死亡，生命才会延续。这样的结论直到最近几年才变得清晰起来，但这个观点最早的基础已经存在了近一个世纪了。1934年10月，澳大利亚病理学家约翰·福克斯顿·罗斯·克尔发表了一篇文章，详细介绍了对大鼠肝脏（或者更准确地说，是大鼠肝脏细胞的死亡）进行的微观研究。[12]在此之前，细胞活着一直被看作常态，而细胞死亡是例外。克尔对细胞死亡很感兴趣，与他同时代的人都认为微观世界的死亡和宏观世界的死亡，都是一个主要由创伤事件导致的剧烈变化。事实上，早期的微观研究是以一些直观的过程来描绘细胞死亡的，比如细胞膜突然破裂以及细胞内容物喷射到周围的环境中。这个过程被人们称为“necrosis”（坏死），在希腊语中这个词表示“死亡”。

在1934年秋季的研究报告中，克尔提出了一种截然不同的新的细胞死亡形式。他描绘的现象并不是不太雅观的细胞爆裂，更像是一种

内爆：垂死细胞中含有DNA的细胞核首先开始解体，这预示着细胞在分解成碎片之前会发生收缩。考虑到这项研究成果是在秋天发表的，将这个过程命名为“apoptosis”（凋亡）似乎特别合适，这在希腊语中的意思是“脱落”。在克尔引用“apoptosis”之前，这个词主要用于描述树木在秋天落叶的过程。[13]尽管创伤导致的坏死和自杀性的凋亡之间的这种区别对外行人来说似乎微不足道（毕竟死了就是死了），但它们的含义将对我们探究癌症如何产生和最终如何战胜癌症产生深远的影响。

在克尔发现细胞凋亡后的半个世纪里，我们逐渐理解了将凋亡和坏死区别开来的因果关系，揭示出凋亡是细胞水平上一种有意识的自杀形式。[14]，[15]最终，我们明白了除非阻止自杀，否则这个决定会占据主导地位。就好像必须要不断地命令身体里的每个细胞“活下去，活下去，活下去……”。这句不断重复“活下去”的咒语稍有延迟，就可能会引发一连串最终导致有意死亡的事件。此外，在有些特别恶劣的情况下死亡对集合体是有利的，那么主动自杀的信号也可能会被调用。比如，被病毒感染或者处于恶劣环境条件下的细胞如果持续存在，可能会给更大的有机体带来有害的物理或遗传损伤。

如果一个细胞以不当的方式绕过前面提到的细胞周期检查点，就会出现一系列引起凋亡的触发因素。因此，终末分化细胞只有推翻细胞周期检查点和凋亡这两道屏障，才能生长。要克服这两个过程意味着恶性细胞通常必须包含多个不同的突变，或者必须借助其他技巧来让它分裂并延续“活下去”的信号。尽管这很难办到，但经验告诉我们，推翻这些屏障并不是天方夜谭。例如，疣的普遍存在反映出即便在终末分化细胞中，乳头状瘤病毒也能够推动“生长”和“活下去”指令的表达机制。

与乳头状瘤病毒相关的疣是良性肿瘤的典型例子，因为它们无法扩散。尽管病毒可能会扩散从而引起其他的疣，但肿瘤细胞本身是不

会移动的，所以无法转移扩散。如果出现有利于转移的癌变，情况就完全不同了。细胞离开原发肿瘤是一个复杂的过程，涉及运动的能力，以及在行进过程中穿过细胞和组织的能力。这些技能是通过重新激活一般只在伤口愈合期间才会用到的那种“正常”移动行为来实现的。一个细胞要想真正具有转移性，还必须解决另一个本质上并不是“正常”过程的问题。

在详细介绍皮肤的微环境时，我们曾把角质细胞比作砌墙的砖块。把这个类比延伸下去，各层细胞之间的砂浆就是细胞外基质，它是能够确定前文提到的“邮政编码”的化学物质，让细胞处在体内正确的位置。如果一个良性细胞突然被迫转移到体内其他部位，它会感知到一个不同的“邮政编码”，而这往往会触发一种特殊的细胞凋亡。这种独特的自杀形式叫作“anoikis”（失巢凋亡）[16]，在希腊语中的意思是“无家可归”。这个名字准确地反映出这样一个事实，那就是失巢凋亡由发现细胞从正常环境中被转移而触发，无家可归的状态传达了自毁的指令。

综上所述，转移性癌症是一系列细胞缺陷协同作用的结果。一个恶性细胞必须要避开阻碍其生长的检查点控制，并且逃过在它不适当生长时出现的自杀信号。此外，转移性细胞必须具备运动和侵蚀周围组织的能力，这样才能转移到体内比较远的地方。在新的环境中落脚后，它还必须能够在一个意图（通过失巢凋亡）摧毁它的陌生环境中生存和发展。

所有这些障碍表明，癌症的自然发作应该是极其罕见的。然而，癌症在人类（以及狗和其他物种）中普遍流行的事实证明这个推测并不准确，也就是说这种如魔术师胡迪尼一般迁移、入侵和逃过失巢凋亡的能力是相当平常的。1997年的那个夏天，当毫无经验的我偶然了解到转移性前列腺癌惊人的普遍性时，这一切如触电般闪过我的脑海。然而，当时我还没有意识到自己是多么天真，因为我们很快就会

看到，癌症有可能并不是一种在少数不幸的人身上发生一两次的疾病，而是在大多数人（即使不是所有人）身上每天都会发生的事情。

癌症指责游戏

尽管癌症普遍存在，但它仍然是一种被严重误解的疾病。很多人往往会害怕他们不理解的东西，而且毫不令人意外的是，这样的观点已经导致癌症和那些饱受它折磨的人被污名化。直到1961年，在10位接受采访的美国医生中，仍有9位表示他们不会将癌症诊断结果告知患者，部分原因是与癌症相关的社会歧视。[17]虽然他们给出的理由是这可能会导致患者自杀，但并没有证据支持这个观点；甚至在这些观念被推翻之后，许多医生还是继续拒绝充分告知病情，理由是患者知情带来的无谓和悲观的情绪会对他们的生活或治疗产生负面影响。事实上，1970年由同名小说改编的浪漫剧情电影《爱情故事》（*Love Story*）就是以这样的故事情节为前提的。尽管被美国电影协会评为有史以来第九大悲剧，但在现代人眼里，这部电影不仅过时，而且近乎荒谬。

对癌症患者的偏见并不只是出现在美国，癌症患者倡导组织LiveStrong 2007年发表的一篇报告显示，部分国家有超过1/2的受访者认可“癌症患者是自作自受”这一说法。[18]考虑到这样的态度，世界上许多地方无法采取或不接受验证性的措施（比如早期筛查和治疗）也就不足为奇了。

值得庆幸的是，至少在美国，这种错误观念正在得到扭转，或者说很多人愿意相信是这样。然而，2010年的一项调查显示，70%的美国人将患肺癌的原因归咎于患者自己，有人甚至对从未吸过烟的癌症患者也有类似看法。事实上，肺癌患者受到的蔑视已经接近性传播疾

病和肥胖症患者所受蔑视的历史最高水平。[19]这种感觉并不是仅仅针对与吸烟有联系的肺癌，因为超过1/3的受访者认为宫颈癌发作是患者的过错（这些疾病可能与人乳头状瘤病毒感染有关），近1/4的受访者认为肠癌患者要为自己的病负责。相比之下，分别有9%和15%的人认为白血病或者乳腺癌患者要为自己的病负责。这些数据与一种叫作“公正世界谬误”的心理行为相吻合，这种观念让一些人把不好的结果解释为因果报应。[20]

癌症指责游戏一定程度上可能源于一个陈旧的观念，那就是传染性病原体会引起癌症。这种认识让一些地方的人普遍认为癌症具有传染性。例如，LiveStrong的那篇报告说，近1/3的墨西哥和印度受访者认可“我担心会从癌症患者那里感染上癌症”。[21]要彻底消除这些担忧（有些担忧并非完全出于无知），就必须介绍一下历史背景，从而揭示癌症是传染病的观念如何深入我们的心里。

剃须刷与宠物鸡

威廉·埃勒曼是一位丹麦病理学家，1871年12月28日出生于哥本哈根，除了在海德堡大学、柏林和巴黎接受解剖学和病理学的培训之外，他一生大部分的时间都待在哥本哈根。[22]回到丹麦后，埃勒曼在哥本哈根大学担任教授，并且对发现导致人类和动物患病的新细菌产生了兴趣。1903年5月，埃勒曼与艾格妮丝·路易丝·弗雷德里克·汉森结婚，几个月后他发表了一系列报告，详细介绍了发现坏疽和肺结核致病菌的过程。

这项成果引起了同时代的奥拉夫·邦博士的注意，他是丹麦皇家农业和兽医学院的兽医和教授。邦和埃勒曼一样，希望发现新的致病

菌。1908年，两个人开始研究鸡群中一种传染性癌症的病因。他们的研究重点是鸡白血病，这种病以肿瘤扩散到整个肝脏和淋巴组织为特征，通常发生在三四个月以上月龄的鸡身上。

两位研究者怀疑这种病是细菌引起的，所以他们先分离这些肿瘤，并用从肿瘤活组织检查中获得的物质感染原本健康的鸡。这些鸡在几周内长出了新肿瘤。邦和埃勒曼确信导致肿瘤的罪魁祸首就是细菌，于是他们决定找到这种病的病原体，并且利用了一种全新的仪器来帮助他们做到这一点。1884年，巴斯德研究所的查尔斯·钱伯兰发明了一种过滤器，它的孔隙非常小，可以捕捉和分离最小的细菌细胞。尽管尝试了很多次，但邦和埃勒曼始终无法用过滤法分离出致癌细菌。病原体似乎已经从他们的网中溜走了，而事实也的确如此。

邦并没有继续研究下去，因为他的主要兴趣是发现新的细菌，所以这种非细菌原因导致的疾病不能满足他的兴趣。回想起来，这真是太令人遗憾了，因为这让他与诺贝尔奖失之交臂。然而，埃勒曼继续探索新的成果。[23]他逐渐意识到，引发禽类癌症的病原体非常微小，以至于可以通过过滤器。事实上，把他们早期实验中过滤出的无菌液体注射到鸟类体内，也足以引起肿瘤生长。这个神秘的致病因子就是我们现在熟悉的病毒。

遗憾的是，尽管埃勒曼后来发现了引起鸡白血病的病毒和其他会导致白血病的病毒，但他自己没有因此获得诺贝尔奖。落选的原因并不是政治或者个人仇恨（尽管这是常有的事），而是诺贝尔奖获得者要满足一个条件，那就是在颁布奖项时必须活着。埃勒曼尽管正值壮年，但未能满足这一最基本的标准。

1924年12月18日早晨，时任斯德哥尔摩比斯佩布杰格医院高级病理学家的埃勒曼在处理着自己的个人卫生，53岁的他对此非常挑剔，想到他研究细菌的爱好，这真是一种奇怪的讽刺。像往常一样，埃勒

曼刮着胡子，但不小心划了个小口子，流了一点儿血。尽管伤口从表面来看微乎其微，却破坏了他皮肤中角质细胞的完整性，为他皮肤上一些讨厌的细菌提供了一条诱人的通道，让它们进入渴望已久的营养丰富的内环境。[24]两天后，埃勒曼因面颊严重发炎住进了自己工作的医院。细菌不仅侵入了他面颊上柔软的肌肤，还逆着从被割破的毛细血管流出的小血滴的方向，通过这个路径进入了他的血液循环。感染加重并引发了一种叫作感染性休克的症状，在这种情况下，血液中的细菌会引起过于激烈的免疫应答，也就是细胞因子风暴，它通常比细菌本身引起的任何症状都更致命。[25]埃勒曼的健康状况迅速恶化，在那次看似无关紧要的剃须事故发生的6天后，他在平安夜离开了人世。

虽然这件事与我们探讨的肿瘤学没什么关系，但考虑到它引发的被遗忘许久的争议，还是值得详细展开的。尸检结果显示，埃勒曼死于皮肤炭疽病。后期的跟踪调查表明，他的剃须刷被土壤中常见的一种致命细菌的孢子污染，而恐怖分子偶尔会选择这种细菌作为武器。

第一次世界大战之前，制造剃须刷的主要原料是獾毛。这种好斗的小型杂食动物的皮毛有着恰到好处的均匀度和密度，可以满足在脸上涂抹剃须乳液的需要。大部分獾毛都来自中欧（事实上，腊肠犬是专门为猎杀獾而培育出来的，它的名字“dachshund”在德语中的意思就是“獾狗”）。然而，德意志帝国的参战破坏了利润丰厚的獾毛贸易，甚至还波及在整场战争中保持中立、在其他方面支持德国的埃勒曼的祖国——瑞典。剃须刷开始使用质量比较差的马毛来制造，但还是受到了第一次世界大战的影响，因为马在战争期间成了欧洲的热门商品。因此，埃勒曼在那个决定命运的早晨所使用的剃须刷是用来自日本的马毛制造的。

尽管日本人以过分讲究卫生而出名，但当地生产的马毛剃须刷的质量很差，而且一些制造商在使用前给毛发消毒的程序上节约成本。

这个消毒程序通常需要用到蒸汽和防腐剂，但这一步骤往往会被省略，原因是欧洲和北美对剃须刷的需求量太大了。炭疽是一种只有农民或牧场主才会得的罕见疾病，而引起炭疽的芽孢杆菌特别喜欢附着在马毛上。

第一次世界大战爆发仅几个月后，由消毒不当的剃须刷引发的炭疽就开始在各个城市和军事基地蔓延，远及纽约、都柏林，当然还有斯德哥尔摩。埃勒曼在1924年秋天购买的剃须刷是用夹杂着炭疽孢子的廉价马毛制成的。由于受害者的知名度高，这起事件让整个欧洲和北美的医学界都备感压力，还引起了一些恐慌，因为医生建议同事、患者和当地的理发师立即停止使用剃须刷。[26]实际上，这件事后来为1925年柏马剃须膏的发明提供了灵感，这是一种浓稠度较低且不需要使用剃须刷的剃须膏，至今仍是剃须护理界的主流产品。[27]

回到癌症传染性的问题上，就在邦和埃勒曼对鸡进行着具有里程碑意义的研究时，马里兰州约翰斯·霍普金斯大学有一个年轻的医科学生即将毕业，他比其他同学都晚毕业一年。这并不是因为他的能力不足，而是一场与埃勒曼遭受的感染类似的事故。佩顿·劳斯在约翰斯·霍普金斯大学上大二时，在一次解剖课上研究尸体。在解剖肺的过程中，他的手指被尸体的骨头划伤。不幸的是，劳斯研究的这具尸体死于肺结核，而这种致命的病原体找到了新的受害者。[28]，[29]这个被感染的医科学生很快患上了腋窝部淋巴结核，这是一种感染局限于上臂和肩部淋巴结的罕见病（与我在大学时得过的淋巴结肿大症状相似，但要严重得多）。对劳斯来说，淋巴结的肿胀可能挽救了他的生命，因为局限在淋巴结的病灶阻碍了致命的细菌进入他的肺部。尽管如此，劳斯可能也不会像我们一样有先见之明地看待这个事实，因为接下来的几个月充斥着令人难以忍受的痛苦。这种强烈的不适是他的宿主防御机制与细菌在体内斗争的一种表现，除了其他症状外，还会导致淋巴细胞（一种我们将在第2章里遇到的白细胞）数量大幅增加，它们会聚集在他腋窝和胸部严重肿胀的淋巴结内。尽管剧烈而持久的

疼痛反映出他体内的宿主防御系统与入侵的结核杆菌之间的斗争，但劳斯还是无法靠自己的力量克服感染。他被迫接受了更为痛苦的外科手术治疗，清除了一堆因感染而肿胀的淋巴结。年轻的劳斯被送回家里休养了一年，后来就在他母亲的家乡得克萨斯州做牧场工人。

秋天的时候，佩顿·劳斯已经基本康复，回到医学院继续完成自己的学业。他一直希望能够从事研究工作，并且对最近给自己带来巨大痛苦的淋巴细胞特别感兴趣。经过一段时间的病理学学习之后，劳斯来到德国德累斯顿的腓特烈市立医院，成为一名尸体解剖专家（这显然违背了“一朝被蛇咬，十年怕井绳”的老话）。由于劳斯年纪轻轻就有极好的天资和经验，他在1909年被一位刚刚崭露头角的医学研究人员西蒙·弗莱克斯纳招募到了纽约市。[30]

尽管弗莱克斯纳在今天并不是一个家喻户晓的人物，但他在20世纪早期是一位超级巨星，而且将会成为当时最有影响力的科学家之一。西蒙·弗莱克斯纳1863年出生在肯塔基州路易斯维尔的一个波希米亚移民家庭（肯塔基是边界地带一个因内战而四分五裂的中立州）。就像经常出现在移民的孩子身上的情况那样，弗莱克斯纳的家人非常重视教育，他通过学习成为一名药剂师，还在路易斯维尔开了一家药店。在配药的时候，弗莱克斯纳很想拥有自己开处方的权利，于是他在路易斯维尔医学院攻读了医学学位。[31]在约翰斯·霍普金斯大学接受进一步的培训（这是他与当时还在读本科的劳斯之间经历的交集，但没有记录表明当时两个人认识）之后，弗莱克斯纳先是被宾夕法尼亚大学录用，不久后又成为洛克菲勒研究所的负责人。弗莱克斯纳的研究兴趣广泛，包括器官移植、传染病和癌症等，这对劳斯日后的发展起了积极作用。

在招收劳斯之前的两年，弗莱克斯纳大力提倡科学家和医生尝试将供体（无论是活体还是尸体）的关键器官和组织移植到有需要的接受者身上，从而开启了一个新领域，如今这已经成为一件司空见惯的

事情（每年在美国有超过30000例器官移植）。在弗莱克斯纳生活的那个时代，这是一个大胆的提议，需要人们对尸体解剖（为了完成器官切取）和组织排斥的原因（实际上造就了20世纪初才开始成形的免疫学）有更深刻的认识。尽管弗莱克斯纳很想亲自完成这项工作，但他已经被任命为洛克菲勒研究所的首位负责人了，这个刚刚在资助下成立的研究所日后有可能成为世界上最负盛名的研究机构。不断增加的行政工作意味着弗莱克斯纳必须放弃自己的个人研究，因此在1909年，弗莱克斯纳聘请佩顿·劳斯来负责他在洛克菲勒研究所的实验室。

很快，劳斯就投入了工作。1909年10月的第一天，一位同事带着一只宠物鸡来上班了。虽然这种做法在大多数行业里都不太合适，但在这只带有条纹的浅色普利茅斯母鸡的右胸上，鼓出来一个形状不规则的肿瘤。[32]，[33]这只鸡马上被麻醉，肿瘤则被切除和解剖。对禽类爱好者来说非常遗憾的是，这次手术只取得了部分成功，11月4日这只鸡不得不被实施了安乐死。然而，它并没有白白牺牲，因为劳斯已经确认这个肿瘤是肉瘤（成纤维细胞等结缔组织细胞的一种癌症），并且回顾了邦和埃勒曼在一年前发表的研究成果。为了探究这只鸡的病是否具有传染性，劳斯给一组健康的母鸡接种了感染物，结果这些母鸡也长出了肿瘤。劳斯与邦和埃勒曼的区别在于他成功地分离出了引起肿瘤的病毒，如今这种病原体被称为劳斯肉瘤病毒（简称RSV，致癌的鸡病毒）。[34]呼吸道合胞病毒的简称也是RSV，但它会导致人类呼吸道感染，对早产儿来说尤其危险。

在确定了病毒与鸡的癌症之间无可争议的关联性之后，劳斯把注意力转向了老鼠（癌症研究实验的主要对象），以确定病毒是否可能与哺乳动物的肿瘤有关联，但事实证明这要困难得多。尽管他的研究成果有潜在的影响力，但在很大程度上并没有受到同时代人的重视，于是劳斯在1915年彻底放弃了把癌症与病毒联系起来的研究。因此，肿瘤学研究就这样中断了近20年，直到大萧条的中期，同样来自洛克菲勒研究所的理查德·肖普博士才重启了病毒与癌症之间的联系。[35]

我们会在第4章讲到这个故事，但现在很清楚的一点是，肖普后来的研究让劳斯得以分享1966年诺贝尔生理学或医学奖，主要是基于劳斯对被带到实验室的那只鸡所做的研究。劳斯开创性的工作带来的一个意外结果是，它给许多人留下一种挥之不去的恐惧，认为癌症是一种具有传染性的疾病。这种观念在今天仍然很普遍，但实际上它只适用于极少数的癌症，而且其中大部分现在都可以通过常规的儿童疫苗进行预防。

癌症与进化

对埃及木乃伊进行的X射线分析揭示了一些最早的癌症指征，表明这种病至少与文明一样久远。正如在引言中所提到的那样，这种病实际上比20万年前刚刚从直立人进化而来的智人要古老得多。事实上，2016年对古代原始人骨骼进行的一项医学成像研究显示，在南非斯瓦特克朗斯附近一个洞穴发现的1700万年前的人类祖先的脚趾中，存在着骨肉瘤（一种骨癌）。[36]我们已经知道，许多动物物种都容易患上癌症，包括所有的哺乳动物、蜥蜴、鸟类及其祖先物种。即便是鲨鱼也会得癌症，你可能会听到电视推销节目试图在凌晨时分引诱你购买假冒的软骨药丸，那些过于昂贵的药丸只是现代版的“狗皮膏药”而已。[37]

癌症在动物界（和许多植物中）的广泛流行引发了一种理论，那就是癌症有可能是DNA突变和进化的驱动因素（而不是被后者驱动）。这个观点是由一位美国商人在20世纪80年代初提出的，他认为从地球上出现生命开始，癌症就一直在帮助推动物种适应环境。[38]

詹姆斯·格雷厄姆曾从事制造业，他知道产品的每一次改进都会导致其制造质量下降一段时间（相对于之前人们更熟悉的产品来说），最终新的制造技术会变得更加规范和高效。[39]人们普遍认为基因突变（DNA的变化）是驱动进化的引擎和导致癌症的主要原因。基于这种认识，格雷厄姆推测癌症可能通过清除难以维持的突变而在进化中发挥着积极的作用。因此，癌症会作为一种质量控制手段，从地球上最古老的物种开始一直流行下去。

这套理论及其来源一直存在争议。尽管格雷厄姆的贡献基本上已经被人们遗忘了，但这个观点已存在了很多年。[40]，[41]科学家很容易把这样的想法看作没有受过正规训练的业余爱好者欠考虑的胡言乱语。然而，如果抱持认为不是科学家的人无法做出贡献的思想，必须要考虑到下述事实，那就是尽管查尔斯·达尔文、格雷戈尔·孟德尔、本杰明·富兰克林和其他许多人都是业余科学家，但他们的理论和贡献到今天还是和以前一样有意义。这本书的目的并不是捍卫或者抨击格雷厄姆的观点，但它对于几乎所有物种都经历着异常且不适当生长（例如肿瘤和/或其他恶性生物学行为）的观点似乎是正确的。所以，也许我们应该记住他的名字，并给予客观的评价。

癌症可能确实和生命本身一样古老。与过去不同的是，我们现在可以有效地对抗这种疾病，下面我们将简要地谈谈这个问题。

癌症应对之策：过去与现在

虽然我们的祖先可能已经意识到癌症的存在，但他们基本上没有成功抵御疾病的手段。古希腊的希波克拉底在早期著作中指出，对于发病部位在身体侧面和淋巴结的癌症，即便可以通过手术切除肿瘤，

治愈率也往往很低。[42]在20世纪中期基于药物的化疗手段出现之前，外科手术尽管没什么作用，却一直是西方世界唯一现实的选择。[43]

纵观人类历史的大部分时间，所有用于“治疗”癌症的药物都是由用煮过或者干燥的草药制成的膏药或药剂组成的。虽然某些疗法有一定的疗效基础，比如通过啃咬紫杉树皮来止痛（其中含有与现代阿司匹林成分相近的水杨酸），但大多数疗法都是无效的，其目的是改变体内的各种“胆汁”和“体液”的水平，因为当时人们认为这些物质的不平衡是导致疾病的原因。

19世纪中期出现了一定程度的突破，来自英格兰西米德兰兹郡的医生托马斯·福勒在1786年调制出一种至今仍以他的名字命名的混合物。“福勒溶液”（Fowler's Solution, “solution”也有“解决方案”的意思，大概是有意使用了双关语）据说可以治愈梅毒、白血病和皮肤癌等各种疾病。[44]毫无疑问，这种说法是有一定道理的，因为我们知道福勒溶液主要是由亚砷酸钾组成的，这是一种砷化合物。和所有重金属元素一样，砷一旦达到足够高的水平就会有毒性，而且福勒溶液在皮肤病变部位结块的现象可能证明它能有效地杀死暴露的肿瘤细胞（通过口服或静脉注射治疗白血病和体内其他癌症的效果并没有这么明显）。托马斯·福勒调制的砷溶液是化疗的早期代表，而且将在接下来的一个多世纪里主导着癌症的治疗。这些最早的化疗药物是众所周知的毒药，它们基本上会杀死接触到的所有东西。

时间推移，到了20世纪，德国一位名叫保罗·埃尔利希的著名医生正在研究德国化学工业全盛时期出现的一组苯胺染料。其中一些染料在治疗癌症方面很有希望（我们将在第2章中再次见到埃尔利希）。[45]例如，碘仿是一种直接施用于肿瘤的强力消毒剂，会杀死肿瘤周围的组织。[46]这种方法虽然还是对那些可以直接接触到的肿瘤有用，但时常被用在肿瘤团块通过手术暴露后，历史上一个有名的例子

是一位名叫克拉拉·希特勒的病人，她接受了这种极其痛苦的乳腺癌治疗，但最终还是死了。[47]这次失败可能对世界历史产生了一些影响，许多学者认为她的儿子阿道夫非常爱他的母亲，所以母亲的离世让他在心理上受到了不可逆转的深刻伤害。

现代的癌症化疗所依赖的正是这种杀灭一切的粗暴方式。正如《变革处方》（*A Prescription for Change*）中所写的那样，癌症治疗在第一次世界大战后期进入了现代化阶段，当时在欧洲西北部的战壕中，一些受到芥子气袭击的士兵出现了贫血甚至肿瘤消退的症状。[48]直到第二次世界大战结束，也就是差不多30年后，人们才分离出芥子气的化学成分，并分析其对肿瘤的杀伤力。之后在冷战初期，癌症治疗经历了一场真正的革命。

特别需要指出的是这样一种自相矛盾的情况，那就是发展最快的癌症往往对像芥子气（医学界称为氮芥）这样的毒素反应最为强烈。被诊断为白血病不仅等同于死刑判决，而且患者往往在确诊后几天或几周内就死亡了。然而，这些疾病的患者最先接受新化学疗法的治疗，而且治疗效果是最好的。为什么会这样呢?

我们现在知道，发展最快的癌症几乎处于失控状态。白血病和淋巴瘤这两种免疫细胞的癌症是发展最快的，其速度简直超乎想象。事实上，这样的诊断和我大学经历那场虚惊时突然出现并且快速发展的症状非常一致。

快速生长和对营养物质的需求导致了食物供给方面的疏忽，这个问题至少体现在两个方面，对于我们理解20世纪的癌症疗法至关重要。首先，这些细胞经历了一次名副其实的“疯狂进食”，促使白血病细胞从身体中窃取营养。在这个过程中，这些肿瘤细胞往往会吸收一些原本会被更挑剔的捕食者排除在外的分子。如果肿瘤细胞周围都是

令人讨厌的化学物质，比如重金属或氮芥，它们就更有可能经历特别严重（甚至有可能致命）的消化不良。

恶性细胞区别于良性细胞的第二个特点需要用汽车来进行类比。当接近我们之前提到的检查点时，这些恶性细胞往往会快速穿过，撞击所有挡道的栅栏或围墙，累积越来越多的损伤。用更科学的方式来说就是，良性细胞通常具有检测到损伤后停止生长并开始修复的能力。前文提到的细胞周期的一个特点就是完全停止生长（和其他活动），这样细胞就可以在恢复正常活动之前花费能量和资源来修复损伤。癌症不适当生长的一个特点就是，恶性细胞通常会忽视损伤并且允许它积累。一方面，这是一种鲁莽的策略，因为事实上大多数肿瘤细胞都会因此而死亡（我们已经知道，肿瘤基本上是由死亡的癌细胞构成的）。有利的一面是这种鲁莽会让那些能够承受损伤的细胞存活下来，并且变得更加强大。

除了使用重金属，医学家还开始研究以一种略有针对性的方式来利用癌细胞疯狂进食行为的方法。这种第二代癌症化疗药物被设计得很像那些更挑剔（也就是生长缓慢）的肿瘤细胞偏爱的营养素和代谢物。这些所谓的抗代谢物是第一批被设计出来而不是被发现的抗癌药，我们现在就要见见这种方法背后的创新者。

虎父无犬子

查尔斯·海德尔伯格1920年12月23日出生于纽约市，当时这个城市还没有从接连的打击中恢复过来。1918年9月14日，纽约市的卫生官员注意到因肺炎死亡的人数出现了惊人的增长，这在夏季即将结束的日子里尤其让人意外。卫生官员特别谨慎，因为有点儿不寻常的是，第一波流感暴发出现在5月下旬和6月，这对于北半球暴发的流感来说也

是一个奇怪的时间点。虽然流感患者的数量在漫长而炎热的夏季已经减少了，但有令人担忧的传言称，一种特别致命的流感正在饱受战争蹂躏的法国和位于非洲西海岸的英国殖民地塞拉利昂肆虐。况且，流感不过是一次组合拳打击的序幕，它使病人的肺部变得衰弱，为肺炎最终的致命一击做好了铺垫。

小查尔斯的父亲是一位年轻且成长很快的化学家，他叫迈克尔·海德尔伯格。随着战争爆发，尽管美国在接下来的两年内都不会参与战争，但迈克尔还是自愿加入了步兵，希望成为一名狙击手。不过，考虑到他的专长，他被分配到了卫生队，并驻扎在纽约的洛克菲勒研究所，在那里他专注于研发预防或治疗传染病的药物。随着西班牙流感（之所以这样命名，是因为没有参加第一次世界大战的西班牙是为数不多的几个能够坦承本国人民正遭受该疾病折磨的国家之一）的暴发，整个美国都开始与看不见的病毒及其共犯（引起致命性肺炎的细菌）做斗争。加拿大裔美国细菌学家奥斯瓦德·艾弗里找到老海德尔伯格，想与他合作研究如何对付肺炎球菌，从此这种特别的细菌成了他研究的重点。在合作过程中，迈克尔·海德尔伯格确定了抗体在体内发挥作用的方式。尽管人们都知道抗体在保护宿主免受传染病侵袭方面发挥着重要作用，但海德尔伯格进一步证明了这些重要的蛋白质是如何识别和结合目标的。凭借这项研究成果，迈克尔·海德尔伯格最终获得了两次（而不是一次）拉斯克医学奖，这是美国最负盛名的科学奖项，往往也是获得诺贝尔奖的前兆。然而，无论是海德尔伯格还是他的合作者——后来因发现DNA而声名鹊起的艾弗里，都没能获得这个他们极度渴望的国际奖项，于是他们获得了并不想要的殊荣：最应该获得诺贝尔奖却从未获得这份荣誉的科学家。

海德尔伯格的儿子查尔斯也没有获得诺贝尔奖，尽管他的发现后来拯救了数千（即使没有上百万）人的生命。事实上，查尔斯·海德尔伯格、他的父亲迈克尔和奥斯瓦德·艾弗里是公认的最应该获得诺贝尔奖却始终没有获得这份荣誉的科学家。

和他父亲一样，查尔斯也被培养成了一名化学家，并在威斯康星大学麦卡德尔癌症研究实验室担任教授，他在那里待了将近30年。他在早期的职业生涯中主要研究碳、氢、磷的放射性同位素和其他生命分子的应用，以它们作为探针来评估各种酶（细胞中由蛋白质组成的工具，基本上控制着细胞生命和功能的方方面面）的功能。1962年，他在英国剑桥进行学术休假时，对癌症研究产生了浓厚的兴趣——浓厚到只有他对航海的热爱才能比拟。在那里，他了解到一种以小鼠的细胞和组织作为工具来研究这种疾病的新想法。

查尔斯的大部分研究都是以一项1954年的研究结果为基础的，这项研究揭示了核酸（RNA和DNA的构成要素）的某种基本成分会在恶性细胞中积累。在确认了这些发现后，查尔斯想出了一个主意，那就是合成一个尿嘧啶的变体，来充当古希腊神话中的特洛伊木马。具体来说，查尔斯设计并合成了一种尿嘧啶分子，里面含有正常尿嘧啶中不存在的氟。通过用这种新的化学物质做实验，他证明了这种分子确实会在癌细胞内积累，并混入肿瘤细胞的DNA中。按照设计，这种被称为5–氟尿嘧啶（5–FU）的变体积累之后，会以一种相当巧妙的方式破坏肿瘤细胞的关键机制。原理是5–FU的积累会让肿瘤细胞相信自己有了足够的尿嘧啶，应该停止继续合成尿嘧啶。由于缺乏这种重要的物质，肿瘤细胞无法制造DNA、RNA或蛋白质，因此最终会死亡（但令人惊讶的是，它们死亡的确切机制直到今天仍是不解之谜）。

带着5–FU药物可能有效的实验证据，查尔斯试图让制药行业的关键决策者相信这种方法可以成为人们急需的、更有选择性地靶向癌症的手段（相对于重金属或芥子化合物等毒素而言，尽管基本上也杀死了所有细胞，但癌细胞比良性细胞稍微容易被杀死一些）。遗憾的是，他对5–FU的研究遇到了障碍，那就是这种药物很难进行大量生产。因此，对5–FU药物的持续需求影响了他对其抗癌特性的研究。最终，喜欢水的查尔斯·海德尔伯格成功地找到了一位喜欢爬山的科学合作伙伴。

出生于维也纳的罗伯特·杜钦斯基每个周末和假期都会去攀登欧洲的各座山峰，他是滑雪登山运动（爬上山然后滑雪下来）的先驱。在不那么令人兴奋的工作日里，他在罗氏制药公司担任化学工程师，工作地点位于罗氏制药在新泽西州纳特利的研发中心（他对阿巴拉契亚山脉没有阿尔卑斯山那么有挑战性的事实感到失望）。杜钦斯基在罗氏制药的老板罗伯特·施尼策尔博士在日新月异的药物研发领域是一位传奇人物。施尼策尔在20世纪20年代受雇于德国制药巨头赫斯特制药公司时，曾与格哈德·多马克（他研发了第一批抗菌药物，即磺胺类药物）共事，然而他在1939年战争爆发后就逃离了德国。施尼策尔加入了罗氏制药，并负责领导其在纳特利的研发活动。1948年，施尼策尔因发现一系列成功治愈肺结核的药物而声名鹊起，其中包括许多至今仍在使用的药物（考虑到细菌会快速产生耐药性，这是一项特别了不起的成就）。正是因为拥有这样的名气，查尔斯·海德尔伯格在20世纪50年代中期向施尼策尔请教了在5–FU合成方面遇到的问题，而施尼策尔派出了喜欢登山的杜钦斯基来解决这一难题。

到1957年，制造出的5–FU已经足够进行人体试验了。早期的临床试验是在海德尔伯格工作的威斯康星大学进行的，结果不仅鼓舞人心，还标志着一种全新的癌症治疗方法的诞生。[49]接下来的20年里，罗氏制药和许多大学以及制药公司所做的很多工作都是为了寻找其他类似于正常代谢物或与恶性细胞生长、生存有关的关键酶和底物分子。这些现代版的特洛伊木马被称为抗代谢物，其中包括了过去几十年间最常用的一些药物，它们在未来仍将继续证明自己的价值。

虽然抗代谢物提供了一种通过攻击肿瘤细胞的酶来提高癌症治疗有效性和安全性的方法，但在这些分子中，有一大部分对于许多良性细胞（包括肠、皮肤和血液中快速生长的细胞）的生长或生存也是很重要的。因此，脱发、肠胃不适和贫血等副作用已成为化疗的代名词。尽管这些药物对许多快速发展的血癌有着神奇的疗效，但对很多

生长缓慢的肿瘤（比如乳腺癌、结肠癌和前列腺癌）的治疗效果却不理想。因此在20世纪后期，癌症死亡率一直在上升。

我们需要用新的思维来跨越这些障碍，20世纪后期我们对癌症相关科学、医学及行业的认识发生了翻天覆地的变化，正是这种新思维的具体体现。为了做好准备迎接这场革命，我们有必要了解癌细胞藏身并且公然羞辱人体免疫系统所提供的多层次抗肿瘤防御系统的动态过程，这就是我们接下来要探讨的话题。

---

[1] D. Waters, D. Bostwick, and G. Murphy, “First international workshop on animal models of prostate cancer,” *Prostate* 36 (1998): 45–67.

[2] W. Sakr, et al., “The frequency of carcinoma and intraepithelial neoplasia of the prostate in young male patients,” *The Journal of Urology* 150, no. 2 (1993): 379–85.

[3] I. J. Powell, et al., “Prostate cancer biochemical recurrence stage for stage is more frequent among African-American than white men with locally advanced but not organ-confined disease,” *Urology* 55, no. 2 (2000): 246–51.

[4] A. R. Rich, “On the frequency of occurrence of occult carcinoma of the prostate,” *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 29, no. 2 (1979): 115–9.

[5] J. M. Gulleyardo, et al., “Prevalence of latent prostate carcinoma in two US populations,” *Journal of the National Cancer Institute* 65, no. 2 (1980): 311–6.

[6] I. M. Thompson, M.S. Lucia, and C.M. Tangen, “Commentary: The ubiquity of prostate cancer: echoes of the past, implications for the present,” *International Journal of Epidemi-ology* 36, no. 2 (2007): 287–9.

[7] E. Bianconi, et al., “An estimation of the number of cells in the human body,” *Annals of Human Biology* 40, no. 6 (2013): 463–71.

[8] C. Sagan, *Cosmos* (New York, NY: Random House, 1980).

[9] 有一名醉酒的患者碰巧是我大一时的朋友，他失足从俄亥俄体育场的最高处滑到了底层平台，大概有几百个台阶。他的背部严重瘀伤，头还在台阶上磕了好几下；他要继续留院观察，一方面是因为可能会有脑震荡，不过更主要的原因是他血液中的酒精水平。如果你担心他，他后来完全康复了，只不过他的名誉和尊严都受到了持久的损害。

[10] 虽然这不是本书的重点，但有一部分所谓的癌症干细胞生长缓慢，并能源源不断地产生攻击性更强的后代。由于生长缓慢，这些细胞已经被证明尤其能够躲避许多传统的利用癌细胞快速生长特性的化疗方案。

[11] A. Derkachov and D. Jakubczyk, *Nanomedicine and Tissue Engineering State of the Art and Recent Trends* (Oakville, Ontario: Apple Academic Press, 2015).

[12] J. Kerr, “A histochemical study of hypertrophy and ischaemic injury of rat liver with special reference to changes in lysosomes,” *The Journal of Pathology and Bacteriology* 90, no. 2 (1965): 419–35.

[13] J. E. Duque-Parra, “Note on the origin and history of the term ‘apoptosis,’” *The New Anatomist* 283, no. 1 (2005): 2–4.

[14] H. R. Horvitz, “Worms, life, and death (Nobel lecture),” *ChemBioChem* 4, no. 8 (2003): 697–711.

[15] S. Brenner, “Nobel lecture: nature's gift to science,” *Bioscience Reports* 23, no. 5 (2003): 225–37.

[16] S. M. Frisch and H. Francis, “Disruption of epithelial cell-matrix interactions induces apoptosis,” *Journal of Cell Biology* 124, no. 4 (1994): 619.

[17] D. Oken, “What to tell cancer patients: a study of medical attitudes,” *Journal of the American Medical Association* 175, no. 13 (1961): 1120–8.

[16] C. Neal, et al., *Cancer Stigma and Silence Around the World: A Livestrong Report* (Austin, TX: Livestrong Foundation, 2007).

[19] L. A.V. Marlow, J. Waller, and J. Wardle, “Variation in Blame Attributions across Different Cancer Types,” *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* 19, no. 7 (2010): 1799–805.

[20] M. J. Lerner and S. Clayton, Justice and *Self-Interest: Two Fundamental Motives* (Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press, 2011).

[21] Neal, *Cancer Stigma and Silence Around the World.*

[22] J. W. Johnsson and K. Dehlholm, *Den danske Laegestand* 1901–1907 (Copenhagen, Denmark: Jacob Lunds Forlag, 1907).

[23] V. Ellerman, “A new strain of transmissible leucemia in fowls (strain H),” *Journal of Experimental Medicine* 33, no. 4 (1921): 539–52.

[24] O. Thomsen and V. Jensen, “Shaving brushes infected with anthrax spores,” *Acta Patho-logica Microbiologica Scandinavica* 1, no. 2 (1924): 114–31.

[25] C. M. Szablewski, et al., “Anthrax Cases Associated with Animal-Hair Shaving Brushes,” *Emerging Infectious Diseases* 23, no. 5 (2017): 806.

[26] “British Medical Journal,” *Br Med J* 1, no. 3349 (1925): 467–73.

[27] Szablewski, “Anthrax Cases Associated with Animal-Hair Shaving Brushes,” 806.

[28] T. Christofferson, *Tripping over the Truth: How the Metabolic Theory of Cancer Is Over-turning One of Medicine's Most Entrenched Paradigms* (Hartford, VT: Chelsea Green Publishing, 2017).

[29] "Peyton Rous—Biographical," in Nobel Lectures, *Physiology or Medicine* 1963–1970 (Amsterdam: Elsevier Publishing Company, 1972). Found online, accessed April 3, 2018, https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1966/rous-bio.

[30] Ibid.

[31] J. T. Flexner, *An American Saga: The Story of Helen Thomas and Simon Flexner* (New York: Fordham University Press, 1993).

[32] P. Rous, "A transmissible avian neoplasm," *Journal of Experimental Medicine* 12, no. 5 (1910): 696.

[33] P. Rous, "A sarcoma of the fowl transmissible by an agent separable from the tumor cells," *Journal of Experimental Medicine* 13, no. 4 (1911): 397–411.

[34] Rous, "A sarcoma of the fowl transmissible by an agent separable from the tumor cells," 397–411.

[35] R. E. Shope and E.W. Hurst, "Infectious papillomatosis of rabbits: with a note on the histo-pathology," *Journal of Experimental Medicine* 58, no. 5 (1933): 607.

[36] E. J. Odes, et al., "Earliest hominin cancer: 1.7-million-year-old osteosarcoma from Swart-krans Cave, South Africa," *South African Journal of Science* 112, no. 7–8 (2016): 1–5.

[37] G. K. Ostrander, et al., "Shark cartilage, cancer and the growing threat of pseudoscience," *Cancer Research* 64, no. 23 (2004): 8485–91.

[38] J. Graham, "Cancer and evolution: synthesis," *Journal of Theoretical Biology* 101, no. 4 (1983): 657–9.

[39] J. Graham, Cancer selection: *The New Theory of Evolution* (Lexington, VA: Aculeus Pr, 1992).

[40] A. M. Leroi, V. Koufopanou, and A. Burt, "Cancer selection," *Nature Reviews Cancer* 3, no. 3 (2003): 226–31.

[41] L. M. Merlo, et al., "Cancer as an evolutionary and ecological process," *Nature Reviews Cancer* 6, no. 12 (2006): 924–35.

[42] E. Littré, *Oeuvres Complètes d'Hippocrate*, vol. 10 (Paris, France: JB Baillière, 1861).

[43] 亚洲的情况要稍好一些，因为在过去的两三千年里，传统中医的知识代代相传。虽然最近的研究已经证实了某些化合物的疗效，但根据现代标准，其中的大部分药物都还没有被证明非常有效，这表明病情好转有可能是一种“安慰剂效应”。

[44] S. Gibaud and G. Jaouen, *Medicinal Organometallic Chemistry* (New York: Springer, 2010), 1–20.

[45] F. Bosch and L. Rosich, "The contributions of Paul Ehrlich to pharmacology: a tribute on the occasion of the centenary of his Nobel Prize," *Pharmacology* 82, no. 3 (2008): 171–9.

[46] W. S. Halsted, "I. The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889, to January, 1894," Annals of Surgery 20, no. 5 (1894): 497.

[47] J. Toland, *Adolf Hitler* (Garden City, NY: Doubleday, 1976).

[48] M. S. Kinch, *A Prescription For Change: The Looming Crisis in Drug Discovery* (Chapel Hill, NC: UNC Press, 2016).

[49] E. C. Miller and J.A. Miller, "Charles Heidelberger: December 23, 1920-January 18, 1983," *Biographical Memoirs. National Academy of Sciences* (US) 58 (1989): 259.

第2章 免疫监视

尽管我们的身体有上一章中提到的各种预防癌症的保护措施，但一个令人不安的现实是，这种病仍然会无情地出现，也许会发生在我们每个人的身上，而且每天都在发生。这个大胆的结论是美国一位著名的博学者提出的科学假设，或许比起他的科学能力（他获得过美国科学最高奖拉斯克奖），更让人印象深刻的是他的诗歌和散文（他还获得过美国国家图书奖）。

1913年在纽约皇后区的法拉盛，刘易斯·托马斯出生于他父母工作的那家医院。他的父亲约瑟夫·西蒙·托马斯是毕业于哥伦比亚大学的医生，母亲格蕾丝·埃玛·佩克是一名护士。尽管托马斯成绩平平，但优越的家庭条件和人脉关系意味着他可以选择美国的顶尖大学。1929年秋，正当世界经济体系濒临灾难之际，他进入了父亲的本科母校普林斯顿大学。[1]在1929年10月29日“黑色星期二”这天，股市暴跌，随之而来的大萧条使得托马斯在普林斯顿的大部分时间都蒙上了阴影，但这并没有激发他太多的积极性。事实上，他后来承认自己对很多事情都不感兴趣，包括他的课业、运动和社会利益。[2]用他自己的话来说，他形容自己“被无聊和懒惰包裹着，在需要真正努力的课程中处于中等或者更低的水平”。[3]他唯一有干劲的事情似乎就是为校报《普林斯顿之虎》撰稿了，但就算是在这件事上，他也不怎么努力。

直到刘易斯·托马斯上大四的时候，普林斯顿大学的生物学家威尔伯·威利斯·斯温格尔教授才终于点燃了他的热情，斯温格尔满足了人们对于常春藤大学教师的刻板印象，将年轻的托马斯领进了科学和通俗科学写作（与专业科学论述中常见的枯燥内容截然相反）的大门。斯温格尔本人相当有造诣，研发出了一种治疗艾迪生病（一种肾上腺

疾病，最著名的患者是约翰·菲茨杰拉德·肯尼迪总统）的方法。不过，斯温格尔对托马斯的主要影响是告诉他“科学始于承认无知”以及“出于好奇而做的实验往往会产生最有用的结果”。[4]事实上，斯温格尔杰出的科学成就正是源于他在1929年将这些思想付诸实践，当时他先后从动物和人的肾上腺中分离出一种能够对抗艾迪生病影响的物质。在老师的激励下，托马斯突然变身成一位“相当机敏的好学生”，主修生物学和医学（他认为当医生能确保自己在一个陷入长期经济衰退的国家获得稳定的工作）。在大四剩下的时间里，托马斯利用有限的留校时间，疯狂地学习各种科学、医学和写作方面的知识。

尽管前三年成绩平平，但托马斯扭转了局势并且被哈佛医学院录取。他后来承认自己之所以会被这所美国的顶尖学校录取，主要是因为他的父母与哈佛大学的传奇教师汉斯·辛瑟尔是非常要好的朋友。辛瑟尔发现了引起斑疹伤寒症的细菌病原体，他甚至还研制出了一种能有效消灭这种疾病的疫苗。[5]，[6]辛瑟尔和刚刚发现自己兴趣所在的托马斯一样喜欢科普写作，61岁的辛瑟尔在1940年死于白血病，去世前几周还获得了美国国家图书奖。[7]

辛瑟尔对托马斯产生了深刻的影响，并助燃了斯温格尔教授在托马斯大四时点燃的火种。从哈佛医学院毕业后，托马斯开始了住院实习，在哥伦比亚大学学习神经学。在日本偷袭珍珠港后，刘易斯应征加入海军。海军把这位训练有素、偏爱科研的医生分配到一个医学研究实验室，在这场战争的大部分时间里，他都在评估使用磺胺类药物（10年前刚被发现）对抗传染病的方法。在关岛驻军期间，托马斯奉命研究一种流行性乙型脑炎病毒，这种致命的病原体预计于1945年年底开始的对日本本土的入侵中影响美军。然而，1945年8月在长崎和广岛投放的原子武器意味着美军无须进行入侵。于是，托马斯没有任务了，而且在剩余的5个月服役时间里，他也无事可做。

托马斯听从了斯温格尔多年前的忠告，在关岛以及之后几年的研究中涉及了一系列的课题，有偏实用的（例如创立研究传染病的新方法），也有比较深奥的（为什么兔子的长耳朵在被注射了一种叫作木瓜蛋白酶的嫩肉粉之后，会变软并且一连几天都耷拉着）。有意思的是，正是后者让他取得了最重大的突破。

托马斯发现，嫩肉粉能够分解耳朵里的软骨（在鼻子和耳朵中起支架作用的刚性材料），从而导致兔子的耳朵下垂。然而，这并不是让托马斯取得突破的主要原因。托马斯发现，几个星期后兔子的耳朵又变硬了。这个简单的现象让他认识到：一直以来被认为无生命的组织（比如软骨）实际上是相当有活力的，可以不断生长和更新。即便是在结束关岛服役几十年后，托马斯教授（他先是在约翰斯·霍普金斯大学任教，后来到了耶鲁大学和纽约大学，最后担任纪念斯隆—凯特琳癌症中心负责人）也常常带着注射过嫩肉粉的兔子标本（处理前、中和后期），让他的学生和观众们知道身体生长和复原的能力远比人们所想象的更强大。

在1959年纽约科学院的一次研讨会上，托马斯把他对兔子耳朵的观察扩展为一次具有里程碑意义的演讲，激发了肿瘤免疫学这一新领域的诞生。[8]他猜测人体细胞高度活跃会导致的一个结果就是有患癌倾向。托马斯是最早认识到癌症是一种过度自我更新疾病的人之一，他进一步推断肿瘤细胞可能无处不在，而且在任何时间或任何年龄的人身上都会不断出现。20世纪中叶的听众可能会比现在的人更容易接受这个想法，因为他们清楚地知道癌症不是一种只有老年人才会得的疾病，朋友和邻居患儿童期癌症的情况太常见了，而且很少有好的结局。事实上，那个时候幼儿被诊断出患有癌症，在大家看来基本上是被判了死刑。儿童期癌症通常发展得很快，往往对早期癌症疗法（包括芥子化合物和抗代谢物）有响应。因此，现在年轻人死于癌症的情况很少，我们便会认为癌症是一种老年人的疾病。

癌症高发的结果引出了一个显而易见的问题：为什么在相对年轻的时候死于癌症的人没有变多呢？1959年，托马斯在纽约那次精彩的演讲中也谈到了这个问题。[9]他推测癌细胞虽然会自发地频繁出现，却受到免疫系统中细胞和化学物质的严格管控。这未必是一个全新的想法，因为免疫学领域的奠基人和主要思想家保罗·埃尔利希在1909年就曾主张癌症虽然频发，却受到一种强有力的免疫应答的控制。[10]然而，正是托马斯让这个想法重见天日，并推动其向前发展，最终促成了像儿童白血病早期治疗一样具有革命性的新药的诞生。

普鲁士王后与癌症研究

尽管我们在第1章中与保罗·埃尔利希有过短暂的接触，但有必要重申一下，他可以说是19世纪末引领生物科学进程最伟大的思想家（而且可能会让其他科学领域里同时代的人物黯然失色，甚至包括阿尔伯特·爱因斯坦）。埃尔利希在微生物学和免疫学领域的发展和进步方面所做出的非凡努力是我之前两本书涉及的主题。[11]，[12]埃尔利希因在研发对抗细菌性疾病的药物和疫苗方面取得的成就而备受赞誉，而他对癌症研究的贡献可能是他最后也最伟大的遗产。19世纪末20世纪初，正值事业黄金期的埃尔利希完成了自己早前对感染性病原体的研究，成为受政府资助的皇家普鲁士实验疗法研究所（总部在法兰克福）的所长。任职期间，他的团队为了战胜致命的传染病，专注于新疫苗和抗血清药物的研发和生产。埃尔利希和他的研究所提供了人们急需的药物，用于治疗或预防白喉和破伤风等致命儿童疾病。[13]尽管普鲁士人非常感激来自研究所的治疗方法和预防措施，但政府出现了财政赤字，这为削减给研究所的拨款提供了借口。埃尔利希直言不讳地提倡普鲁士国（后来是德国）的自由化，但这样的政治观点并不受国王或者大臣们的欢迎。1901年，财政部要求埃尔利希找到

新的资金来支撑这项拯救生命的事业，这一行为或许还带有普鲁士精英群体中盛行的反犹太主义色彩。[14]

就在埃尔利希正努力想办法挽救自己的研究所的时候，普鲁士的贵族和人民都在哀悼他们死去的王后。维多利亚·阿德莱德·玛丽·路易莎于1840年11月21日出生在白金汉宫，是维多利亚女王和阿尔伯特亲王的第一个孩子。17岁那年，年轻的维多利亚嫁给了普鲁士霍亨索伦王朝的王储腓特烈，并移居欧洲大陆。[15]在婚礼前，这桩幸福的婚姻就被破坏了，因为维多利亚女王坚持要在伦敦举行婚礼。在某种程度上，会提出这个要求是因为英国人不希望他们的第一位公主离开不列颠岛，前往他们认为闭塞落后的普鲁士。在伦敦举行婚礼将是一种安抚英国民众的方式。维多利亚女王对婚礼地点的坚持引发了她与霍亨索伦王室堂兄弟间的争吵，后者认为作为未来国王的父母，维多利亚和腓特烈应该在柏林结婚。固执的英国维多利亚女王尽管占了上风，却在德国失去了民心，特别是在她说出以普鲁士为代表的中等国家即便是有希望迎娶世界唯一超级大国的领袖——大不列颠及爱尔兰联合王国女王及印度女皇的长女，也应该感到受宠若惊这句话后。

这场争论还引发了普鲁士贵族内部对这场婚姻的批评，他们在听说新公主的政治和社会观点后表现得更加震惊。维多利亚尽管年纪小，却直言不讳，个性很像她的父亲。阿尔伯特亲王是一位骄傲的自由主义者，他给自己的大女儿灌输的都是英国社会中更偏自由派的观点。这些观点大多与容克贵族的保守倾向背道而驰，而容克贵族的政治和军事力量在欧洲迅速崛起，一部分原因是他们选择了极右翼的军事和政治主张。阿尔伯特和维多利亚女王都公开表示有意为女儿订立婚约，最终婚礼于1858年1月25日在伦敦的圣詹姆斯宫举行，普鲁士的自由主义改革由此开始。

在维多利亚从不列颠搬到柏林的新家4年之后，她的政治观点似乎在普鲁士占了上风。1862年，倾向自由主义的普鲁士议会不同意增加

军事预算，并拒绝将强制服兵役的时间从两年延长到三年。这两件事对于普鲁士国王威廉一世来说非常重要，他正在考虑把欧洲所有讲德语的民族统一成受普鲁士管理的单一政权。威廉一世解散了议会，并且一怒之下提出退位。[16]威廉对外界批评他草率行动的言论反应过分敏感，进一步加剧了危机。谣言很快开始蔓延，说威廉决定把退位的威胁付诸行动，在普鲁士需要强有力的领导来实现扩张目标的时候弱化行政部门。

受父亲自由主义教导的影响，维多利亚敦促丈夫鼓励他的父亲威廉一世退位，以此作为启动政治改革的第一步。[17]维多利亚的劝说并未发挥作用，因为当时的腓特烈更想选择一种更保守的做法，他担心中央集权的放松会动摇自己加冕后的地位。这一决定让他在政治上与妻子疏远了一段时间。威廉和腓特烈还任命大名鼎鼎且极其保守的奥托·冯·俾斯麦伯爵担任新首相，从而化解了议会危机。新首相轻视维多利亚公主的自由主义观点，试图使她的意见与其丈夫以及崇拜她的公众敌对起来。不管是在公开场合还是私下里，冯·俾斯麦都极力地反对公主，他基本上成功了，而且在这个过程中，这个星球可能注定要经历一连串悲惨的世界热战和冷战，从而最终打破保守倾向的控制，但这样的结果只能出现在两次世界大战以及无数人死亡之后。

除了她不受欢迎的政治观点以外，维多利亚与她的第一个孩子，也就是王位第二顺位继承人（排在她丈夫之后）越来越疏远。[18]到达柏林后，维多利亚公主一直抱有强烈的偏见。她认为英国的医生是世界上最好的医生，于是要求为自己和家人安排一名英国医务人员。事实上，她在生第一个孩子，也就是未来的威廉二世的时候遇到了很大的困难，因为胎儿是臀位。长时间的分娩使孩子受到了永久性的伤害，包括身体上的（他的左臂比右臂短8英寸[19]），可能还有神经损伤（胎儿可能经历了长时间缺氧，因为在脐带被剪断后，他的头部没能从产妇骨盆滑出）。威廉虽然活下来了，但很快就对维多利亚产生了怨恨。1889年，他说：“一个英国医生把我的胳膊弄残废了，这都怪

母亲，因为她不允许德国医生照顾她或者她的直系亲属。”[20]更糟糕的是，维多利亚一辈子都对她儿子遭受的出生缺陷非常内疚。为了弥补，她向丈夫保证年轻的威廉将能够履行王室成员的义务，比如马术。为了实现这个承诺，维多利亚通过残酷的骑术训练让年轻的威廉成为一名出色的骑手。[21]

由于冯·俾斯麦不断地离间英国公主和她国内外的家人，这对母子之间的紧张关系进一步加剧。在冯·俾斯麦的教唆下，这位年轻的王子开始诋毁自己的母亲及其政治倾向，而且后来他刚一继位，就对自由主义思想避而远之。[22]

1887年，年迈的威廉一世皇帝大限将至。在维多利亚和腓特烈结婚后的20年里，普鲁士成功地击退了法国人的入侵，并将大部分讲德语的公国统一为一个强大的中欧大国。与此同时，维多利亚也影响了腓特烈，他决定掌权后就开始实施一系列自由主义改革。他的改革计划中包括罢黜冯·俾斯麦，不再残酷地运用现实政治（即使用强制手段来统一讲德语的民族，并制定扩张主义的激进外交政策）。

1888年3月9日威廉一世去世时，腓特烈的身体状态也不好。腓特烈的烟瘾很大，他的声带被过多的痰和黏液覆盖，导致声音沙哑，偶尔还会犯喉炎。他的德国医生都认为王子（即将成为皇帝）有患喉癌的征兆。尽管这一诊断在1887年5月17日得到证实，但按照当时的惯例，这个情况并没有被告知腓特烈（但维多利亚是知道的）。当他的德国医生考虑通过手术彻底切除王子的喉部时（一个史无前例的方案），维多利亚的首选医生莫雷尔·麦肯齐，从英国被请来评估病情。5月20日，医生采集了肿瘤样本，并将其送到世界知名的普鲁士病理学家鲁道夫·菲尔绍那里，菲尔绍称活检未发现癌症。麦肯齐在6月9日进行了第二次活检，而菲尔绍还是坚称没有任何癌症的征兆。

让普鲁士的医生们大为沮丧的是，手术被取消了，麦肯齐建议腓特烈和维多利亚去气候温暖的意大利里维埃拉度过即将到来的冬天。1888年6月15日，腓特烈在那里去世，当时他们的儿子并不在身边，这进一步加剧了威廉对维多利亚的怨恨。德国皇帝腓特烈和他的皇后维多利亚只统治了普鲁士99天。尽管事实是那位杰出的普鲁士病理学家要为这次误诊负责，但腓特烈的儿子，也就是继承了王位的威廉二世则把全部责任都归咎到了英国医生麦肯齐的身上。

随着腓特烈早逝，冯·俾斯麦和新任德国皇帝威廉二世迅速行动起来。[23]，[24]为了表示对母亲的蔑视，威廉二世下令立刻查抄她的住所，以寻找证明母亲与她的英国亲属勾结的证据（然而，几天前维多利亚忠诚的随从已经将这类证据偷偷带到了伦敦）。刚刚丧偶的维多利亚随即被禁止进入她的住所，并被迫隐居在德国西南部陶努斯山区克龙贝格偏远的海森镇。她又活了10年，把主要精力都花在为其余的孩子安排婚事（威廉二世是7个兄弟姐妹中最大的）和提携年轻的艺术家。[25]

虽然维多利亚受到严重的孤立，但她是一个富有同情心的人，而且仍然受到民众的爱戴，特别是柏林社会中的自由派。新皇帝越发独裁和不可靠的趋势令许多德国公民无法接受，而这个国家的公民正朝着相反的方向发展，变得更加成熟和自信，因此也就不那么容易被新皇帝吓倒。

维多利亚对儿子的专制政策基本上保持着疏远和批评的态度，然而在1898年年末被诊断为乳腺癌后，她的反抗能力就被削弱了。[26]随着疾病扩散到她的骨骼和肺部，这位前王后的生命一直延续到1901年年中。1901年8月5日，维多利亚去世。她的拥戴者为了反抗她刚愎自用的儿子，决定捐资设立一个机构，让人们永远记住她的改革思想。这无异于公然违抗在位的皇帝。

在维多利亚走过一生的同时，保罗·埃尔利希攻克传染病的任务不断取得进展，他发现了治疗白喉、破伤风、斑疹伤寒和肺结核的新疗法。[27]尽管这些成就非同寻常，但威廉二世手下的财政部官员在1901年通知埃尔利希，他们计划大幅削减研究所的预算。[28]埃尔利希是一位著名的犹太自由主义者，而威廉二世则是一位保守的反犹太主义者。威廉二世尤其不喜欢富有的犹太商人，而埃尔利希最终因为他的创业本能受到抨击：他开办了一家公司来销售砷凡纳明，这是他针对梅毒研发的一种人们急需的新药品。[29]在这样的背景下，关闭埃尔利希研究所似乎一定会让这位左翼批评家失语。然而，这个为民造福的研究所受到整个德国的喜爱，这让危害埃尔利希的报复性决定变得复杂起来。

在这样紧张的局势下，犹太慈善家以及拉扎德·施派尔—埃利森银行的共有人格奥尔格·施派尔发起了一场拯救失去经费的埃尔利希研究所的运动。施派尔自己捐出了10万德国马克，并成立了一个由志同道合的犹太人道主义者组成的联盟，为埃尔利希在法兰克福的疫苗团队提供了运作资金。[30]唯一的附带条件是将癌症列入研究所的任务清单，以纪念已故的维多利亚（这也可以被看作对威廉二世的一次违抗）。施派尔当时并不知道，他很快也会在一年之内死于癌症。之后，他的遗孀为了纪念自己的丈夫，又向研究所捐赠了200万德国马克。[31]

从1901年开始，直到1915年去世，埃尔利希把他余生的大部分时间和研究所的人力物力都投入对癌症的研究中。他在此期间提出的观点中，有一种假说认为人体的自然防御机制能够识别和清除恶性细胞。埃尔利希创造了一个如今被称为“神奇子弹”的概念，它代表这样一种观点，那就是研究人员有朝一日可以开发出能选择性地识别和扼杀潜在的危险疾病（包括癌细胞、细菌和病毒）的药物。在这个过程

中，埃尔利希提出了一个直到最近才通过单克隆抗体和其他靶向药物的生产，而在现代医学中得以实现的概念。

大约就在刘易斯·托马斯发表关于癌症的颠覆性观点的时候，澳大利亚病毒学家弗兰克·麦克法兰·伯内特对埃尔利希这些早期的思想加以扩展，将研究重点重新放在了新兴的免疫学领域。当时，伯内特已经因引入克隆选择和免疫耐受的概念而出名，这两个概念是我们目前对免疫系统认识的基础。这些贡献也为伯内特获得1960年诺贝尔生理学或医学奖铺平了道路。简而言之，伯内特认为免疫系统可以识别和记起微生物产生的分子所发生的微小变化，并利用这种免疫记忆在未来遇到这种病原体时进行防护。这个观点的一种变体是，人体同样有通过产生一种细胞耐受性来减少免疫系统细胞对正常细胞的攻击，从而防止可能致命的自身免疫损伤的手段。后来，这两个观点共同构成了对癌症与免疫系统之间关系的认识。

伯内特将自己的成果推广到肿瘤学，他发现即便是微小的改变（比如由突变导致的改变）也可能导致癌细胞失去这种耐受性。这样的改变将有助于让免疫系统直接清除癌细胞。伯内特在1957年明确提出："肿瘤细胞是绝对有可能出现少量积累的，并且由于它们可能成为新的抗原，因此会引发有效的免疫应答，使得肿瘤消退，临床上也看不到肿瘤存在的迹象。"[32]一位拥有多国血统而且非常了不起的科学家，进一步发展了德国人埃尔利希、英裔澳大利亚人伯内特和美国人托马斯等多国科学家提出的癌症免疫靶向理念。

移植之后

1915年，也就是在报复心强的威廉二世皇帝被赶下王位的3年前，彼得·梅达瓦出生在巴西里约热内卢，他的母亲是英国人，父亲则是黎

巴嫩人。梅达瓦回到母亲的祖国接受大学预科培训，1935年在牛津大学获得动物学学位，1937年他在霍华德·弗洛里（后来分离出青霉素并找到了大规模生产青霉素的方法的科学家）的指导下开始了研究工作。尽管梅达瓦对青霉素很感兴趣，但他被分配到一个比较无聊的项目（在他看来），那就是研究免疫系统的某些细胞是如何与皮肤的主要细胞成分——成纤维细胞相互作用的。尽管跟随弗洛里进行研究的梅达瓦已经满足了取得博士学位（牛津大学是少数几所授予D.Phil.高级学位而不是Ph.D.的学校之一）的条件，但他从未拿到学位。这并不是因为他的科学贡献不够，事实是梅达瓦在论文答辩期间阑尾破裂，他不得不把交结业费的钱用在支付手术和康复费用上。后来，他说如果同时支付这两项费用，那就太奢侈了。[33]

随着英国加入第二次世界大战，研究青霉素的工作变得越发紧迫（战场上可能会出现大量伤员）。考虑到梅达瓦很熟悉其导师的研究工作，于是他被抽调去评估新药在帮助治疗烧伤患者（战争时期一种常见的病症）方面的潜在效果。在研究了烧伤和皮肤化学损伤背后的生物学和医学原理后，梅达瓦主张移植组织是治疗伤口最有效的方法，问题在于，只有在使用从患者自身的其他部位分离的皮肤时，移植手术才会成功。如果损伤范围很大（战场创伤往往就是这种情况），获取皮肤的可能性就很小。

如果有可以使用的供体皮肤，那么成功概率自然能够提高。除了双胞胎（相对罕见）以外，来自其他任何人的皮肤在移植时都会因为排斥反应而无法附着。梅达瓦提出这个过程是一种将供体的组织视为异物的免疫识别，进而导致大量淋巴细胞渗透到移植部位。当时的传统观点认为导致排斥反应的是血液中的一种化学物质，但梅达瓦的研究表明，免疫系统的细胞才是罪魁祸首。这些结论很快就被其他研究者进行的独立研究所证实（这是对研究工作的一种品质认证）。在对这些防御机制的工作原理有了充分了解之后，人们推测可以通过作用于免疫系统的药物控制这些反应。

除了在战时用移植组织来治疗烧伤外，梅达瓦的理论还有更大的潜力，那就是通过整个器官的移植来替换衰竭的部分，比如心脏、肺、肾脏或者肝脏。这是一个全新的概念。从外科医生的角度来看，摘除和替换器官的过程相当简单（尽管用时很长）。然而，这些器官不可避免地会被排斥。梅达瓦的研究成果首次解释了为什么免疫系统会被触发从而引起器官排斥。梅达瓦认识到这个结论可能具有临床实用性，但前提是能够避免排斥反应。

战争结束后，梅达瓦接受了英国伯明翰大学提供的教授职位，在那里继续研究组织排斥反应。他开始通过输血来研究排斥反应的过程（血液不是一个器官，而是一种物质，但由于众所周知的AB和Rh抗原等因素，也容易产生排斥反应）。梅达瓦早期的一项发现是，异卵双胞胎即使AB/Rh抗原明显不匹配，也不会排斥彼此的血液。[34]，[35]相比之下，非孪生的兄弟姐妹则会排斥不匹配的血液。麦克法兰·伯内特提出过一个理论，称选择排斥或者耐受是在子宫内决定的，它已经预测到了这样的结果。换句话说，胎儿所处的环境将决定以后哪些会被认为是“自体”（可以耐受），哪些又被认为是“异物”（注定会被排斥）。这一支持伯内特假说的实验证据让这两位科学家分享了1960年的诺贝尔奖。

考虑到引起大多数癌症的事件通常发生在胎儿期结束很久之后，梅达瓦和伯内特再次合作，提出作为一种以突变为特征的疾病，癌细胞的细微变化同样会使它们被机体当成异物受到排斥，就像移植组织受到免疫系统细胞的强烈攻击一样。20世纪60年代，免疫系统抑制癌症发病的观点一度得到科学界的热烈追捧。然而，裸鼠在医学研究领域的流行让免疫监视的广泛应用中断了几十年。

驯化技能

一场出人意料的激烈争论已经让某些科学家对动物驯化相当蔑视。尽管人们普遍认为，现代犬是我们新石器时代的祖先驯化的第一种哺乳动物，但不同国家的科学家却进行了一场“dogfight”（指“混战”，也指“狗打架”，双关语），他们实际上是在标记自己的地盘。一方认为狗是1.6万年前在今天的德国附近从灰狼驯化而来的，另一方则声称这件事发生在大约1.2万年前的东南亚。2016年发布的一份研究报告表明双方都可能是对的，因为独立的驯化过程造就了亚洲品种（比如狮子狗）和欧洲品种（比如金毛猎犬）。[36]尽管短暂地出现了和解的迹象，但争议仍未解决。一年后，争论的激烈程度进一步升级，因为有基因证据显示，狗大约在4万年前就和它们的狼兄弟分道扬镳了（这件事可能的发生地点并未说明）。[37]

没什么争议的一个事实是，亚洲社会驯化和繁殖了世界上有名的“花枝鼠”。这项活动已经风靡了几千年。尽管这看起来有悖常理，但啮齿动物约在公元前1100年颇受商朝社会上层人士的喜爱，当时人们培育了体型、毛色、眼睛颜色和其他形态特征千奇百怪的小型哺乳动物，包括老鼠。啮齿动物爱好者多年不变的同系繁殖，意味着具有不同遗传背景的品种被塑造成同质性极高的类型。一个意想不到的结果是，科学家开始喜欢把这样的老鼠作为实验模型，因为遗传纯度降低了变异性，而变异性往往会影响动物科学研究的结果。

实验小鼠作为现代医学研究重要组成部分的观念已经被大多数人所接受。一些年长的读者甚至可能还记得20世纪60年代美国癌症协会的一次募捐活动，号召捐赠者“送老鼠去上大学”，活动的主角是一只卡通形象的灰白色老鼠，它戴着学位帽，名叫罗克福尔。大概就在这项慈善活动开始的时候，一位苏格兰科学家有了新的发现。这项发现将在不知不觉中彻底改变我们对免疫系统的认识，并且帮助我们研发癌症的新疗法，不过在这条路上还是会有不少坎坷。

老鼠窝里的麻烦

诺曼·罗伊·格里斯特是一个热爱自然的苏格兰人，他凭借自己对科学的兴趣，在1942年获得了格拉斯哥大学的医学学位。[38]尽管参加过诺曼底登陆、对北欧失败的空中入侵（市场花园行动）和横渡莱茵河，但格里斯特还是在第二次世界大战中活了下来，之后他又变回了那个其他人眼中的平凡人，在格拉斯哥大学研究患有白化病的实验小鼠。

1959年初夏，诺曼和他的助手震惊地发现，他们所有的白色实验小鼠都被侵入动物房的柯萨奇病毒杀死了。[39]这个老鼠群体是6年前建立的，然而现在基本上都被消灭了。不过，格里斯特发现随着感染在动物房内蔓延，有少数的老鼠在茁壮成长，即使面对新一波的柯萨奇病毒感染也是如此。他继续让这些幸存的老鼠相互交配，最终得到一个对柯萨奇病毒抵抗力很强的品种。与它们的祖先不同的是，这群新的老鼠完全没有上一代身上那种白化的白毛。事实上，这些老鼠完全没有毛，粉色的皮肤上布满了褶皱。经过多轮繁殖，诺曼建立起一个由这些无毛啮齿动物构成的纯种基因谱系，而它们从此被称为裸鼠。

故事原本到这里就结束了，然而这些老鼠很快就引发了很多关于它们为什么没有毛的疑问。抛开发现裸鼠形成原因的历史和技术细节，我们只需要知道1959年夏天在格里斯特的实验室，一个特定的基因FoxN1发生了自发突变。[40]这个突变改变了小鼠体内某些细胞产生的角蛋白数量。你可能还记得第1章中讲过，角蛋白是角质细胞产生的一种蛋白质，会让皮肤具有耐受性和弹性。因FoxN1突变而改变的那种特殊形式的角蛋白，对一组特殊角质细胞（其作用是形成毛囊）的生存至关重要。纯属偶然的是，这个突变也破坏了心脏上方一个神

秘的器官内相对少量的细胞。不管是老鼠还是人类都有这个器官，它就是胸腺（thymus）。[41]

“thymus”这个名字源自古希腊语中表示愤怒的词“thumos”，因为胸腺被认为是体内产生强烈负面情绪的部位。尽管几乎所有的历史记载中都没有这个器官的信息，但还是出现了一条线索，公元2世纪（以及之后的一个半世纪里）最著名的医学专家盖伦发现，随着儿童的成长，胸腺会出现明显的萎缩。事实上，这个器官基本上（但也不是完全）在青春期就萎缩了。[42]

胸腺的这种退化是其功能的一种早期表现，现在我们已经知道它孕育了体内关键的宿主防御细胞。胸腺参与免疫应答的观点最先是在早期的显微分析中被提出的，分析显示大量死亡的淋巴细胞密集地挤在这个器官内部。仔细观察的话，还会发现一些活的淋巴细胞，它们被一种特殊的胸腺上皮组织包围着。[43]

由于胸腺这个器官中有大量死亡的淋巴细胞，因此人们推测胸腺有点儿像“淋巴细胞的墓地或者回收厂”，垂死的淋巴细胞会在这里度过它们最后的几个小时。[44]这种推测在20世纪60年代初被一位研究人员推翻了，这个人就是1931年出生在法国尼斯的雅克·弗朗索瓦·阿尔贝·皮埃尔·默尼耶（后来他把“默尼耶”改为英语化的“米勒”）。[45]雅克的父亲是一位国际银行家，他后来移居上海；然而，面对即将到来的日军入侵，他又举家迁往澳大利亚。就在这一家人准备适应新生活的时候，米勒的妹妹死于肺结核，这次痛苦的经历让雅克萌生了成为一名医学研究者的愿望。米勒在悉尼大学获得了学士学位，在伦敦大学学院获得了博士学位，之后他在马里兰州贝塞斯达的美国国家癌症研究所从事癌症病理学方面的博士后研究。1966年，米勒回到澳大利亚，在墨尔本的沃尔特与伊丽莎·霍尔医学研究所负责病理学和其他一系列新的研究。他的研究成果将彻底改变我们对人体免疫系统的认识。

米勒的关键研究相当简单：手术切除仔鼠的胸腺，看看会发生什么。[46]人们认为胸腺的功能与宿主防御系统有关（由于胸腺中存在大量的淋巴细胞），而且在梅达瓦和伯内特利用啮齿动物进行了备受瞩目的移植研究后，老鼠在20世纪50年代成了一个很好的研究切入点。除了遗传纯度高以外，老鼠还是一种特别有用的模型，因为它们生来就缺少一个有效的免疫系统。和一出生就有成熟的宿主防御机制的人类不同，老鼠的免疫系统是在出生后马上从零开始发育的。因此，米勒能够证明，切除新生仔鼠的胸腺会使得动物在接受供体组织时不出现典型的组织排斥反应（回想一下伯内特的观点，他认为这样的结果是在子宫内决定的）。如果胸腺在出生后几周甚至几天内被切除（也就是在免疫系统经过一段时间的发育之后），排斥反应就像没有做过手术一样强烈。米勒认为这个结果可能意味着胸腺在免疫系统发育早期发挥着关键作用，并且帮助训练了免疫系统。此外，出生一周后切除胸腺对免疫排斥反应几乎没有影响的事实，意味着这些老鼠已经不再需要胸腺了（因此胸腺在日后会退化）。

米勒还发现，出生时被切除胸腺的老鼠非常容易感染，所以需要生活在严格的无菌环境中。[47]在接下来的10年里，米勒和他的同事们证明了：过去因为在青春期就开始退化而受到忽视的胸腺，不管是在老鼠还是人体内，都是强大免疫系统的源头。

总而言之，胸腺既是摇篮也是坟墓，还是某种军事训练营，负责在训练过程中容纳和清除淋巴细胞，训练本身则专注于培养这些淋巴细胞识别和消灭不速之客的能力。米勒进一步证明了，胸腺内大量死亡的淋巴细胞反映了这样一个事实，那就是大多数受训者都以失败告终。我们现在知道，如果胸腺内的细胞无法执行识别外来入侵者的功能，或者宿主组织有可能遭受过于激烈的攻击，它们就不能达标。不管在哪种情况下，这些不合格的胸腺细胞都会被无情地杀死（它们会收到通过凋亡自杀的指令[见第1章]），从而产生了器官显微分析时看到的大量死细胞和碎片。

在完成评估胸腺切除效果这项关键研究之后的几年里，米勒主张有两种不同的淋巴细胞，他将其大体上分为T细胞（因其在胸腺中产生）和B细胞（因其在骨髓中产生）。尽管这个想法被证明是正确的，但他的许多同事并不这么认为，比如1968年在密歇根州布鲁克洛奇的一次研讨会上，他就遭到另一位澳大利亚免疫学家比得·莫里斯的质疑，后者讽刺地说，B和T是“bullshit”（胡说八道）的首字母和尾字母。[48]

10年后，T细胞获得了科学界和公众广泛的认知与接受，这主要是由于艾滋病（全称“获得性免疫缺陷综合征”）的流行，我们之后还会谈到这个话题。从20世纪60年代米勒和无数的免疫学家发现并定义了T细胞以来，人们已经认识到它们本质上可以被看作“免疫系统的指挥官”，负责识别外来入侵者，指挥并参与人体防御系统的攻击过程。在简要介绍过T细胞的概念之后，我们现在要继续讲一讲满身褶皱、完全没有吸引力的裸鼠（它的无毛是一种有选择地破坏毛囊和胸腺中上皮组织形成的缺陷）是如何差一点儿让我们有生之年治愈癌症的可能性丧失殆尽的。

赤裸的真相

对癌症发病过程的研究可以说是从16世纪开始的，人们现在普遍认为当时的一种“矿工消瘦症”就是肺癌。[49]在20世纪初的欧洲，随着居里夫妇发现了放射性元素，有人推测暴露在大剂量的镭中是矿工癌症高发的原因。就这样，新兴的辐射生物学领域和化学致癌之间产生了密切的联系。在证明了反复或长时间暴露于某些非放射性化学物质也足以引起肿瘤后，化学因素也开始受到关注。早在18世纪中期，就有无可置疑的证据表明煤焦油、煤烟和烟草制品会致癌。例如，伦敦

的外科医生报告说，吸鼻烟的人和烟囱清扫工的癌症发病率很高。[50]然而，科学、伦理及实际问题限制了科学家在对统计上的风险进行流行病学研究之外，从事其他研究的能力。

这种实验上的局限在第一次世界大战的混乱局面中烟消云散，当时两名日本医生在癌症实验动物模型中重现了这些结果。山极胜三郎和市川光一在1915年提出，反复给兔子的耳朵涂抹煤焦油化合物会导致癌细胞生长。[51]在接下来的20年里，寻找能引发动物癌症的化学物质的工作取得了非凡的进展。老鼠是首选的模型，因为它们体型小，这意味着成本比较低，而且这些不同的品系意味着同系繁殖、几乎完全相同（如克隆一般）的动物可以最大限度地减少野生动物特有的变异性。

在这些工作中，我们再次见到了裸鼠。与切除胸腺的小鼠不同，裸鼠不需要切除胸腺，身体也更健壮，而且不需要无菌条件，因此更适合实验研究。这些长处意味着裸鼠可以被用来解决这样一个问题：没有T细胞的小鼠是否比它们有毛（和T细胞）的祖先更容易患上化学物质诱发的癌症呢？免疫监视理论已经预言身体的宿主防御机制会对癌症保持警惕，因此不会产生免疫应答的裸鼠将更容易受到化学致癌物的影响。在20世纪70年代中期发表的一系列完整的研究成果中，纽约纪念斯隆—凯特琳癌症中心的奥夏斯·施图特曼有力地证明了，裸鼠并不比其基因匹配且保留了T细胞制造能力的同类更容易患癌。[52]这似乎解决了那个问题，于是肿瘤免疫学领域的大多数人都转而研究其他的科学问题。

一小部分科学家仍然持怀疑态度，而支持他们观点的证据就隐藏在显而易见的地方：裸鼠太健康了，所以根本不可能没有宿主防御机制。事实恰好相反。回想一下，1959年诺曼·格里斯特之所以能成功分离出裸鼠，是因为它们是柯萨奇病毒灾难性暴发的唯一幸存者。这种赤裸的动物是斗士，而不是受害者。20世纪80年代早期进行的研究表

明，裸鼠通过提高其他免疫功能的数量和强度来弥补T细胞的缺失，包括功能类似于微型“吃豆人”的细胞，这种细胞会吞噬肿瘤细胞或者外来病原体。[53]事实上，这些改变降低（而非提高）了老鼠的癌症易感性。裸鼠体内最显著的代偿性变化是一组细胞的增加，它们的名字“自然杀伤细胞”让人感觉像是出自好莱坞的惊悚片。这种细胞的发现过程以及发现它们的那些先驱科学家的人生，也都像是好莱坞的剧本一样。

逃离匈牙利

匈牙利王国诞生于第一次世界大战的废墟之中，是奥匈帝国解体的结果。[54]这个新国家自然而然地与邻近的德语国家结盟，尤其是在贸易方面。它先后与奥地利和纳粹德国结盟，以努力恢复哈布斯堡帝国的荣耀（并将匈牙利少数民族团结在一个国家内）。出人意料的是，在战争的大部分时间里，这个东欧国家一直保持独立自主；它是德国的忠实盟友，为纳粹入侵希腊、南斯拉夫和苏联提供了军队。[55]到了1943年年底，这种伙伴关系变得不再符合匈牙利的最佳利益，迅速向东推进的苏联军队迫使匈牙利总理米克洛什·霍尔蒂开始与同盟国秘密议和。[56]随着苏联军队接近匈牙利边境，总理米克洛什·霍尔蒂与同盟国达成了停战协定。然而，谈判还没有敲定，消息就被走漏给了纳粹间谍，一切都被破坏了。这时，希特勒下令实施一项大胆的计划。[57]他邀请霍尔蒂来到萨尔茨堡，佯称讨论如何改善德国与匈牙利的关系。1944年3月希特勒发起玛格丽特行动，占领了匈牙利重要的指挥、控制和通信中心，并绑架霍尔蒂的儿子作为额外的谈判筹码。霍尔蒂被迫解除了卡洛伊的职务，并废除了与同盟军的停战协定。随后，希特勒逼迫摄政王任命前亲德派匈牙利驻德国大使费伦茨·萨拉希为总理。

于是，一场真正的法西斯式镇压开始了，匈牙利犹太人遭到围捕，他们被强制迁移到奥斯威辛集中营。了解到纳粹死亡集中营内发生的各种暴行之后，许多匈牙利犹太人躲藏起来，其中就包括19岁的医科学生伊娃·费舍尔和她的家人。费舍尔一家从一位有美术才能的同学亚诺什·西尔毛伊那里拿到了伪造的文件，并设法在布达佩斯避难，直到不断推进的苏联军队包围并最终解救了这个城市。由于这些行动，布达佩斯的14万犹太人到战争结束时只剩下了1/2（考虑到在其他德占区被杀害的犹太人占比要高得多，这也算得上是一场苦涩的胜利吧）。[58]

在战后布达佩斯的瓦砾中，伊娃重返校园，遇到了一位有进取心而且同样才华横溢的医科学生——乔治·克莱因。[59]经过短暂的追求，乔治得到了伊娃的芳心，还获得了在斯德哥尔摩卡罗林斯卡学院工作的机会。随着铁幕的阴影迅速降临在匈牙利，乔治最后一次回到布达佩斯，目的是设法带伊娃离开这个日益走向独裁的国家。在他只剩一天就要因签证到期而返回瑞典的时候，乔治和伊娃设法对抗战后东欧被占领国极端的官僚作风，收集到了结婚需要的所有文件。他们在地方法官办公室快关门的时候到达了那里，法官想要把他们赶走。经过长时间的迫切恳求之后，法官快速地浏览了他们的文件，大概是想找到一个漏洞，好让自己回家过周末。其中一份特别的证明是由伊娃在儿童医院的一位同事手写的，证明两位申请人都没有性病。这份拙劣的文件让法官猝不及防，他不由得笑了起来，以至于“眼泪都顺着脸颊流了下来”。这位法官颇感有趣并显然被两个人的肆无忌惮所打动，于是给他们颁发了结婚证书，这样夫妇俩就可以合法地移居瑞典了。

有了这个好的开始，伊娃和乔治·克莱因从此踏上了科学之旅，他们将彻底改变我们对癌症的认识，并且提供开始根除这种疾病的手段。乔治后来证明了一种叫作EB病毒的病原体除了会导致单核细胞增多症以外，还会引发一种特殊的癌症——伯基特淋巴瘤。[60]他的研

究成果进一步表明，这种疾病的特点是恶性细胞染色体发生了罕见的易位。乔治凭借自己开创性的研究获得了许多奖项，不过伊娃对癌症的贡献同样重要，而且是我们目前关注的焦点。

伊娃的专业是在实验室里了解和培养免疫系统细胞。和乔治一样，她对伯基特淋巴瘤很感兴趣，并且成功地从这种病的患者身上分离出细胞。[61]我们将在下一章中看到，老鼠的免疫系统被证实可以在某些疫苗的作用下“进入备战状态”从而排斥肿瘤细胞，就像用常规疫苗对传染病进行免疫后出现的情况一样。在从这些小鼠的脾脏中分离不同细胞群的过程中，伊娃和她的研究团队得到了一组独特的细胞，它们不需要疫苗启动就能杀死肿瘤细胞。[62]基于这些细胞对恶性细胞的攻击能力，她将其称为自然杀伤细胞（natural killers），在之后几年里，这个名字被简称为NK细胞。这些NK细胞不同寻常，不仅因为它们有选择性地杀死恶性细胞这种明显的“本能”，还因为它们与其他主要的淋巴细胞（比如T细胞和产生抗体的B细胞）不同。[63]她的团队进一步研究表明，人类体内也存在着NK细胞，而且具有类似的杀伤活性。[64]

这项对NK细胞的研究虽然是和奥夏斯·施图特曼的研究同时进行的，却离他数千英里远，尽管如此，这仍然是揭示施图特曼正在进行的裸鼠致癌性免疫研究真相的直接证据（不过要花几十年才能最终做到这一点）。

施图特曼和伊娃·克莱因当时都不知道的是，NK细胞还具有杀死被病毒感染的细胞的功能。现在我们知道，几年前在诺曼·格里斯特位于苏格兰的实验室里出现的代偿性变化增加了NK细胞的数量，从而使裸鼠能够在柯萨奇病毒的侵染中活下来。又过了20年，也就是到了20世纪90年代中期，这个事实才被人们发现，揭示这种改变还会让裸鼠不那么容易患癌则要花费更长的时间。[65]如果不是在此期间发生了

世界上最大的悲剧之一，科学界可能还在对免疫监视的潜力视而不见。

卡波西肉瘤

在学术界的象牙塔中，哈佛大学前教授亨利·基辛格的一句名言经常被人们提起："大学政治之所以恶毒，是因为它涉及的利益太过微小。"[66]这种看法可能也反映了1880年维也纳皮肤病学院的教师们对他们的一位同事的态度。

莫里茨·科恩1837年出生于匈牙利考伯什堡，但他在维也纳成为一名皮肤科医生后，改姓卡波西（Kaposi，取自他家乡的名字），因为在维也纳有很多其他的皮肤科医生也叫"科恩"。专科医生供过于求的原因是皮肤病学领域的创始人，费迪南德·里特尔·冯·黑布拉就在维也纳。冯·黑布拉创办并经营着一所学校，旨在培养世界上最好的皮肤科医生，而这些医生往往会留在维也纳。同事们怨恨卡波西的一个原因是，事业有成的他娶了自己老板的女儿，并且已经与自己的新岳父共同出版了一部有重大影响的著作。事实上，1880年冯·黑布拉去世后，卡波西就取代了他的地位。在那之前卡波西已经有了一项发现，但当时知道的人还比较少，这项发现将使得现代人对卡波西这个名字的熟悉程度超过他那个时代的人。

早在19世纪的维也纳，卡波西就以对红斑狼疮皮肤表现的描述而闻名，这是一种致命的自身免疫病，机体会攻击自身的DNA和相关蛋白质。然而，1872年被确诊的一系列病人使得卡波西的名声流传得更加久远。在那一年里，卡波西亲眼看到5位"年长"男性（年龄在40~68岁）的脚部有皮肤损伤，他们都患有一种皮肤病，症状是有从棕色到蓝红色的小而平的肿块（通常有玉米粒大小）。[67]在普通显微镜下

对这些不同寻常的病变组织进行活检后，发现了一系列肉瘤样的肿瘤。现在，我们知道这些肿瘤是由恶性内皮细胞组成的，而内皮细胞通常排列在血管壁上。当这些细胞变为恶性时，血管的完整性就会受到破坏，由此引发的内出血会形成棕色和红色的肿瘤。现在，我们也知道这些肿瘤是由一种卡波西肉瘤疱疹病毒（简称KSHV）引发的，这种病毒与导致生殖器疱疹的病原体有关联。[68]

由于卡波西肉瘤极其罕见，它似乎注定不会在历史上引起太多的关注。从1872年首次被描述到1950年，美国和欧洲国家报告的累计病例数不超过600例，其中大多数病例都来自地中海地区（KSHV在那里最为流行）的中老年男性。20世纪后半叶，非洲的病例数突然增长，不过西方的医疗机构都不太关注这些很远的地方发生的事情。[69]，[70]之后，一些非常奇怪的情况开始出现了，先是在纽约，然后是在向西3000英里的地方。

20世纪70年代，纽约卫生部门没有报告过一例卡波西肉瘤。然而，阿尔文·弗里德曼—基恩博士在1981年报告说，仅纽约大学医学中心就诊断出了41例不同的卡波西肉瘤病例，患者都是年轻的男性，年龄在26—51岁。[71]，[72]事实上，发病率可能还要高得多，因为大多数医生（即便是纽约大学医学中心的医生）没有受过寻找这种病变的培训，而卡波西肉瘤损伤的部位通常很小，会被误认为典型的瘀伤。另一个意外发现是，确诊的病人都是男同性恋者。此后，卡波西肉瘤很快就有了“同性恋癌症”的绰号。

这些早期的观察结果是艾滋病大流行最初的迹象之一，截至2014年，这场持续不断的危机已经导致678509名美国人死亡，每年还在世界范围内导致100多万人死亡。尽管这场全球性危机带来的悲剧仍在继续，但它重新让人们看到了免疫系统是如何发挥作用对抗癌症的。这一信息将会帮助到一小部分坚信免疫系统可以被用于抗癌的研究人员，现在我们就来认识一下这群人。

[1] G. Weissmann, *Lewis Thomas, in Biographical Memoirs*, vol. 85 (Washington, D.C.: The National Academies Press, 2004), 315–35.

[2] Ibid.

[3] G. Weissmann, “Arts and Science: Lewis Thomas and F. Scott Fitzgerald,” *FASEB Journal* 25, no. 3 (2011): 809–12.

[4] Ibid.

[5] H. Zinsser, *Rats, Lice and History* (Boston, MA: Little Brown, 1935).

[6] W. C. Summers, “Hans Zinsser: a tale of two cultures,” *The Yale Journal of Biology and Medicine* 72 no. 5 (1999): 341.

[7] Weissmann, *Lewis Thomas*, 315–35.

[8] H. S. Lawrence, *Cellular and Humoral Aspects of the Hypersensitive States: A Symposium Held at the New York Academy of Medicine* (New York: PB Hoeber, 1959).

[9] Ibid.

[10] P. R. Ehrlich and F. Himmelweit, *The Collected Papers of Paul Ehrlich*, vol. 1 (Oxford, UK: Pergamon, 1956).

[11] M. S. Kinch, *Between Hope & Fear: A History of Vaccines and Human Immunity* (New York:Pegasus Books, 2018), 360.

[12] M. S. Kinch, *A Prescription for Change* (Chapel Hill, NC: UNC Press, 2016).

[13] “Geschichte des Paul-Ehrlich-Instituts,” Paul-Ehrlich-Institute, accessed April 5, 2018, https://www.pei.de/DE/institut/geschichte/geschichte-node.html.

[14] Ibid.

[15] H. Pakula, *An Uncommon Woman: The Empress Frederick, Daughter of Queen Victoria, Wife of the Crown Prince of Prussia, Mother of the Kalser Willheim* (New York: Simon and Schuster, 1997).

[16] M. Fulbrook, *A Concise History of Germany* (Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press, 2004).

[17] Pakula, *An Uncommon Woman*.

[18] G. MacDonogh, *The Last Kaiser: William the Impetuous* (London: Weidenfeld & Nicolson, 2000).

[19] 1英寸= 2.54厘米。——编者注

[20] J. C. Röhl, *Young Wilhelm: The Kaiser's Early Life, 1859–1888* (Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press, 1998).

[21] R. K. Massie, *Dreadnought: Britain, Germany, and the Coming of the Great War* (New York: Random House, 2007).

[22] 虽然威廉二世最终要求冯·俾斯麦辞职，但考虑到他的反英立场，德国在他的领导下参与了第一次世界大战或许并不是巧合。

[23] MacDonogh, *The Last Kaiser*.

[24] Röhl, *Young Wilhelm*.

[25] Pakula, *An Uncommon Woman*.

[26] Ibid.

[27] “Geschichte des Paul-Ehrlich-Instituts.”

[28] Ehrlich and Himmelweit, *The Collected Papers of Paul Ehrlich*.

[29] A. Gelpi, A. Gilbertson, and J.D. Tucker, “Magic bullet: Paul Ehrlich, Salvarsan and the birth of venereology,” *Sexually Transmitted Infections* 91, no. 1 (2015): 68–9.

[30] H. O., Schembs, G. Speyer, and F. Speyer, *Georg und Franziska Speyer-Stifter und Mäzene für Frankfurt am Main* (Frankfurt am Main, Germany: Waldemar Kramer, 2001).

[31] F. Heynick, *Jews and Medicine: An Epic Saga* (Brooklyn, NY: KTAV Publishing House, Inc., 2002).

[32] M. Burnet, “Cancer—a biological approach: I. The processes of control. II. The significance of somatic mutation,” *British Medical Journal* 1, no. 5022 (1957): 779.

[33] R. A. Kyle and M.A. Shampo, “Peter Medawar—Discoverer of Immunologic Tolerance,” *Mayo Clinic Proceedings* 78, no. 4 (2003): 401–3.

[34] Ibid.

[35] R. E. Billingham, L. Brent, and P. B. Medawar, “Quantitative studies on tissue transplantation immunity. III. Actively acquired tolerance,” *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* 239, no. 666 (1956): 357–414.

[36] D. Grimm, “Dawn of the dog,” *Science* 348, no. 6,232 (2015): 274–9.

[37] L. R. Botigué, et al., “Ancient European dog genomes reveal continuity since the Early Neolithic,” *Nature Communications* 8 (2017).

[38] D. Palmer, “Obituary: Norman Roy Grist (1918–2010),” *The Glasgow Naturalist* 25 (2012), https://www.glasgownaturalhistory.org.uk/gn25_4/obit_norman_grist.pdf.

[39] “Laboratory Animals: Origin of nude mouse,” *Nature* 224 (1969): 114–5.

[40] M. Nehls, et al., “Two Genetically Separable Steps in the Differentiation of Thymic Epithelium,” *Science* 272, no. 5263 (1996): 886–9.

[41] A. J. Laster, et al., "The human thymic microenvironment: thymic epithelium contains specific keratins associated with early and late stages of epidermal keratinocyte maturation," *Differentiation* 31, no. 1 (1986): 67–77.

[42] M. Nishino, et al., "The thymus: a comprehensive review," *Radiographics* 26, no. 2: 335–48.

[43] Laster, "The human thymic microenvironment," 67–77.

[44] A. Liston, "The development of T-cell immunity:, no," *Progress in Molecular Biology and Translational Science* 921–3.

[45] J. F. Miller, "A scientific odyssey: unravelling the secrets of the thymus" *Medical Journal of Australia* 183, no. 11–12: 582–4.

[46] J. F. Miller, (1999): "Immunological function of the thymus," *The Lancet* 278, no. 7205: 748–9.

[47] Ibid.

[48] J. F. Miller, "Discovering the origins of immunological competence," *Annual Review of Immunology* 17 (2005), no. 1–17.

[49] A. Luch, "Nature and nurture-lessons from chemical carcinogenesis," *Nature Reviews: Cancer* 5, no. 2 (2005): 113.

[50] J. R. Brown and J.L. Thornton, "Percivall Pott (1714–1788) and chimney sweepers' cancer of the scrotumt zu Tokyo," *British Journal of Industrial Medicine* 1 (1915): 68.

[51] K. Yamagiwa and K. Ichikawa, *Experimentelle Studie über die Pathogenese der Epithelialgeschwülste* no. 24, (1974): (Tokyo, Japan: Medizinische Facultat der Kaiserlichen Universit) 295–344.

[52] O. Stutman, "Tumor development after 3-methylcholanthrene in immunologically deficient athymic-nude mice." Science 183(4124): (1974): 534–6.

[53] V. Vetvicka, et al., "Macrophages of athymic nude mice: Fc receptors, C receptors, phagocytic and pinocytic activities" *European Journal of Cell Biology* 35(1): (1984): 35–40.

[54] I. S. Pogany, *Righting Wrongs in Eastern Europe* (Manchester, United Kingdom: Manchester University Press, 1997).

[55] D. S. Cornelius, *Hungary in World War II: Caught in the Cauldron* (New York: Fordham University Press, 2011).

[56] Ibid.

[57] T. Sakmyster, "From Habsburg Admiral to Hungarian Regent: The Political Metamorphosis of Miklós Horthy, 1918–1921," *East European Quarterly* 17, no. 2 (1983): 129.

[58] J. Bierman, *Righteous Gentile: The Story of Raoul Wallenberg, Missing Hero of the Holocaust* (London: Penguin UK, 1995).

[59] G. Klein and E. Klein, "How one thing has led to another," *Annual Review of Immunology* 7, no. 1 (1989): 1–34.

[60] K. Rajewsky, "George Klein: 1925–2016," *Proceedings of the National Academy of Sciences* 114, no. 13 (2017): 3275–7.

[61] E. Klein, et al., "Surface IgM-kappa specificity on a Burkitt lymphoma cell in vivo and in derived culture lines," *Cancer Research* 28, no. 7 (1968): 1300–10.

[62] R. Kiessling, E. Klein, and H. Wigzell, "'Natural' killer cells in the mouse. I. Cytotoxic cells with specificity for mouse Moloney leukemia cells. Specificity and distribution according to genotype," *European Journal of Immunology* 5, no. 2 (1975): 112–7.

[63] R. Kiessling, et al., "'Natural' killer cells in the mouse. II. Cytotoxic cells with specificity for mouse Moloney leukemia cells. Characteristics of the killer cell," *European Journal of Immunology* 5, no. 2 (1975): 117–21.

[64] H.F. Pross and M. Jondal, "Cytotoxic lymphocytes from normal donors. A functional marker of human non-T lymphocytes," *Clinical and Experimental Immunology* 21, no. 2 (1975): 226–35.

[65] W. Budzynski and C. Radzikowski, "Cytotoxic cells in immunodeficient athymic mice," *Immunopharmacology and Immunotoxicology* 16, no. 3 (1994): 319–46.

[66] 虽然很多人认为这句话是亨利·基辛格说的，但更准确地讲是保罗·塞尔或者伍德罗·威尔逊说的。

[67] M. Kaposi, "Idiopathisches multiples pigmentsarkom der haut," *Archives of the Dermatology and Syphilology* 4 (1872): 265–73.

[68] M. Schalling, et al., "A role for a new herpes virus (KSHV) in different forms of Kaposi's sarcoma," *Nature Medicine* 1, no. 7 (1995): 707–8.

[69] M. Hutt, "The Epidemiology of Kaposi's Sarcoma," in *Kaposi's Sarcoma* (Basel, Switzerland: Karger Publishers, 1981): 3–8.

[70] R. Shiels, "A history of Kaposi's sarcoma," *Journal of the Royal Society of Medicine* 79, no. 9 (1986): 532–4.

[71] G. Sternbach and J. Varon, "Moritz Kaposi: idiopathic pigmented sarcoma of the skin," *The Journal of Emergency Medicine* 13, no. 5 (1995): 671–4.

[72] A. Friedman-Kien, et al., "Kaposis sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men—New York City and California," *MMWR: Morbidity and Mortality Weekly Report* 30, no. 25 (1981): 305–8.

第3章 那些杀不死你的

现代癌症疗法的基础是从全世界经历的两场最惨痛的瘟疫——黄热病和大流行性流感——的灰烬中诞生的。引发瘟疫的病原体意外地改写了医学史，并最终为帮助控制甚至消除癌症提供了知识。

根据最近的研究，一种新的病毒被认为是大约2500年前在中非首次感染人类。[1]尽管许多人可能认为希腊和罗马称霸的古典时期非常久远，但这种病毒与人类接触的时间只有2000余年，所以从生物学的时间尺度上来说它还是一个后来者。遗憾的是，新的病原体往往破坏性最强，人类和这个生物体的较量无疑证实了这一点。

在这2000余年的大部分时间里，这种病毒花了很长时间站稳了脚跟，然后摧毁了非洲大陆南部2/3的地区。由于当时非洲中部人口较为稀少，而且与世界其他地区的联系并不密切，这种病毒一直在当地发展。因此，在罪恶的非洲奴隶贸易增长之前，这种病毒基本上不为人所知。17世纪中叶，在南美洲、中美洲和北美洲的奴隶贸易殖民地首次出现了感染报告。人种间的人员交换不可避免地增大了接触新疾病的概率（例如，15世纪末开始的哥伦布大交换几乎使西半球的本土居民灭绝）。这种疾病特别阴险，因为它最初表现出来的是常规症状，比如发烧和乏力等，这是之后内脏功能突然崩溃的先兆。由肝脏衰竭导致的黄疸（皮肤和眼睛巩膜变黄）让这种病有了一个延续至今的名字：黄热病。

在接下来的250年里，黄热病在新大陆产生的恶劣影响比在旧大陆大得多，这主要是因为西半球更加温和或者说炎热的气候比欧亚大陆

北部更像非洲（例如，突尼斯的首都突尼斯市比南卡罗来纳州的查尔斯顿更靠北）。

费城经历了史上最致命的黄热病暴发事件之一，这场开始于1793年的灾难夺去了这个新国家的首都近1/10居民的生命。[2]尽管这是一个极端的例子，但在接下来的几十年里，随着黄热病暴发变得越发频繁，破坏性也更大，这种极端现象几乎变成了家常便饭，尤其是在加勒比群岛以及北美洲、中美洲和南美洲其他气候温暖潮湿的地区。

在19世纪的最后25年出现了一项重大突破，古巴医生卡洛斯·芬莱提出了一个想法（但常被误会是美国陆军的沃尔特·里德少校提出的）。在评估岛上过去几年的感染情况时，芬莱推测这种疾病是由蚊子传播到整个古巴的。我在之前的一本书中详细地讲过这个问题，不过就目前讨论的内容来说，我们只要知道对载体（一种被称为埃及伊蚊的特殊蚊子）的管理可以在很大程度上遏制该病毒。[3]尽管这种病基本上（但并不完全）是通过控制蚊子的种群得以解决的，但病毒本身直到1927年才被分离出来。即便如此，这次成功的过程也是很悲惨的。

阿德里安·斯托克斯是一个医生世家的第四代。[4]他的父亲约翰·亨利·斯托克斯1888年出生于瑞士洛桑，曾作为公务员在印度的医务部队服役；他的祖父威廉·斯托克斯因在1826年斑疹伤寒暴发期拯救了无数人的生命而闻名于世。威廉·斯托克斯曾染上斑疹伤寒，还险些丧命，这也预示了他孙子的命运。从医学院毕业后，年轻的阿德里安开始了病理学研究。很快他就被征召参加第一次世界大战，在那里他管理着一个移动实验室，主要研究在战壕肮脏的环境中流行的传染病病因并进行预防，这让他获得了良好的声誉。阿德里安的专长之一是研究各种螺旋体（螺旋形病原体），它们往往会通过老鼠等载体传给人类。老鼠是少数几种能从肮脏的战壕中真正获益的物种之一。

战争一结束，阿德里安就回到伦敦大学盖伊医院工作，但职责很快就将他召回战场。[5]，[6]这一次，敌人是黄热病，而战场在尼日利亚的拉各斯。1927年的前几个月，斯托克斯被招募进了一个医学专家团队，研究纽约洛克菲勒研究所的野口英世率先提出的一个假说。野口出生于日本福岛县猪苗代町，并在那里长大。刚开始学走路的时候，野口不慎掉进了壁炉，左手被严重烧伤。在之后的10年里，他接受了多次手术，最终恢复了手的一部分功能。这些经历让野口走上了献身医学的道路。然而，他确信自己左手的缺陷将使他无法在日本从事医学工作。因此，野口在1900年移居美国，与西蒙·弗莱克斯纳（我们在第1章中见过他）一起进行研究。在洛克菲勒研究所工作期间，野口在梅毒性脑病（性传播疾病的一种表现形式，会导致痴呆和瘫痪）患者的大脑中发现了病原体——梅毒螺旋体。尽管这一成就将被认为是抗击传染病过程中一次显著的进步，但在仔细审查了他的研究方法之后，人们发现他多数研究的原理和解释都很可疑。

从道德角度来看，野口是通过用孤儿做实验发现梅毒的。野口负责的项目中还包括让很多孤儿有意接触梅毒等高侵入性研究。野口说他都是先在自己身上做实验，然后才会用孤儿来做研究，这在一定程度上转移了大众对他的批评。事实上，到1913年，野口已经让自己感染了很多次梅毒，他自身的慢性感染甚至还引起了神经系统异常，很快野口就表现出越来越怪异的行为，这是通常与梅毒有关的脑损伤的一个明显信号。

1911年，野口因对梅毒进行有争议的研究而被指控犯有重罪，还成了《生活》杂志和其他出版物上经常出现的引人注目的揭露性文章的主角。尽管有这些污点，野口最终还是被无罪释放，不过这个污名将一直伴随着他。1913—1927年，野口9次获得诺贝尔奖提名，但对于他研究成果的可重复性以及道德败坏的持续指控让他与荣誉擦肩而过。更糟糕的是，野口的名声将面临又一次严重打击，他将因此永远失去被再次提名诺贝尔奖的机会。

野口根据他研究梅毒的经验，推测黄热病是由他发现的一种新的螺旋体引起的。他宣称这项研究是基于黄热病在中美洲暴发期间收集到的材料完成的。宽容地讲，这个时候的野口看起来有点儿缺乏自信，至少有一位同事认为他的行为“古怪”“偏执”，这可能是他的梅毒病情不断恶化的结果。由于接二连三的研究都没能重现野口在黄热病方面的研究结果，其中包括洛克菲勒研究所的科学家利用他提供的材料进行的内部研究（在极少数情况下他会同意这样做），野口的状况变得越来越糟糕。面临尴尬的洛克菲勒研究所试图解决这场在其内部员工之间迅速升级的公开争论，而且逐渐有世界各地的科学家加入这场争端。

1927年，洛克菲勒研究所委托在黄热病流行地区——尼日利亚拉各斯开展一项研究，目的是从出现黄热病症状的猴子身上分离出病原体。在伦敦盖伊医院工作的阿德里安·斯托克斯接受了参与洛克菲勒项目的机会，来到拉各斯。[7]他所在的研究团队几乎立刻就遇到了问题，他们无法从患有黄热病的猴子或人身上找到螺旋体，而且他们无法分离出表明这些动物或患者发生了免疫应答的螺旋体特异性抗体。事实上，斯托克斯和他的拉各斯团队发现，引起这种疾病的病原体可以排除是螺旋体和其他所有细菌的可能性——这个定义与我们现在所说的病毒一致。进一步的研究表明，这种病毒可以感染蚊子，从而传播黄热病。

特别具有讽刺意味的是，关于这种新病毒的确引起了黄热病的确凿证据是由斯托克斯本人发现并提供的，因为他被自己正在研究的蚊子叮咬了。斯托克斯的祖父在工作时感染了斑疹伤寒症，却活了下来。斯托克斯自己就没那么幸运了，就在核实病毒凶手身份的时候，他因黄热病离开了人世。在拉各斯为他举行了葬礼之后，拉各斯研究团队的同事们完成了斯托克斯最后一项未完成的实验。当他的讣告出现在世界各地报纸上的时候，他的同事们开始着手发表他最终的研究报告。[8]，[9]

还要补充一下，比起斯托克斯的死，野口似乎更烦恼自己认定螺旋体引起黄热病的结论遭到了明显的驳斥。他打算去一趟非洲，并极力说服自己的朋友、导师和老板西蒙·弗莱克斯纳同意他的请求。[10]弗莱克斯纳最终还是答应了，1927年年底野口来到拉各斯进行研究，并往返于拉各斯与阿克拉之间（阿克拉是如今西非国家加纳的首都，也是黄热病的另一个高发区）。在接下来的几周里，野口试图重现自己证明黄热病与螺旋体有关的发现，结果均以失败告终。伤心欲绝的野口正准备乘船从拉各斯返回阿克拉时，身体开始发冷，之后很快就出现了严重的发烧。不到一个星期，症状就发展为黄疸，接着是大量吐血，几天之后野口就死于黄热病。

尽管斯托克斯的手稿（在他死后于1928年出版）受到了医学和科学界的广泛好评，但在这个开创性的成果中隐藏着一项令人费解的发现。研究团队实际上发现了不止一种，而是两种不同的黄热病毒。一种变体倾向于攻击神经系统的组织，所以被归入了嗜神经病毒的类别。感染嗜神经病毒会引起短暂的高烧。与脑部和脊髓感染一样可怕的是，黄热病的另一种更危险的表现是由嗜内脏型（后来被称为泛嗜性）黄热病毒引起的，它不仅会侵入神经系统，还会蔓延到全身多个器官系统。因此，这种泛嗜性病毒要更致命，事实证明正是这种病毒导致了阿德里安·斯托克斯和野口英世的死亡。

拉各斯研究团队在研究不同病毒的时候，注意到（但并没有加以重视）一个令人困惑的现象：感染了嗜神经病毒的猴子往往不会被更致命的泛嗜性病毒感染。[11]这个结果并不能反映出当时已知的常规免疫应答，因为这种保护作用只持续不到几个小时，而不是识别外来入侵者所需要的几天或几周时间。尽管这项令人费解的发现很快就被其他研究团队证实，但除此之外实际上10年里都没有人研究过它。[12]，[13]

加拿大一名年轻的医科学生注意到这个奇特的关于黄热病毒的发现，他对此产生了极大的兴趣。弗雷德里克·奥格登·麦卡勒姆于1909年出生在一个学术家庭（父亲是眼科医生，母亲是麦克马斯特大学创始人的侄女），他非常痴迷于病毒学这个迅速发展的领域。[14]18岁的弗雷德里克深受经历悲惨但令人振奋的阿德里安·斯托克斯影响，毕业后很快就抓住机会来到伦敦学习病毒学。在英国医学研究委员会担任研究员期间，麦卡勒姆几乎遭受了和他心中的英雄一样的命运，他感染了鹦鹉热（病原体是一种奇特的微生物，能导致多种鸟类出现致命的高热）。麦卡勒姆通过自己感染的经历，证实了这种病原体会导致人类患病。幸运的是，麦卡勒姆活了下来，死里逃生的经历让他决定以后要加倍小心，以保护自己和他所领导的研究团队的安全。

1937年，28岁的麦卡勒姆有了一项新发现，从而不知不觉地彻底改变了对病毒和癌症的研究。在一系列针对猴子和刺猬（两个容易感染黄热病毒的物种）的研究中，麦卡勒姆证实了感染嗜神经性黄热病毒能在短时间内保护这些动物免受更致命的泛嗜性病毒感染的结果。真正令人意想不到的重大突破是，他证明了嗜神经性黄热病毒还防止了这些动物被裂谷热病毒杀死。黄热病是由一种来自黄病毒属的病原体引起的，裂谷热则是由与黄热病完全无关的另一种病毒引起的。这种保护作用只能持续几天，之后会迅速减弱。这些发现排除了接触嗜神经病毒会引起某种免疫应答的可能性。具体来说，保护性抗体或细胞的形成需要几天或几周的时间，并且将在此后起到长期的保护作用。麦卡勒姆观察到的情况则恰恰相反：某种保护反应几乎是立刻出现，但几天内就失效了。这样的结果确实让人意外，麦卡勒姆将这种奇怪的现象称为“病毒干扰”，即感染一种病毒会在随后几天内防止感染另一种不相关病毒。[15]

这项突破出现的时机不是很好，因为战争的阴云影响了有效的后续研究。作为传染病领域一颗冉冉升起的新星和主要参战国之一的公民，麦卡勒姆在研制抵御黄热病毒和在“二战”的主要国外战场上可能

遇到的其他病原体的疫苗方面被赋予了重要的角色。他的贡献之一是识别和分离出两种病毒，他将其分别命名为甲型肝炎病毒和乙型肝炎病毒（我们将在第4章中再次谈到这个问题）。战后，麦卡勒姆研发了一种对抗这两种致命的传染性肝炎的疫苗。麦卡勒姆尽管在黄热病疫苗和肝炎研究方面堪称英雄，却险些名誉扫地。

在珍珠港事件后的几个月里，盟军一直处于疲于应付的状态。苏联的大部分地区被纳粹军队占领，约瑟夫·斯大林和他的外交部部长维亚切斯拉夫·莫洛托夫呼吁在欧洲开辟第二战场。当英军被沙漠之狐埃尔温·隆美尔打得丢掉了半个北非时，因失去太平洋舰队而不知所措的美军还没有准备好参与这样的冒险行动。为了展现绥靖的态度并促进同盟国的团结，丘吉尔决定去莫斯科拜访斯大林，向他解释这些困境会如何导致备受期待的第二战场被推迟。固执的丘吉尔相信，亲自传达这一信息将避免苏联与其西方盟友之间的裂痕进一步扩大。

苏联的公共卫生基础设施即将崩溃，这在战争时期是常有的事。传染病在整个苏联肆虐，在其余的苏联控制领土上，传染性肝炎尤其普遍。丘吉尔的医生强烈建议他接种麦卡勒姆研发的黄热病疫苗。一向雷厉风行的丘吉尔得知免疫接种需要几周时间才能起效后感到很苦恼，因此不顾顾问的请求，拒绝推迟出访，也拒绝了免疫接种。[16]现在回想起来，这是一个鲜为人知却在历史上至关重要的决定，因为麦卡勒姆准备亲自给首相注射的那只疫苗是有问题的。一位原本健康的皇家空军军官在接种了这只疫苗后，病得奄奄一息。[17]考虑到黄热病对肝负担重的人尤其致命，丘吉尔臭名昭著的纵酒习惯（后面会详细说明）意味着麦卡勒姆可能会在中途岛战役和第一次阿拉曼战役之前的关键时刻，杀死这位67岁的首相，从而摧毁盟军的士气和团结，彻底改变历史的潮流。

干扰流感

以麦卡勒姆的研究成果为基础，我们现在来看看20世纪初的第二场传染病灾难，它意外地推动了一个世纪后肿瘤学的巨大进步。

西班牙流感暴发开始于1917年，一直持续到1920年，给世界人民的心灵留下了永久的伤疤。这场可能在世界范围内导致1亿人死亡（大约占当时世界人口的1/25）的大流行，实际上是两种不同的感染共同作用的结果。[18]一种特别讨厌的流感病毒变种要么直接杀死患者，要么使患者变得虚弱，从而提高他们后续对肺炎链球菌的易感性，使患者遭受致命一击。在之前写的《变革处方》这本书中，我提及这次大流行如何推动了对肺炎链球菌的研究，并意外引发了生物技术领域从20世纪70年代初开始的科学革命。[19]现在，我们将把注意力集中在这场可怕的大流行的主角如何无意间推动了有望治愈癌症的疗法发展。

除了每隔几十年就自然发生一次的可怕的流感大流行（以西班牙流感暴发为代表）以外，季节性流感病毒感染每年还会导致大约3万名美国人死亡，它是发达国家最常出现和最致命的连环杀手之一。这样的情况促使我们在探索如何对抗这种疾病方面进行了大量的研究。其中有一项研究是由伦敦的（英国）国家医学研究所的阿利克·艾萨克斯和让·林登曼率领的团队完成的。

阿利克·艾萨克斯于1921年出生于一个立陶宛犹太移民家庭。[20]他的祖父作为大屠杀的避难者来到英国，并最终定居在苏格兰。在那里，艾萨克斯的父亲和大多数移民一样，决心要让自己和家人过上更好的生活。艾萨克斯在这样的教导下成长，对科学和医学产生了兴趣。1954年，他以优异的成绩从格拉斯哥大学获得医学学位。在之后的学习生涯中，他获得了许多荣誉，包括一次洛克菲勒旅行奖学金，

艾萨克斯用这笔钱去了澳大利亚，在那里他接受了麦克法兰·伯内特（我们在第2章见过他）的指导，从此将流感病毒作为自己毕生的兴趣。

在伯内特指导下进行研究的时候，艾萨克斯学习了有关如何研究流感的基础知识，包括用鸡蛋作为传播病毒的首选媒介（事实上，大部分的现代流感疫苗在灭活前仍然是在鸡蛋中培养病毒的）。在这段时间里，艾萨克斯逐渐了解了麦卡勒姆提出的病毒干扰的观点，他瞬间就彻底被这个概念迷住了。回到伦敦后，艾萨克斯继续他的研究，证实了流感病毒也有同样的行为。[21]，[22]此外，他的研究表明，不仅有活性的流感病毒能防止细胞被另一种病毒感染，细胞事先接触过灭活（被杀死）的流感病毒也可以防止被其他活的流感病毒感染。对当时许多的研究人员来说，这表明灭活病毒可能以某种方式与体细胞结合，以防止随后活的病毒感染细胞。这样，人们就可以把灭活病毒看作将活着的同类阻挡在外的一道有形屏障。

在艾萨克斯获得医学学位两年后，年轻的瑞士研究人员让·林登曼加入了他的研究工作——林登曼在最近成立的世界卫生组织资助下来到伦敦工作。[23]两人开始在实验室里培养病毒，不过他们用的不是鸡蛋，而是采用了“组织培养”的新技术，也就是将鸡的卵细胞接种到大瓶子里，然后在一个加温的大滚筒中进行培养。这套系统比用鸡蛋培养效率更高，能产生大量的流感病毒。这种技术可以让研究人员收集到足够的材料，从而让他们能够分离出引起干扰现象的媒介。据推测，这种媒介就是灭活病毒的尸体。

令这两位科学家吃惊的是，他们观察到这些组织培养物接触死亡病毒时触发的干扰，要比预期中死亡病毒颗粒引发简单竞争所致的严重得多。经过苦思冥想，艾萨克斯和林登曼最先意识到灭活病毒的尸体并不是病毒干扰的源头。事实上，他们推测是鸡身上的细胞会产生某种能够阻止流感病毒感染的物质。他们将这种物质命名为“干扰

素”。起初，艾萨克斯和林登曼猜想干扰素有类似抗体的功能，可以选择性地阻挡流感。然而，后续研究表明，因应对流感产生的干扰素可以防御无数种不相关的病毒，从而推翻了这种保护作用是由抗体介导的观点。[24]，[25]，[26]两年的时间，艾萨克斯的团队就从被病毒感染的鸡胚中纯化出干扰素（这是制造流感疫苗的工序）。[27]很快，他们的研究成果将干扰素与癌症联系在了一起。

干扰素、进化与癌症

在接下来的20年里，人们发现并不是只有一种干扰素，而是有很多种干扰素，有时甚至是各种干扰素构成的重叠系统。其中一些干扰素是由病毒感染的细胞产生的，有些干扰素则是由身体的免疫系统细胞主动合成的，是对抗其他病原体的宿主防御机制的一部分。不过，它们都具有干扰病毒的能力。仅在人类身上，就有20多种不同的干扰素基因。这些不同的基因随着时间推移而不断进化，让我们免受一直在变化的病毒病原体持续攻击带来的伤害。这样的情况让人想起了20世纪下半叶美国和苏联两个超级大国之间的军备竞赛，一种新干扰素的出现给病毒带来了自然选择的压力，迫使它进化出一种躲避干扰素的手段。随着一些病毒成功地做到了这一点，其他干扰素将在人体内出现以化解这种新的威胁，于是这种竞争持续了数千年。

在这个过程中，其中一些干扰素已经获得了阻止肿瘤细胞生长的能力。尽管我们还不清楚这是否纯属偶然，但似乎很可能是类似的进化压力推动了对具有抗肿瘤特性的干扰素分子的选择。艾萨克斯和林登曼早期研究中使用的干扰素来自被病毒感染的鸡蛋，但这样得到的物质纯度比较差，制造成本也很高。尽管如此，这些早期的研究还是很有意义的，特别是在人们发现干扰素能够阻止老鼠体内的肿瘤细胞

生长的时候。[28]尽管治疗人类需要极高的费用（人的体型比普通老鼠大，因此所需的药量也要按比例提高），但在艾萨克斯和林登曼首次宣布分离出干扰素后的几年内，经过数百个小时艰苦努力收集到的有限的干扰素，就首次在人体中进行了测试。

早期临床试验最初关注的是病毒感染，确实取得了一定效果，这并不令人意外。一直以来，利用干扰素治疗癌症的前景并不光明。简单地说，利用当时的技术收集到的高成本、低质量的材料（比如从病毒感染的鸡蛋中提取物质）不足以支撑进行可持续的研究。此外，这种缺少试剂的情况可能会让干扰素研究彻底成为泡影，因为在同时代其他令人兴奋的研究对象对比之下，干扰素逐渐黯然失色。不过，干扰素将重新站稳脚跟，并在一位杰出倡导者的支持下再次成为人们关注的焦点。

玛蒂尔德·加兰于1926年出生在科莫湖畔，父亲是来自瑞士的新教徒，母亲则是来自意大利的天主教徒。在日内瓦长大的她总觉得自己是一个不被社会接纳的人：一个讲德语和意大利语的新教徒身处一个基本上都是讲法语的天主教徒的环境中。[29]就这样，她养成了非常独立的性格，对其他受到排斥的人群怀有好感。她被日内瓦大学录取的时候，世界才刚刚开始正视纳粹大屠杀的现实。曾被社会排斥的经历让加兰十分同情犹太人遭受的苦难，尤其是看到与建立以色列国的梦想有关的国际冲突的时候。在联合国正式通过有争议的联合国第181号决议（将英属巴勒斯坦托管地分为犹太人的自治领土和巴勒斯坦）前令人不安的那几天，身处日内瓦的加兰和许多犹太朋友在一起，她变得对犹太复国主义事业充满了热情。这种强烈的情感促使加兰改信犹太教，并且嫁给了保加利亚犹太人、医科学生戴维·达农。达农碰巧也是非法的犹太复国主义恐怖组织“伊尔贡”的成员。作为反叛且干练的前新教徒，加兰很快就开始用自行车在法瑞边境来回运输枪支和弹药，在大多数老牌世界强国对以色列实施武器禁运的情况下，她为给

新生的以色列走私武器做出很大努力。与此同时，加兰先是攻读学士学位，然后又在1953年获得了遗传学领域的博士学位。

达农接受了在新成立的以色列空军工作的机会，而加兰则在雷霍沃特的魏茨曼科学研究所寻得一个职位。尽管她搬到了中东并且生了一个女儿，但这段婚姻并没有持续多久。不过她仍然留在以色列魏茨曼研究所。作为职责的一部分，加兰会带领有钱的潜在捐赠者参观研究所。1957年，一位犹太裔美国律师的到访彻底改变了她的人生。

亚瑟·克里姆出生于纽约，他的父亲是俄罗斯移民，在下东区经营着一个果蔬摊。克里姆是一个求知欲很强的学生，1930年毕业于哥伦比亚大学，并继续攻读了法律学位。[30]考虑到他卑微的出身和这一时期哥伦比亚严重的反犹太主义，这样的成就尤其令人印象深刻。[31]来到以色列的时候，克里姆已经在好莱坞拥有了很高的地位，他掌管着鹰狮电影公司，后来又成功挽救了濒临破产的联美电影公司——由查理·卓别林、道格拉斯·范朋克、玛丽·璧克馥和D. W. 格里菲斯在30年前创立的公司。克里姆在接手第一年就参与策划了《非洲女王号》和《正午》的制作，联美电影公司迅速扭亏为盈，并且在未来几年中成为好莱坞的中流砥柱。[32]

在1957年到访以色列期间，克里姆爱上了为他担任导游的年轻科学家加兰。他们一直保持着异地恋，直到1959年加兰同意搬到纽约与克里姆结婚。长期以来，加兰都在从事着人类癌症病毒领域的研究，对阿利克·艾萨克斯和让·林登曼在干扰素方面的成果特别感兴趣。加兰牺牲了自己的研究事业来到美国，新婚的她也找到了毕生追求，那就是作为纽约和好莱坞时尚、富有且有影响力的中坚力量倡导医学研究。来到美国后的20年里，玛蒂尔德在倡导癌症研究方面发挥了很大的作用，并且受纪念斯隆—凯特琳癌症中心聘请参与负责筹集资金和提高人们对该中心研究项目的关注程度。为了给纪念斯隆—凯特琳癌症中心筹集资金，并推进玛蒂尔德钟爱的项目，这对模范夫妻与曼哈

顿的上层人士举办了无数次鸡尾酒会。这些聚会让她为干扰素研究筹集资金，提高了人们对这项研究的重视程度，最终在1975年她举办了一场受到广泛关注的会议，重点探讨了用干扰素治疗癌症的前景。

在曼哈顿的这次活动中，干扰素在癌症治疗方面的潜力展现出来，并得到了玛蒂尔德在此后几个月，甚至几年里的持续宣传。在获得“干扰素女王”的称号后，玛蒂尔德的倡议也由最初的受人重视变成遭人鄙弃，因为批评者指责她鼓吹的干扰素前景与临床研究的结果不符。越来越多的人谴责玛蒂尔德已经失去了客观性，认为她盲目夸大干扰素可能的抗癌效果。[33]，[34]尽管玛蒂尔德对这样官僚政治的批评不屑一顾，但她的热情已经越过了提倡与炒作之间那条无形的界线。我们很快会看到，这种药物并没有达到玛蒂尔德高调宣扬的效果，最终连她自己也降低了宣传力度。

随着时间推移，玛蒂尔德基本上放弃了对干扰素的兴趣，以更大的热情投入与癌症有关的课题中。20世纪80年代初，玛蒂尔德开始听到一些传言，说一种奇怪的癌症在曼哈顿集中暴发，而且患者碰巧都是同性恋者。很快，人们就知道这种病是卡波西肉瘤，它极其罕见，但突然间纽约各地都报告了病例。这种癌症就是我们现在所熟知的艾滋病。尽管艾滋病在纽约的集中暴发出现在更有名的旧金山流感大流行之前，但以市长郭德华为首的纽约政府仍然在弥补因20世纪70年代深陷经济危机和赤字泥潭带来的损失，基本上忽视了这场迅速升级的健康危机。为了填补这一空白，玛蒂尔德投入自己的精力和资源，帮助提高公众的防范意识，并为对抗这种新的流行病筹集资金。在这个过程中，她变得比宣传干扰素的时候更加出名。[35]，[36]不过，我们现在要回到干扰素的故事上。

玛蒂尔德对干扰素的支持之所以如此宝贵，一部分原因是在20世纪50年代末干扰素首次被发现之后的20年里，它们（有相当多的种类可供选择）的生产成本一直极其高昂。从病毒感染的细胞中分离和纯

化干扰素，需要非常雄厚的资金来负担所需的费用。此外，当时的纯化技术不仅效率低，而且材料经常被其他物质污染（考虑到这样的干扰素来自病毒感染的细胞，这是一件特别麻烦的事）。实际上，玛蒂尔德和其他干扰素的倡导者在一项特定的临床试验未能达到预期时，也通常会将其归咎于污染物。[37]20世纪70年代初，随着生物技术革命的到来和迅速发展，这一切都发生了改变。对各种干扰素基因的克隆意味着可以批量生产出高纯度的重组干扰素。这些新的干扰素相对便宜（至少与用之前的纯化方法得到的产品相比），而且可以通过修改基因来调整产量和提高生物活性。

考虑到人们对干扰素的期望，许多研究人员迫不及待地开始了对其临床潜力的研究。在从发现干扰素活性到能够获得重组物质之间的过渡期里，科学家采取了一种非常规的方法，试图“哄骗”癌症患者的身体产生干扰素。具体的方法是给癌症患者注射灭活病毒，从而给免疫系统造成一种身体受到攻击的假象。事实证明，要获得、浓缩和分离出病毒颗粒是相当耗时费力的工作。因此，灭活病毒很快就被各种化学物质（比如聚肌胞苷酸）所取代，它们能在体内触发天然干扰素的形成，其作用方式基本上展现了（但不是完全模拟）病毒感染后的反应。这些治疗方法本身是有风险的，特别是在病毒不完全失活的情况下，即便是少数存活的病毒颗粒对于免疫系统较弱的癌症患者来说也是致命的。欺骗身体认为自己受到病毒攻击的方法被证明极其有害，这并不奇怪，过度的免疫应答会导致持续高烧、肌肉酸痛、抽筋和全身不适。

令人失望的是，对于很多忍受这些巨大副作用的患者来说，干扰素疗法最终并不奏效。尽管少数患者的病情确实得到缓解，但这种情况太少了，持续时间也很短，通常只能让患者多活几天或者几周，在此期间要承受很大的副作用。不过，也有让人看到希望的例外。干扰素疗法对毛细胞白血病这种罕见的B细胞恶性肿瘤疗效显著，几乎所有患者的肿瘤都缩小了。[38]不太引人注目的是，干扰素类药物在治

疗其他的血液肿瘤［比如慢性粒细胞白血病（简称CML）］方面显露出成功的希望。事实上，干扰素类药物曾一度被纳入标准的治疗方案，不过它们很快就被效果更好且毒性更小的新药物取代了。同样重要的是，这些最早接受干扰素治疗的患者为人们更快、更好地认识免疫系统与癌症做出了贡献，最终成就了造福子孙后代的突破性疗法。

和对淋巴癌的效果相比，干扰素治疗实体瘤的结果大多令人失望。这种不同的反应度很可能表明，免疫细胞已经进化到对干扰素刺激尤其敏感的程度。然而，干扰素对实体肿瘤疗效有限的一般规律也存在一些例外。比如，干扰素治疗肾细胞癌的效果很好，每6名接受治疗的患者中就有一名患者的肿瘤缩小。尽管治疗效果平均只能维持4~6个月，但对于一种医生和患者都迫切希望疗法得到改进的疾病来说，这样的结果已经很好了。最终，少数几种干扰素类药物获得了FDA的批准，并且在今天仍然被用于治疗肾细胞癌等疾病。[39]

虽然干扰素本身并没有成为人们所期待的那种对抗恶性疾病的灵丹妙药，但我们对于这种分子的认识为一门描述免疫系统与癌细胞相互作用方式的新科学奠定了基础。事实终将证明，这对发现真正能够治愈癌症的疗法起到了关键的作用，但在讲述这个故事之前，我们有必要谈谈另一块与某种分子有关的重要里程碑，这个分子将作为“下一项伟大的发现”，在一段时间内使干扰素黯然失色，它就是白细胞介素–2。

从河狸香到蓖麻毒素

直接地说，当下推动人们尝试控制免疫系统以对抗癌症的概念，都来自一种具有商业价值并且在夜间活动的哺乳动物——河狸。河狸是北美洲最有辨识度的哺乳动物之一，不仅因为它有可爱的外表，还

因为河狸贸易推动了西半球偏北地区（尤其是安大略和魁北克法国殖民地）的早期殖民化。大多数的美国历史书和讲座都会说河狸皮是这项庞大的贸易中唯一的买卖对象，但这种过分简化的说法忽略了一个相当令人不安的事实：除了毛皮，商人们还会采集河狸的会阴腺（介于肛门和性器官之间），得到一个装满油的囊，然后卖掉以获取高额的利润。事实上，加拿大安大略省政府至今仍然在每年的本地野生动物制品拍卖会上出售这种油脂状产品：河狸香[40]。

尽管河狸皮大衣从流行走向了过时，但它的全盛时期应该是在20世纪20年代，因为它总是和常春藤联合会的重要人物有关。不过，那些在哈佛大学与耶鲁大学的橄榄球比赛中靠皮毛大衣保暖的精英们可能基本上都没有意识到，从制成他们身上所穿的毛皮制品的动物的泌尿生殖器渗出的液体也在一项悠久的传统中发挥了作用，而这个传统直接唤醒了富人和权贵的其他感官。

来自欧亚河狸的河狸香几千年来一直是香味和香料的来源。尤其是前文提过的，河狸为标记自己的领地而从会阴腺分泌出的褐色油脂，它是一种重要的奢侈品。我自己没有直接闻过河狸的屁股，所以只能转述别人的话：未经加工的河狸香特别难闻。这并不奇怪，因为它的作用是帮助动物标记领地，而且大多数野生动物通常不会给闯入者营造一次愉快的体验，只会粗鲁地警告对方保持距离。不过，如果经过至少两年的风干，气味就不会那么刺鼻了，而且对一些人来说也有吸引力。如果制备得当，河狸香可以让调香师创造出新奇的香水和食用香精，让人感受到“皮革般”的质感。[41]事实上，河狸香现在仍然被用于高端香水，包括香奈儿的力度男士香水和娇兰广受欢迎的一千零一夜香水。

如果一位远古祖先勇敢地品尝一只早已死亡的这种哺乳动物的陈年分泌物，他会发现陈年的河狸香有覆盆子和香草的味道。事实上，现在许多高端食物和饮料仍然在使用河狸香，FDA也为其颁发了安全

证书。可以说，对于以河狸香为原料的产品来说，最合适的名字来自一种香草味的瑞典烈酒，叫作“Bäverhojt”，翻译成英语就是“河狸长啸”（大概是因为如果叫“Bäverslem”翻译成“河狸黏液”，无法激发出同样的市场吸引力）。

让河狸香的发明者感到懊恼的是，早在欧洲流行猎捕河狸的时候，人们对河狸香的药用价值就已经相当熟悉了。从古罗马时代起，这种制品就被列入欧洲药典，因为它能缓解头痛、癫痫和发热。古罗马人还认为，新鲜的河狸香燃烧产生的臭味可能导致流产，还可以用于解决痛经和癔病。尽管许多传统的自然疗法更多地是基于民间传说而不是科学研究，但是在河狸香应用的背后的确可能有一些科学依据。柳树皮是欧亚河狸的主要食物。大家都知道柳树皮含有一种被称为水杨酸的化学物质（Compound-W等祛疣药中的腐蚀性成分）。一旦摄入，水杨酸的代谢转化会产生一种更广为人知的化学物质——乙酰水杨酸。这样一来，高水平的水杨酸和/或其类似物阿司匹林或许就可以解释河狸香众所周知的药物特性了。

由于河狸皮和河狸香流行，欧亚河狸被猎杀到几近灭绝的地步，种群再也没能恢复。美国中西部几乎所有的学生都知道，法国人之所以对西半球感兴趣，很大程度上是因为河狸贸易。在18世纪上半叶的河狸贸易全盛时期，单是位于哈得逊湾附近约克工厂的一个贸易站，仅在1731年就加工了近6万张河狸皮。[42]考虑到这里只是一个贸易中心，而且英国殖民地对河狸的猎捕程度没有其法国竞争对手那么有名，由此可以看出美洲河狸在18世纪末的处境是多么糟糕。

眼看着对美洲河狸的过度捕杀将导致它与欧洲的同类落得一样的下场，调香师和厨师们不得不寻找其香味和油脂的替代物。在继续讲述这种替代物如何引发了肿瘤免疫学的现代革命之前，我们先用一段简短的结语让读者知道：在美国独立战争和美洲原住民（他们猎捕了大量的河狸）被迫离开美国林地的共同影响下，美洲河狸的数量回升

了。尽管由于栖息地丧失和河狸皮流行程度的偶然波动，野生河狸的数量仍然不容乐观（好在不是因为河狸香），但目前它们都在其美洲本土剩余的栖息地中受到了保护。河狸虽然曾是濒危物种名单上的重要成员，但看起来很有希望实现全面恢复。

适合替代河狸香的物质是在蓖麻种子中发现的。事实上，这种植物更常用的名称“castor”恰恰反映出它与河狸的关系。[43]蓖麻油尽管基本上不含水杨酸，却具有很多与河狸香相同的香味和药物特性。因此，每年蓖麻油的产量大约有30万吨。[44]它最广为人知的药物特性大概是可以治疗便秘。在更加黑暗的20世纪20年代，贝尼托·墨索里尼的黑衫军用蓖麻油来羞辱（偶尔还会杀死）他们的敌人，意大利的法西斯主义者早期的口号就是：他们的权力依靠的是“棍棒和蓖麻油”。[45]

除了蓖麻油以外，蓖麻子作为蓖麻毒素的来源也有着相当阴暗的过去。正如《希望与恐惧之间》[46]（*Between Hope and Fear*）中所写，一些不负责任的国家行为者以及恐怖分子在现实中利用这种强力的毒素执行詹姆斯·邦德式的暗杀阴谋。[47]蓖麻毒素在1888年首次被分离，是彼得·赫尔曼·斯蒂尔马克在塔尔图大学（位于今天的爱沙尼亚）从事博士研究时发现的。[48]斯蒂尔马克确认了蓖麻毒素属于一类叫作凝集素的蛋白质，它们能够与糖分子相当紧密地结合。

虽然人们并不觉得肉类有甜味，但大多数动物细胞的外表面覆盖着糖类和糖蛋白。这些糖类在控制细胞的关键决策（比如是生长还是死亡）方面起着至关重要的作用。有一项突破对癌症研究和我们讨论的主题来说都很关键，那就是发现了某些凝集素能够与这些细胞上的糖类结合，从而改变决策。在某种程度上，这些知识帮助解释了为什么蓖麻毒素有毒（其信号导致细胞死亡），而其他凝集素则是有益的。就我们理解癌症与免疫系统之间的相互作用而言，关键的一点是少数几种凝集素让科学家发现了一种没有得到足够重视的分子，并由

此引发了一场先是席卷了免疫学、如今又为治愈癌症带来机遇的革命。

核试验与植物凝集素

对宾夕法尼亚大学一位年轻的免疫学家来说，1960年是奇迹之年。彼得·诺威尔是土生土长的费城人，他一生中大部分的时间都在自己的家乡度过，只是在上大学的时候去了康涅狄格州的卫斯理大学，后来又在旧金山的海军辐射防护实验室（简称NRDL）做了两年医生。[49]除此之外，他的整个职业生涯都在他的母校宾夕法尼亚大学度过。那次旧金山之行之所以值得关注，不仅仅是因为让他短暂地离开了费城，还因为NRDL的任务是分析电离辐射对人体的影响。NRDL对确定这种辐射在导致我们细胞核中的DNA损伤方面的影响尤其感兴趣。[50]作为负责这些研究实验室的所有者，军方专门提供了独特的研究资源，那就是受到严重辐射的战舰。

你可能会想起历史课上模糊不清的影片中以地上爆炸为特点的早期核试验，它们通常在南太平洋有异国情调的土壤进行（这些地方由于核辐射而变得完全不宜居住）。如果你仔细看这些老影片，会注意到美国海军在离爆心投影点不同距离的地方专门部署了废弃的船只，以评估爆炸的直接伤害以及核微粒造成的放射性污染的影响。你看不到的是（即使你眯着眼睛也看不到）海军在爆炸发生时和/或船只被辐射后的不同时间，在船上放置了各种实验动物。这些实验的目的是评估辐射对生物体的损害程度。特别要提到的是，研究人员会从这些动物（活着的、非自愿的实验动物）身上采集DNA，并评估DNA损伤的明显证据。

这些检验发生在20世纪50年代（也就是DNA测序技术得以普及的半个多世纪之前），所以精度比较差，而且基本上依靠一种叫作染色体核型分析的技术。这种技术利用了细长的DNA链（一个人类细胞中的DNA链首尾相连的长度可达0.91米）在细胞分裂前会凝缩成致密染色体这一事实。正常的人有22对常染色体和一对性染色体（男性的性染色体为XY，女性为XX），人们在对这些经过凝缩的染色体的形状进行深入研究后，找到了一种识别由核爆炸产生的电离辐射等因素造成的明显损伤的方式。

在NRDL工作期间，彼得·诺威尔掌握了染色体核型分析技术。他希望采用这项费时费力的技术，将被辐射或者患病的细胞与“正常的”样本进行比较。他的目的是验证与未被辐射的对照组动物体内的染色体相比，被辐射的细胞（或者被辐射动物的细胞）中凝集的染色体在形状上会出现明显的变化。遗憾的是，在所有给定的样本中，都只有一小部分细胞正处于分裂状态，所以染色体核型分析需要对每个样本中的数千甚至数百万个细胞进行评估，才能找到足够多正在分裂的细胞，从而得出结论。因此，这项技术需要在一个完全黑暗的房间里，辛苦地弯着腰在显微镜前进行几个小时的视觉分析。我在职业生涯的早期从事过类似的工作，我可以肯定的是，这样的强度很容易让人昼夜颠倒，不仅整夜无法休息，还要承受颈部和背部的严重劳损，以致需要服用大量的阿司匹林（或者河狸香，如果你身边正好有）。

回到宾夕法尼亚大学后，诺威尔利用染色体核型分析技术研究了癌细胞中的DNA。他在1960年的重大突破之一是证明了相当一部分（在所有患者中的占比不足1/20）的慢性粒细胞白血病患者有22号染色体皱缩的情况。[51]这种缺陷只存在于肿瘤细胞中，未出现在周围的良性细胞中，表明变异的染色体可能是引起疾病的原因。考虑到他对家乡的热爱，我们就不难理解诺威尔会以自己所在城市的名字来命名这种异常现象了。“费城染色体”的首次确认极大地帮助了对这种特殊CML患者的分类。[52]，[53]后来的研究表明，这种明显的变化产生

了一种反常的致癌分子。对于我们要讨论的话题和每年很多被确诊为CML的患者来说值得庆幸的是，费城染色体的发现最终将带来一种高度特异且有效的疗法（我们会再次讲到这个话题）。[54]

尽管在1960年发现费城染色体让诺威尔被世人称颂了一辈子，但他同年进行的一项不太被重视的研究则对癌症研究产生了更为持久的影响。彼得·诺威尔在研究CML并发现费城染色体的时候，还在研究一种与凝集素有关的现象。[55]和同时代爱好染色体核型分析的人一样，诺威尔意识到凝集素本质上是一种用来将细胞聚结在一起的“黏性”分子。尽管这听起来可能没什么，但对于那些花费数个小时、数周乃至数年时间在显微镜下分析细胞的人来说，是一种必不可少的工具。一旦技术成熟，就可以把足够多的细胞集中在一个视野中，不必在载玻片上到处找更多的细胞，从而节省了大量的时间。尽管这听起来可能也没什么，但花费的时间从几分钟变成几秒钟还是很重要的，尤其是因为一项普通的研究往往就需要研究数千份样本。所以，凝集素的使用大大提升了效率（还改善了背部健康）。

在充作这一用途的凝集素中，有一种从蓖麻油中提取出的分子，叫作植物凝集素（简称PHA）。在1960年的一次意外巧合中，诺威尔不小心让一份淋巴细胞样本整个周末都处于和PHA接触的状态中。他之所以在研究淋巴细胞，是因为它们很容易就能从血液中分离出来，而且和数量更庞大的红细胞不同的是，淋巴细胞有DNA和染色体（红细胞则没有）。诺威尔并没有把样本扔掉（这是大多数研究者的本能反应），而是在显微镜下观察样本，结果他惊讶地发现淋巴细胞的数量远远多于预期。尽管红细胞的数量在意料之中，但淋巴细胞的数量出现了急剧增长。进一步观察后，诺威尔发现在这些淋巴细胞中有很大一部分都在分裂。他立刻意识到这是一项有用的技术，你也许还记得，染色体核型分析只能用于准备进行分裂的细胞。PHA可以促使更多细胞进行分裂的事实意味着样本中将有很大一部分淋巴细胞是有用

的，而且这些细胞会以正确的形态出现，方便他进行分析，从而提高了染色体核型分析研究的效率。

这个发现可能并不重要，它只对少数眯着眼睛以研究染色体形状为生的显微镜工作者有用。然而，诺威尔和他的同事们意识到，促使淋巴细胞增殖的能力可能在科学和医学中有着重要用途。在此之前，人们一直认为在血细胞中占比很小（大约为千分之一）的淋巴细胞是静态的，执行着某种未知但可能很不起眼的功能。虽然我们现在知道淋巴细胞是身体防御网络的主要调节者和中介物，但先驱科学家史蒂文·A. 罗森伯格注意到，在1958年美国免疫学学会旗舰期刊《国际免疫学杂志》的索引中竟然找不到“淋巴细胞”这个词。[56]

诺威尔对PHA的发现揭示出淋巴细胞具有动态生长的能力，也让科学家能够培养出足够多的淋巴细胞，进而开始研究它们在人体内的功能。一切都发生得刚刚好，因为一种致命的病毒很快就要在这个星球上肆虐。这个凶狠的敌人就是人类免疫缺陷病毒（艾滋病病毒，简称HIV），它能够感染并且杀死一部分叫作CD4的T淋巴细胞。在20世纪60年代，诺威尔及其他任何人都不知道，HIV已经迅速地将它对淋巴细胞的深入了解用作一种让人体防御机制失效的手段。这种识别和消除CD4 T细胞的能力加速了HIV在人体内以及人群中的蔓延（这也成为前文提及的玛蒂尔德继干扰素之后的下一个主要宣传项目的重点，当然最终还建立了免疫功能低下与癌症发病率上升之间的联系）。

要是艾滋病大流行早开始几年的话，不敢想象我们人类会面对怎样的后果。事实上，科学家已经证实这种病是在第一次世界大战爆发期间由灵长类动物传给人类的。不过，这种病实际上蛰伏了几十年，主要是由于当时当地的运输条件限制了传播。[57]如果病毒控制了人口更为密集的地区或者更靠近主要的国际旅游地，人类的命运可能与目前经历的相对幸运的情况完全不同。

在诺威尔1960年关于PHA的研究进行之后的20年里，对于这种蓖麻油衍生物如何能够促进白细胞生长的研究一直进展得非常缓慢，这主要是因为科学界对免疫系统本身的认识才刚刚开始。尽管在研究被PHA处理过的淋巴细胞前，像天花疫苗和各种抗血清这样的医学突破已经应用了几十年，但免疫学这一新兴领域实际上只把抗体作为人体保护自身免受外来病原体侵害的主要手段。大家都认为T细胞过时，不值得过多关注。事实上，很多和诺威尔同时代的人都把主要精力集中在对抗体的研究上，他们如果知道这些了不起的蛋白质复合体是由一群叫作B细胞的淋巴细胞产生的，可能会很惊讶。不过，诺威尔对PHA的发现使研究者不仅能够刺激B细胞的生长，还可以研究T细胞。事实证明T细胞和它们的兄弟B细胞一样有趣，甚至更有趣。

在为免疫学这一新兴领域奠基的早期研究中，研究人员在发现PHA显著作用后的几个月里很快认识到，他们可以通过共同培养来自两个无关供体的淋巴细胞达到类似的诱导淋巴细胞生长的效果。尽管淋巴细胞在许多研究者看来是相对静止的细胞，但证明化学物质（如PHA或者来自不同供体的混合淋巴细胞）能够激发细胞的活性触发了科研界激动人心的觉醒。免疫学领域在不知不觉间进入了一个疯狂发展的时期，向世界展示了免疫系统的能力。在了解了这些之后，我们现在要回到前文中提到的一个话题，那就是将一个人的组织和器官移植给另一个人的愿望。

20世纪60年代首次观察到的淋巴细胞迅猛增殖的现象，很快就和人体决定是否拒绝（或接受）供体移植的过程联系在了一起。在仔细分析组织排斥和同时发生的淋巴细胞增殖的原因时，研究人员发现了引起排斥反应的细胞（我们现在知道它们就是T细胞）。T细胞在感知到外来入侵者时会被激活，然后第一反应是向细胞培养基中分泌一种能够提醒周围的淋巴细胞做好战斗准备的因子。[58]，[59]换句话说，被激活的淋巴细胞可以产生一种因子来刺激自身及全身其他淋巴细胞的增殖。用PHA进行处理或者混合来自无关供体的淋巴细胞，也能触

发同一种因子的分泌，这表明它是免疫应答的一个关键调节物。多年来，这个分子的身份一直很难确认，不过最终来自干扰素研究领域的一位年轻专家揭开了谜底。

你喜欢红的还是白的?

在这种因PHA刺激而产生的可溶性淋巴细胞生长因子被首次发现的一年后，年轻的肯德尔·A. 史密斯从丹尼森大学毕业，然后被附近哥伦布市的俄亥俄州立大学录取，成为一名医科学生。1967年，上大三的史密斯在横穿校园里的大广场时，和另一位即将毕业的同行聊了起来。两个人对于即将开始的职业生涯并不兴奋，都因即将离开学校的保护而烦恼。越南战争趋于白热化，而俄亥俄州则是反战情绪的温床（事实上，在1970年5月肯特州立大学屠杀发生后的几天里，学校里就出现了暴乱，导致国民警卫队封锁了校园，并且所有街道都铺设了路面，以防止下面的砖块被撬起来用作投掷物）。在1967年春天的这次交谈中，史密斯了解到被选中的医科学生可以在美国国立卫生研究院的资助下到美国各地的研究机构进行实习研究。这份为国家服务的工作可以代替兵役，这样他们就不用去东南亚服役了。很多和史密斯同龄的人都因为同样担心越南战争而下定决心走这条路，因此他很快意识到争夺这几个研究员名额的竞争将会异常激烈。

尽管史密斯在班上名列前茅，但他还是听从了朋友的建议，努力积累自己急需的科研经验，这可能会让他的NIH实习研究申请表变得与众不同。他找了俄亥俄州立大学医院血液科主任查尔斯·门格尔博士做自己的担保人。门格尔像个流浪者，几年前才从杜克大学来到俄亥俄州立大学，并且将会在史密斯就任密苏里大学医学系主任的时候和他一起离开俄亥俄州。

与现在的研究机构不同的是，20世纪60年代后期从事研究工作的医学院教师的人数相当少。门格尔是一个例外，他有一个专注于研究溶血（探究红细胞破裂的原因及影响的科学）的实验室。尽管史密斯最初选择医学研究的动机有点儿可疑，但他早期与门格尔一起共事的经历让他完全变成了一个热爱研究的人。大四的时候，史密斯进行了充分研究，并发表了一篇与门格尔合著的科学文献。[60]作为回报，门格尔推荐史密斯在NIH的资助下到耶鲁大学进行为期两年的实习研究，之后在位于马里兰州巴尔的摩的美国国家癌症研究所工作两年。[61]

在实习研究期间，史密斯首次接触到病毒与淋巴细胞之间相互作用的课题，进而开始研究干扰素的作用。随后，这些经历让他在巴黎获得了研究员的职位，在那里他继续研究淋巴细胞，并且与从康涅狄格大学前来学术休假的另一位美国侨民托里尼·弗雷德里克森开始合作。[62]这两位研究者分享了在康涅狄格州的经历以及红细胞生物学方面的经验，这些共同的兴趣促成了他们以找到促进红细胞生成的可溶性生长因子为目标的合作。最终，这项合作研究取得了发现红细胞生成素的成果，这种天然蛋白质可以有选择地促进红细胞的生成（而且不会影响白细胞）。这种蛋白质（人们更熟悉的是它的缩写EPO）后来被批准用于治疗贫血，这是一种缺乏携氧红细胞的病症，常常困扰着正在接受化疗的癌症患者。再后来，EPO因成为被兰斯·阿姆斯特朗滥用的首选兴奋剂，以及受到俄罗斯奥运代表队的大力宣传而臭名昭著。

在发现了EPO及其对红细胞的影响之后，史密斯还利用研究红细胞生长时获得的经验，找到了促进白细胞增殖的蛋白质。他离开巴黎回到美国，在达特茅斯学院任教。后来，按照学术界的惯例，他邀请到一位更资深的同行就其研究成果做一次演讲。演讲人是美国国家癌症研究所的科学家罗伯特·加洛，他后来发现了逆转录病毒，还在20世纪80年代作为HIV的共同发现者引起了相当大的争议。[63]，[64]史密

斯邀请加洛来达特茅斯学院演讲时，美国正在庆祝建国200周年，加洛正准备发表关于分离促进T细胞生长的重要生长因子的成果。[65]，[66]史密斯和加洛就发现和表征这种分子的最佳方法交换了意见，最终加洛邀请史密斯来到美国国家癌症研究所，和加洛的团队共同完成一些实验。结果，史密斯刚到美国国家癌症研究所，就听说产生这种神奇生长因子的关键细胞因为冰柜故障死亡了，他这次基本上是白来了。不过史密斯也有收获，由于这次不幸的事故，史密斯认识了与加洛一起工作的科学家弗兰克·鲁谢蒂。

为了重新找到推动T细胞生长的生物活性成分，鲁谢蒂和史密斯共同完成了一系列试验。这种活性成分最早是由加洛的团队发现的，但在冰柜故障后不久就找不到了。[67]加洛是出了名的凶狠型竞争者，他试图阻止这桩他认为不符合自身最大利益的合作，强烈要求鲁谢蒂与国家癌症研究所的另一位研究员罗纳德·赫伯曼一起工作。然而，鲁谢蒂和史密斯之间的合作抵挡住了加洛这位更资深同行的反对，他们最终找到了这个关键的因子。

这种新的蛋白质可以让研究人员在实验室中培养T细胞系。尽管鲁谢蒂和史密斯已经描述了这种T细胞生长因子的生物学效应，但它的身份仍然很难确定，而且这样的情况持续了很多年，因为几乎没有可以纯化出这种分子的T细胞。尽管如此，他们还是坚持集中尽可能多的T细胞来源，并且利用新兴的单克隆抗体技术（第6章的主题）帮助他们从这些T细胞中纯化出促生长因子。20世纪80年代初，这种神奇物质的身份终于被揭开。[68]，[69]尽管这种物质是第一种被确认的T细胞生长因子，但它的名称“白细胞介素–2”（IL–2）将永远被人们记住。之所以这样命名，是因为人们发现另一种淋巴因子能够诱导IL–2的产生（即IL–1导致IL–2的形成等）。

尽管多年来研究工作因为需要有足够的材料进行分析而令人痛苦，但IL–2在首次正式被提出后的几个月内很快就变得充足起来。这

种突如其来的可获得性可以归功于科学、自由市场激励机制和运气的结合。从科学和运气的角度来看，重组DNA技术的同时出现意味着：一旦基因被克隆，重组IL–2就可以在细菌和其他所有系统中产生。经济激励来自发现IL–2带来的炒作和希望，这合情合理，毕竟IL–2是一种能够诱导人体免疫系统有效对抗癌症的物质。尽管这样的情绪从20世纪80年代开始就占据了上风，却并没有完全按照计划发展，甚至几乎完全破坏了癌症免疫疗法隐约显现出的优势。

现在，我们就来讲讲这个故事中的反派角色，它也是世界上最古老、最致命的恶棍之一，看看这个坏家伙是如何险些让肿瘤免疫学成为它众多受害者中的一员的。

痣的秘密

在有关癌症的著作中谈到人体穿刺似乎是偏离了正题，但两者之间的联系非常密切。美人痣不是最近才出现的一种时尚，它已经流行了几个世纪。亚历山大·蒲柏在他1712年的诗《夺发记》中首次提及，而现代的美人痣则对辛迪·克劳馥等超级名模以及包括玛丽莲·梦露在内的著名女演员产生了积极影响。[70]事实上，这些标志性的形象引发了最认真的效仿，从简单的化妆（用眼线笔）到用圆形或异形的饰钉完成更有侵入性的人体穿刺。

这些被人们当作神的祝福进行模仿的痣，实际上是潜在的杀手。痣的医学术语是黑素细胞痣，“melanocytic nevus”这个特殊的名字可能会让大多数读者心里一惊，因为其中包含了“melanoma”（黑色素瘤）这个词，它是最致命的癌症之一。早在古典希腊时期，希波克拉底就曾描述过这种癌症。[71]尽管对这种致命疾病的报告从古到今都让医学界备受诟病，直到最近它仍然是一种罕见的疾病。然而，在过

去的半个世纪，黑色素瘤的发病率急剧上升，尤其是在白皮肤的美国人和北欧人当中，原因大概是一个具有讽刺意味的愿望：获得“健康的古铜色皮肤”。[72]

像参议员约翰·麦凯恩这样知名度高的患者已经高调地与黑色素瘤展开斗争，但黑色素瘤的受害者并不仅限于白种人，病变也不是只出现在头部或上半身等没能进行正确防护的地方。例如，1977年的一天，一位原本很健康的32岁牙买加歌手发现他的脚趾甲下面长了一颗痣。他没有理会医生切除脚趾的建议，而是沉浸在他具有里程碑意义的专辑《出埃及记》引起的关注之中，并为世界巡演做着准备。事实上，他选择了最低限度的干预，不到4年时间，世界就失去了一位传奇人物：鲍勃·马利。[73]

黑色素瘤之所以如此危险，一部分原因是它能转移到全身。因此，如果病灶已经从原发部位扩散，消除原发肿瘤（比如鲍勃·马利的脚趾）可能就不行了。历史上，被诊断为黑色素瘤基本上就等于不可逆转地被判了死刑。尽管人们进行了无数次的尝试，但几乎没有药物在阻止该疾病恶化方面显示出成功的希望，能将平均预期寿命延长短短几天或者几周的药物更是少之又少。

对抗这种疾病需要调动全身的抗癌潜力。这是出生在纽约的史蒂文·罗森伯格医生得出的结论，在国家癌症研究所工作的他意识到对免疫系统的广泛激活正是一次这样的机会。罗森伯格进行了一系列大胆的临床试验。虽然最初遭受了挫折，但这项工作后来被认为是一个新领域的基础，这个新领域将使得一些医生开始谨慎地考虑，甚至有时低声谈论黑色素瘤的治愈问题。

在与约翰·巴里合著的一本书中，罗森伯格提到他出生在布朗克斯区的一个波兰移民家庭，一家人靠着经营快餐店勉强维持生计。[74]他的工人阶级出身转化为一种强烈的职业道德，也改变了罗森伯格家

族，因为他和一个哥哥都接受了从事医务工作所需的培训。在约翰斯·霍普金斯大学完成了包括本科学习和医学训练在内为期6年的强化课程后，罗森伯格搬到波士顿，在那里他完成了临床实习，并获得了生物物理学博士学位。罗森伯格想找到一份能让他把对医学和研究的热爱融为一体的工作，他于1970年来到美国国家癌症研究所。尽管著名的丹娜－法伯癌症研究院曾高调聘请他担任外科主任，但罗森伯格在余下的职业生涯中一直留在美国国家癌症研究所，并于1974年仅34岁时，成为外科主任。

在这个过程中，罗森伯格越来越关注人体应对癌症的自然能力。在1968年的一个病例中，尽管癌症转移到了整个肝脏，患者却活了几十年，受到启发的罗森伯格意识到一定是免疫系统奋起迎接挑战并消灭了癌症（12年后，罗森伯格为这位患者进行了一次手术，结果没有发现任何癌症的痕迹，只需要切除发炎的胆囊）。[75]，[76]罗森伯格很想知道这位患者为什么会从本该致命的疾病中完全康复，以至于他差一点儿取消了和未婚妻的婚约，因为他担心家庭责任可能会分散他对于癌症研究的热情。就像通常情况那样，勤奋本身并不一定能带来科学和医学上的突破，往往还需要耐心和好运的额外帮助。我们从他和IL–2的故事中就能明显地看到这一点。

在发现和克隆出那种能够诱导淋巴细胞生长的神奇物质后的几天时间里，罗森伯格就与赛特斯公司（Cetus Corporation，很多人把这个新成立的企业看作第一家生物技术公司）合作，研究潜在的新药。在近5年的时间里，罗森伯格连续在66名患者身上试验了IL–2，结果没有对他们的病情产生任何有意义的影响。事实上，结果可能更加糟糕，因为IL–2本身是有毒的，所以一些患者死于治疗引起的严重副作用。当美国都在关注罗纳德·里根总统有可能连任的时候，一切发生了戏剧性的变化。

大约在1980年里根第一次当选美国总统时，一位29岁的海军军官琳达·泰勒在（美国）国防情报学院接受训练。她发现自己背上有一个形状不规则的黑痣，于是去了医务室，[77]诊断结果是黑色素瘤，而且在手术切除后，这位年轻的军官被告知复发的概率是50%。

结果真的复发了。1984年夏天，泰勒在关岛服役时，她身上又出现了黑痣，而且这次不是一个，而是三个，这些肿瘤表明病情出现了猛烈的复发。她撤离到美国本土，回到位于彭萨科拉郊外的家中，并且希望能在比洛克西附近的空军医院接受治疗。然而，这个希望破灭了，因为一名高级军官把她送到了马里兰州的贝塞斯达海军中心。另一家联邦机构——美国国立卫生研究院就在街对面，如果不是运气好，琳达将只能接受美国海军医生的治疗。幸运的是，她遇到一位在NIH工作的医生，对方告诉她NIH的一个研究团队正在马里兰州弗雷德里克进行临床试验，评估干扰素对黑色素瘤的影响。遗憾的是，干扰素不起作用，她只能活几个月了。随着更多的黑色素瘤肿块蔓延到全身，她的医疗档案被盖上了“病危”的字样。[78]

回到贝塞斯达，罗森伯格的IL–2疗法尽管屡次失败，但他并不气馁。虽然泰勒已经做好迎接死亡的准备了，但她还是和罗森伯格见面了，并且同意参加他的IL–2研究。由于罗森伯格此前采用的常规剂量水平没有效果，他大幅提高了琳达要注射的IL–2剂量。这是一个特别大胆的决定，因为你可能还记得，这种药物本身很可能加速了一些试验参与者的死亡。

身体强壮的海军军官琳达·泰勒熬过了漫长的治疗过程，她承受的副作用与严重的流感症状相类似，包括严重发烧、寒战和全身组织肿胀。12月中旬，她被允许回到位于彭萨科拉的家中，但她的身上仍然有明显的黑色肿瘤。随着她的身体逐渐康复，一个明显的改善是没有新的肿瘤形成。此外，在回贝塞斯达复查的时候，活检显示她的黑色素瘤结节中不再有任何活的细胞，里面的恶性细胞已经被IL–2诱导下

产生的大量淋巴细胞杀死了。再过几个星期，身体就能吸收和清除来自这些死亡组织块的碎片，而且肿瘤很快会开始消退。进一步的检测显示，病情仍然处于缓解期（不管在过去还是现在，“治愈”都是大部分癌症专家很难想象的一个词），从泰勒开始接受IL–2治疗起，这种状态已经持续了30年。

泰勒对IL–2疗法的反应的确很惊人，但遗憾的是在黑色素瘤治疗失败的沙漠中，这只是一片罕见的绿洲。随着时间推移，泰勒的经历所带来的极度乐观情绪开始消退，由于效果不够好，很多人（甚至包括罗森伯格这样的坚定分子）都不再单独用IL–2进行治疗。尽管如此，IL–2还是和其他更常规的化疗药物一起被纳入了治疗方案。像泰勒这样的罕见病例让罗森伯格和其他癌症研究人员相信免疫疗法是有可能成功的，前提是要诱导免疫系统以一种更加安全有效的方式杀死癌细胞。尽管这需要日后的重大突破，但我们终于看到了一个治愈癌症的机会。

---

[1] A. A. Sall, et al., “Yellow Fever Virus Exhibits Slower Evolutionary Dynamics than Dengue Virus,” *Journal of Virology* 84, no. 2 (2010): 765–72.

[2] W. S. Middleton, “The Yellow Fever Epidemic of 1793 in Philadelphia,” *Annals of Medical History* 10, no. 4 (1928).

[3] M. S. Kinch, *Between Hope & Fear: A History of Vaccines and Human Immunity* (New York: Pegasus, 2018).

[4] W. Dunn, “Adrian Stokes, D.S.O., O.B.E., M.D.Dubl., F.R.C.S.I., M.R.C.P.Lond., Sir William Dumn Professor Of Pathology At Guy's Hospital, London University,” *The British Medical Journal* 2, no. 3,482 (1927): 615–8.

[5] Ibid.

[6] N. P. Hudson, “Adrian Stokes and yellow fever research: a tribute,” *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 60, no. 2 (1966): 170–4.

[7] G. W. Corner, *A History of the Rockefeller Institute*, 1901–1953: Origins and Growth (New York: Rockefeller University Press, 1965).

[8] Dunn, “Adrian Stokes,” 615–8.

[9] A. Stokes, J.H. Bauer, and N.P. Hudson, "Experimental Transmission of Yellow Fever to Laboratory Animals 1," *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1, no. 2 (1928): 103–64.

[10] Corner, *A History of the Rockefeller Institute*, 1901–1953.

[11] Stokes, Bauer, and Hudson, "Experimental Transmission of Yellow Fever to Laboratory Animals," *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 8, no. 2 (1928): 103–64.

[12] A. W. Sellards, "The behavior of the virus of yellow fever in monkeys and mice," *Proceedings of the National Academy of Sciences* 17, no. 6 (1931): 339–43.

[13] N. C. Davis, W. Lloyd, and M. Frobisher Jr., "The transmission of neurotropic yellow fever virus by Stegomyia mosquitoes," *Journal of Experimental Medicine* 56, no. 6 (1932): 853.

[14] N. R. Grist, "*Frederick Ogden MacCallum," Bulletin of the Royal College of Pathology* 90 (1995): 6–7.

[15] G. Findlay and F. MacCallum, "An interference phenomenon in relation to yellow fever and other viruses," *The Journal of Pathology* 44, no. 2 (1937): 405–24.

[16] N. R. Grist, "Frederick Ogden MacCallum," *Bulletin of the Royal College of Pathology* 90, no. 10 (1995): 6–7.

[17] L. C. Norkin, *Virology: Molecular Biology and Pathogenesis* (Sterling, VA: American Society for Microbiology Press, 2010).

[18] J. K. Taubenberger and D.M. Morens, "1918 Influenza: the Mother of All Pandemics," *Emerging Infectious Diseases* 12, no. 1 (2006): 15–22.

[19] M. S. Kinch, *A Prescription For Change: The Looming Crisis in Drug Discovery* (Chapel Hill, NC: UNC Press, 2016).

[20] C. H. Andrewes, "Alick Isaacs. 1921–1967," *Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society* 13 (1967): 205–21.

[21] A. Isaacs and M. Edney, "Interference between inactive and active influenza viruses in the chick embryo: I. Quantitative aspects of interference," *Australian Journal of Experimental Biology & Medical Science* 28, no. 2 (1950).

[22] A. Isaacs and M. Edney, "Interference between inactive and active influenza viruses in the chick embryo: II. The site of interference," *Australian Journal of Experimental Biology & Medical Science* 28, no. 2 (1950).

[23] C. H. Andrewes, "Alick Isaacs, 1921–1967," *Biographical Memoirs of Fellows of the Royal Society* 13: (1967): 204–21.

[24] A. Isaacs and J. Lindenmann, “Virus interference. I. The interferon,” *Proceedings of the Royal Society of London* 147, no. 927 (1957): 258–67.

[25] A. Isaacs, J. Lindenmann, and R.C. Valentine, “Virus interference. II. Some properties of interferon,” *Proceedings of the Royal Society of London* 147, no. 927 (1957): 268–73.

[26] J. Lindenmann, D. Burke, and A. Isaacs, “Studies on the production, mode of action and properties of interferon,” *British Journal of Experimental Pathology* 38, no. 5 (1957): 551.

[27] D. Burke, “The purification of interferon,” *Biochemical Journal* 78, no. 3 (1961): 556.

[28] I. Gresser and C. Bourali, “Antitumor effects of interferon preparations in mice,” *Journal of the National Cancer Institute* 45, no. 2 (1970): 365–76.

[29] E. Landhuis and M. Jones, “Mathilde Krim's Life of Causes,” LSF Magazine, accessed April 24, 2018, https://medium.com/lsf-magazine/mathilde-krim-a707d55e7bef.

[30] E. Pace, “Arthur B. Krim, 89, ex-chief of movie studios,” *The New York Times, September* 22, 1994, http://query.nytimes.com/gst/fullpage.html?res=9C01EED6163AF931A1575 AC0A962958260.

[31] D. E. Lipstadt, “The Third Reich in the Ivory Tower: Complicity and Conflict on American Campuses,” *American Jewish History* 95, no. 3 (2009): 313–5.

[32] Pace, “Arthur B. Krim, 89, ex-chief of movie studios.”

[33] Landhuis and Jones, “Mathilde Krim's Life of Causes.”

[34] G. Johnson, “Dr. Krim's Crusade,” *The New York Times Magazine*, February 14, 1988.

[35] Landhuis and Jones, “Mathilde Krim's Life of Causes.”

[36] J. Klemesrud, “Dr. Mathilde Krim: Focusing attention on AIDS research,” *The New York Times*, November 3, 1984, http://www.nytimes.com/1984/11/03/style /dr-mathilde-krim-focusing-attention-on-aids-research.html.

[37] Johnson, “Dr. Krim's Crusade.”

[38] D. Goldstein and J. Laszlo, “The role of interferon in cancer therapy: a current perspective,” *CA Cancer Journal for Clinicians* 38, no. 5 (1988): 258–77.

[39] S. D. Fossa, “Interferon in metastatic renal cell carcinoma,” *Seminars in Oncology* 27, no. 2 (2000): 187–93.

[40] R. Lancour, “Beaver Castor,” North American Fur Auctions, accessed April 19, 2018, http://www.nafa.ca/wp-content/uploads/Beaver-Castor.pdf.

[41] S. Lohman, “A Brief History of Castoreum, the Beaver Butt Secretion Used as Flavoring,” Mental Floss, June 13, 2017, http://mentalfloss.com/article/501813/ brief-history-castoreum-beaver-butt-secretion-used-flavoring.

[42] A. M. Carlos and F. D. Lewis, “The Economic History of the Fur Trade: 1670 to 1870,” EH.net, March, 16, 2008, https://eh.net/encyclopedia/the-economic-history-of-the-fur-trade-1670-to-1870/. *EH. Net Encyclopedia*.

[43] “castor”也有河狸的意思。——编者注

[44] H. Mutlu and M. A. Meier, “Castor oil as a renewable resource for the chemical industry,” *European Journal of Lipid Science and Technology* 112, no. 1 (2010): 10–30.

[45] T. Anderson, *Monkeys, Myths, and Molecules: Separating Fact from Fiction in the Science of Everyday Life* (New York: Reed Business Information, 2015).

[46] 此书于2020年9月由中信出版社出版发行。——编者注

[47] Kinch, *Between Hope & Fear.*

[48] D. R. Franz and N.K. Jaax, “Ricin toxin,” *Medical Aspects of Chemical and Biological Warfare* (1997): 631–42.

[49] D. B. Roth, “Peter C. Nowell, MD, 1928–2016,” *American Journal of Pathology* 187, no. 4 (2017): 696.

[50] E. Benton, *US Naval Radiological Defense Laboratory* (1968), San Francisco Report NRDL-TR-68-14.

[51] P. C. Nowell and D. A. Hungerford, “Chromosome studies on normal and leukemic human leukocytes,” *Journal of the National Cancer Institute* 25, no. 1 (1960): 85–109.

[52] P. C. Nowell, “Discovery of the Philadelphia chromosome: a personal perspective,” *Journal of Clinical Investigation* 117, no. 8 (2007): 2033.

[53] J. D. Rowley, “A new consistent chromosomal abnormality in chronic myelogenous leukaemia identified by quinacrine fluorescence and Giemsa staining,” *Nature* 243, no. 5,405 (1973): 290–3.

[54] R. Capdeville, et al., “Glivec (STI571, imatinib), a rationally developed, targeted anticancer drug,” *Nature Reviews in Drug Discovery* 1, no. 7 (2002): 493–502.

[55] P. C. Nowell, “Phytohemagglutinin: an initiator of mitosis in cultures of normal human leukocytes,” *Cancer Research* 20, no. 4 (1960): 462–6.

[56] S. A. Rosenberg, “IL-2: the first effective immunotherapy for human cancer,” *The Journal of Immunology* 192, no. 12 (2014): 5451–8.

[57] N. R. Faria, et al., “The early spread and epidemic ignition of HIV-1 in human populations.” *Science* 346, no. 6,205 (2014): 56–61.

[58] S. Kasakura and L. Lowenstein, “A factor stimulating DNA synthesis derived from the medium of leucocyte cultures,” *Nature* 208, no. 5,012 (1965): 794–5.

[59] J. Gordon and L. MacLean, “A lymphocyte-stimulating factor produced in vitro,” *Nature* 208, no. 5,012 (1965): 795–6.

[60] K. A. Smith and C.E. Mengel, “Association of iron-dextran-induced hemolysis and lipid peroxidation in mice,” *The Journal of Laboratory and Clinical Medicine* 72, no. 3: (1968) 505–10.

[61] K. A. Smith, “The discovery of the interleukin 2 molecule,” Dr. Kendall Smith's Immunology resource site, accessed April 19, 2018, http://www.kendallasmith.com/molecule.html.

[62] Ibid.

[63] R. C. Gallo and L. Montagnier, “The discovery of HIV as the cause of AIDS,” *New England Journal of Medicine* 349, no. 24 (2003): 2283–5.

[64] L. Montagnier, “A history of HIV discovery,” *Science* 298, no. 5,599 (2002): 1727–8.

[65] J. W. Mier and R. C. Gallo, “Purification and some characteristics of human T-cell growth factor from phytohemagglutinin-stimulated lymphocyte-conditioned media,” *Proceedings of the National Academy of Sciences* 77, no. 10 (1980): 6134–8.

[66] D. A. Morgan, F. W. Ruscetti, and R. Gallo, “Selective in vitro growth of T lymphocytes from normal human bone marrows,” *Science* 193, no. 4,257 (1976): 1007–8.

[67] Smith, “The discovery of the interleukin 2 molecule.”

[68] R. J. Robb, A. Munck, and K. A. Smith, “T cell growth factor receptors. Quantitation, specificity, and biological relevance,” *Journal of Experimental Medicine* 154, no. 5 (1981): 1455–74.

[69] K. A. Smith, M. F. Favata, and S. Oroszlan, “Production and characterization of monoclonal antibodies to human interleukin 2: strategy and tactics,” *The Journal of Immunology* 131, no. 4 (1983): 1808–15.

[70] A. Pope, *Pope's Rape of the Lock* (London: Blackie & Son, 1899).

[71] B. Urteaga and G.T. Pack, “On the antiquity of melanoma,” *Cancer* 19, no. 5 (1966): 607–10.

[72] A. Jemal, et al., “Recent trends in cutaneous melanoma incidence among whites in the United States,” *Journal of the National Cancer Institute* 93, no. 9 (2001), 678–83.

[73] D. Albreski and S.B. Sloan, “Melanoma of the feet: misdiagnosed and misunderstood,” *Clinics in Dermatology* 27, no. 6 (2009): 556–63.

[74] S. A. Rosenberg and J.M. Barry, *The Transformed Cell: Unlocking the Mysteries of Cancer* (New York: Putnam, 1992).

[75] Rosenberg, “IL-2: the first effective immunotherapy for human cancer,” 5451–8.

[76] A. Pollack, “Setting the Body's ‘Serial Killers’ Loose on Cancer,” *The New York Times*, August 1, 2016, https://www.nytimes.com/2016/08/02/health/cancer-cell-therapy-immune-system.html.

[77] R. McManus, “NIH science permits ‘command performance,’” *NIH Record* 66, no. 2 (2014): 1.

[78] Ibid.

第4章 不可饶恕的罪行

正如引言中所承诺的那样，这一章将从喝酒开始说起，然后像通常的情况那样，以性结束。

要了解IL–2在早期研究中显露的希望是如何进一步变为现实的，就必须把时间再往前推一点儿。我们上次讲到发现病毒干扰现象的科学家弗雷德里克·奥格登·麦卡勒姆（朋友们都叫他“F.O.”）险些身败名裂，多亏丘吉尔拒绝接种他研制的黄热病疫苗。你可能还记得麦卡勒姆计划给丘吉尔注射的那批疫苗有可能导致炎症性肝病，也就是大家所说的肝炎。对于像丘吉尔这样出了名的酒鬼来说，这种病很可能是致命的。

据说丘吉尔普通的一天是从清晨的一杯苏打威士忌开始的，然后午餐时他会喝一小瓶香槟和一杯白兰地。[1]不足为奇的是，接下来他会小睡一下，醒来就再次端起装满苏打威士忌的酒杯开始工作。晚餐前他会喝一杯雪莉酒开胃，餐中会再喝一小瓶香槟；晚餐后会再喝一杯波尔图葡萄酒或者白兰地。顺便说一句，尽管工作很忙，丘吉尔仍然是历史上最伟大的政治家和最多产的作家之一。丘吉尔的成就始终独一无二，卓越非凡，但更令人印象深刻的是他的肝脏，它忍受和克服了很多磨难，事实上这些磨难通常会杀死绝大部分和他有着同样生活习惯的人。许多名人的大脑都被保存起来以备日后进行分析，但就丘吉尔的情况来说，人们还可以把他的肝脏保留下来（尤其是因为这个肝脏已经习惯了被浸泡）。不过可以肯定地说，由于酒精对肝脏造成的损害，一次急性肝炎就足以击垮这位伟人。

肝脏是一个非常复杂的器官，它的功能包括清除体内毒素。这些毒素中，有很多是生命活动的自然产物，是人体几十万亿细胞的代谢废物。很多人都熟悉的肝脏代谢的情况就是喝酒。如果肝脏不加以控制，酒精的存在会使体内的细胞膜膨胀（包括大脑中的，从而产生醉酒的感觉）。[2]当细胞膜膨胀到极限时，细胞就会破裂。对于那些在较短时间内（从几天到几年不等）摄入过量酒精的人来说，肝脏会通过制造更多负责中和酒精的酶（乙醇脱氢酶）来应对反复的损伤，从而产生大家熟悉的酒精耐受性。然而，集中于某项活动的需求必然意味着肝脏用于其他解毒活动（比如，处理环境中的毒物或者含有自由基的代谢副产品）的资源变少了，从而使得身体对其他天然和环境毒素带来的伤害很敏感。

即便是肝脏这种能适应持续攻击的非凡能力，也会变得不堪重负。由于越来越多的细胞进入濒临死亡的状态，器官和身体会先后开始失控。肝脏会成为最早的受害者，因为里面的细胞无法对抗毒素，最终死于这种伤害。

与皮肤割伤或刺伤造成的损害一样，大量肝细胞的死亡也会导致伤疤的形成，而这些先前损伤留下的痕迹会逐渐破坏肝脏的结构，并且在这一过程中切断组织的氧气和营养来源。但肝脏会继续抵抗，一种反应是器官为了取代这些失效的部分，会尽可能快速地生长。遗憾的是，新组织的效率会低很多，因此器官将继续生长。由于损伤很可能持续发生（除非饮酒者完全戒酒），这个器官会肿大到原来大小的许多倍，效率却永远达不到从前的水平。这方面的一个例子是酗酒者很容易患上肝硬化，这种病的特征就是腹部肿胀，而且基本上都是肝脏过大导致的。最终，肝脏将难以应付，而它的衰竭首先表现在出现典型的黄疸症状（即皮肤和眼睛发黄）。

当这些肝细胞受到外来入侵者攻击时，情况会变得更加糟糕，这就是我们需要再次请出弗雷德里克·奥格登·麦卡勒姆的时候。随着黄

热病疫苗被污染的频率越来越高，麦卡勒姆越发担心这种趋势带来的影响。比如，美国军队在“二战”初期就遭受了最大的一次挫折，当时有5万多名士兵被一批受到污染的黄热病疫苗感染，开始出现黄疸的症状，这无疑是患上肝炎的征兆。这次暴发正值美国从珍珠港被轰炸造成的心理和军事创伤（当然还有在菲律宾的失利和对敌军即将入侵西海岸的担忧）中努力恢复的时候。肝炎的暴发可能成为一场生存危机，因为在美国西海岸和澳大利亚北部海岸即将面临入侵的时候，成千上万的士兵卧病在床。结果，肝炎暴发使得大批部队无法参战。麦卡勒姆对这些情况既担忧又困惑，因为污染引起了一种似乎与以前所见的类型都不一样的黄疸（很有讽刺意义的是，该疫苗的作用是预防黄热病导致的另一种黄疸）。

对肝炎本身的诊断并不是一个特别新的想法，早在古典时期的希腊和罗马，就有人提出了一种叫作“卡他性黄疸”的指征。[3]不过，在这类病例中，肝炎的传播方式与被污染的食物有关，而麦卡勒姆遇到（而且实际上是由他引起）的疾病则完全不同。[4]这种污染与用于生产黄热病疫苗的人类血液制品有关。事后回顾，我们现在知道早在1885年就出现了关于一种“黄疸流行病”的报告。[5]在那起事件中，黄疸与一种从血清中提取的天花疫苗有关，致使德国不来梅数百名码头工人患病。麦卡勒姆对经食物和血清传染的肝炎之间的差别很感兴趣，于是他开始研究进一步区分这些疾病及其原因的方法。很快，他就排除了这两种病由细菌引起的可能性，因为血清（或者被污染的食物）即便经过那个时代最精密的过滤器（几乎能去除所有的细菌性病原体）处理，也仍然是不干净的。这个发现意味着这种神秘的生物实体一定是当时被称为“病毒”的神秘物质。

当时，“病毒”这个词还有点儿笼统，代表小到无法用常规显微镜看到的非细菌性病原体。尽管科学家知道病毒不是完整的细菌，但这就是他们掌握的全部知识，所以很多人承认这些令人费解的病原体可能根本不存在。例如，他们无法区分这些病毒是由细菌病原体释放的

不可过滤的毒素，还是一种新的亚微观生命形式。在一段时间内，病毒一直是那些排除了细菌性病原体的传染病的默认病因。[6]

考虑到这种“病毒性”原因的假设，麦卡勒姆从1945年开始将两种不同的病因称为传染性肝炎病毒和血清肝炎病毒。[7]由于这两个词本身会引起混淆，而且它们描述的是引起相似的传染性肝病的不同病因，于是他后来将其名称分别改为了“甲型肝炎”和“乙型肝炎”病毒，这种说法一直沿用至今。[8]

虽然肝炎病毒最早是在1945年被发现的，但分离和表征它所需的科学和技术能力需要几十年的时间才能成熟。比如，1973年人类首次用电子显微镜看到了甲型肝炎病毒，这是一个复杂的二十面体形状的蛋白质，里面含有它的遗传物质RNA（而不是DNA）。[9]同一时期，费城再次进入了我们的视野，因为人们在这里以一种最不寻常的方式发现了乙型肝炎病毒。

看不见的针

让发现和消灭乙型肝炎病毒成为可能的科学家，出身于布鲁克林弗拉特布什区的一个工人阶层社区。这个地方曾经是一片“民族飞地”聚居区，当时最出名的一件事可能就是这里的口音给了梅尔·布兰科灵感，让他赋予了卡通人物兔八哥独特的腔调。[10]年轻的第三代犹太移民巴鲁克·塞缪尔·布隆伯格是一位律师的儿子，在布鲁克林区优秀的公立高中（詹姆斯·麦迪逊高中，知名校友包括：参议员伯尼·桑德斯和查尔斯·舒默、鲁斯·巴德·金斯伯格大法官以及艺人卡洛尔·金和克里斯·洛克等）和皇后区优秀的公立高中（远洛克威高中，校友包

括物理学家理查德·费曼，以及金融家卡尔·伊坎和伯纳德·麦道夫）就读的经历让他对数学和科学产生了兴趣。[11]

尽管布隆伯格一开始很喜欢数学，但在被联合学院录取后，他开始对医学及其应用充满热情，并且于1951年在哥伦比亚大学获得了医学学位。他对了解人与人之间的差异，以及这对疾病易感性的影响特别感兴趣。这种认识是在20世纪50年代逐渐形成的，当时人们认识到微小的遗传差异导致个体间的差别，和不同种群间出于地理或血统因素的差异一样明显。这门看似深奥的科学让布隆伯格非常着迷，因为越来越清楚的一个事实是，这些微小的遗传差异不是简单的DNA错误，而是出于某种未知的目的形成的。对这些细微差异的研究表明，它们可能只在特定的地理环境或者不寻常的状况中才处于优势，而这种优势或许早已被现代社会淘汰或者因长距离的迁徙而被冲淡。因此，要给这样的遗传变异赋予一项功能（如果有），不管在当时还是现在，都不是一件容易的事情。尽管面临这些挑战——或许也正是因为这些挑战，布隆伯格坚持不懈地努力着，这种努力最终将拯救或者改善全世界无数人的生活。

根据权威的《牛津英语词典》的说法，“polymorphism”（多态性）这个词最早出现在1839年，描述的是以几种不同形式出现的事物。这个词被查尔斯·达尔文强行用来描述个体间一系列细微的差异，它们逐渐积累，推动了进化。[12]整整一个世纪后，英国进化生物学家、朱利安·索雷尔·赫胥黎进一步用这个词表示某个特定基因在组成上的差异，这种差异能够将一个物种的不同个体区分开。[13]让布隆伯格着迷的正是这个定义，主要原因是他在第三到第四年的医学训练期间，曾和哥伦比亚大学的教授哈罗德·布朗参加过一个医疗服务项目。

1950年夏，布隆伯格正在南美国家苏里南工作。这个国家的大部分地区被茂密的热带森林覆盖。多年来，原住民和来自北欧和西欧的

殖民者一直共同居住在这里。当地的气候造就了以甘蔗种植为基础的经济结构，这是一种依靠强迫奴隶劳动的劳动密集型作物。1863年荷兰统治者废除奴隶制之后，这个国家开始从位于现在的印度尼西亚的其他荷兰殖民地（后来又在英国统治下从印度）进口契约劳工。布隆伯格抵达这里的时候，苏里南还从一些中东国家招募劳工。

来自世界各地的人们混杂在一起，让苏里南成为研究人们对疾病反应异同的理想地点。尽管作为医学实习生的布隆伯格还在学习基本专业知识，但他和他的教授都注意到，某些族群在对传染性病原体的易感性方面往往有差异。例如，某些个体或者群体更容易患上象皮肿，这是由蚊子传播的班氏吴策线虫引起的一种损毁外形的疾病，会导致淋巴结和周围组织急剧肿胀。这些基因差异引发了布隆伯格的好奇心，他完成了医学训练后，决定下一步要在自己职业生涯的初期专心进行这方面的研究。

接下来的几年里，布隆伯格先后在纽约的贝尔维尤医院和哥伦比亚纽约长老会医院担任医生。与此同时，他对基因变异和疾病易感性背后的新兴科学也越来越感兴趣。1955年，他离开美国，开始在牛津大学攻读生物化学博士学位，在那里他研究了动物与人的多态性。在此期间，布隆伯格去到世界各地，寻找相隔数千英里个体的血液样本。他的目的是探究是否存在能够用于对特定疾病的易感性进行预测的差异。

根据定义，多态性是DNA的细微改变，这些改变可能与生物学上的显著变化有关（也可能无关）。单个人类细胞中的DNA可以被拉长到超过1码[14]的长度，而且当时还没有DNA测序技术。因此，布隆伯格要找出细微差异的难度相当于大海捞针，更糟糕的是，他要找的还是一根看不见的针。布隆伯格并没有在世界各地随机对大量人群进行抽样检验，而是很快想出了一种最有利于他发现多态性的新方法。他的想法是利用免疫系统已经进化到可以通过产生抗体来识别和消除人

与人之间细微差异的事实。在从一个个体移植给另一个个体的组织引起的排斥反应中，这些抗体会发挥作用（T细胞也会参与，我们现在知道T细胞是排斥反应的主要介质）。因此，布隆伯格推断，如果一个人的免疫系统已经接触过来自另一个人的多态性，那么这个人会产生对抗这种外来物质的抗体。在思考一个人会如何接触到另一个人的差异时，他想到了当时还比较新的医疗手段：输血。尽管大多数人一生中都从未接受过他人的血液，但有些人接受过，而且频率很高。关键问题就是要找到一群经常接受他人血液的人。布隆伯格推测这些人体内很可能已经产生了针对其他人身上和自己不同的一些特性的抗体。

血液乱局

在西罗马帝国走向衰落之后的几年时间里，也就是人们俗称的黑暗时代，医学实践在欧洲大部分地区几乎失控。我们都能清晰地回忆起忍受着湿冷和泥泞的村民（甚至是高等贵族）正在接受水蛭治疗或者因失血过多而死的画面。与此形成鲜明对比的是，在被阿拉伯人征服的土地上出现了例外。这些入侵者从7世纪起开始传播新兴的伊斯兰教。尽管希腊人和罗马人积累了很多知识，而且以文本和手稿的形式流传下来（其中大部分在基督教世界中已经遗失了），但在伊斯兰黄金时代（8—13世纪），某些地方（比如巴格达的智慧宫）对这些文本进行了研究并将其译成阿拉伯语。[15]在伊斯兰世界，基础医学并没有像在西方那样持续倒退，而是继续取得了很大的进步。安达卢西亚医生扎哈拉维就是一个杰出的例子。[16]尽管这位10世纪出生于伊比利亚半岛的医生最响亮的称号是“现代外科学之父”，但我们之所以提到他，是因为他发现严重（有时致命）的出血性疾病往往在某些家族内聚集并有遗传给下一代的趋势。

如今的人们对血友病已经很熟悉，但扎哈拉维的观察结果是早期对血友病做出的一种理性评估。血友病最出名的地方应该是它在欧洲宫廷内极强的存在感，维多利亚女王将这种病传给了她的众多子女，而这些子女最终统治了英国、德国、俄国和西班牙宫廷，并将对血友病的遗传易感性一代代传下去。[17]事实上，葬送了罗曼诺夫王朝的格里高利·拉斯普京这个富有魅力但令人不安的人物之所以能崛起，就是因为他治好（这种说法并不准确）了俄国皇室唯一的男性继承人阿列克谢·尼古拉耶维奇的血友病。[18]

血友病的主要病因是一种多态性的传递损害了血液里12种凝血因子中的某一种因子的功能。抛开拉斯普京治疗血友病的神秘方法（实际上不管用）不谈，当时确诊为血友病本质上就是被判了死刑，因为即使是最常见的小事故也可能导致身体内外不正常的出血。

用来自健康供体的血液或血液制品补充血友病患者的血液，是一种突破性的治疗方法。17世纪中期，英国医生威廉·哈维在伦敦的圣巴塞洛缪医院首次尝试了输血，两个多世纪后，另一位伦敦医生塞缪尔·阿姆斯特朗·莱恩用这种方法治疗血友病。然而，输血是非常危险的，因为有出现排斥反应的风险，和我们在移植器官时遇到的情况很像。

卡尔·兰德斯坦纳医生在1900年发现的ABO血型系统（另一组人类多态性）使得人与人之间无排斥的输血成为普遍的现实。ABO血型系统反映出糖链在与某些红细胞蛋白结合方式上的微妙变化，对供体血液是否与受体相容进行严格把关。[19]对这组多态性引发的相容性问题的研究，最终促进了输血的普及。布隆伯格意识到，血友病患者会因此接触到来自不同供体的血液。由于人体的免疫系统已经进化到能够区分自体和异物的程度，布隆伯格认为血友病患者很可能会产生抗体，以区分自己的遗传特性和供体血液中的多态性。因此，布隆伯格的目标就是分离和表征这些抗体。

布隆伯格从接受成分输血的血友病和贫血患者身上分离出抗体。然后，他开始研究这些抗体是否能够区分不同的人。换句话说，就是患者接触他人的血液是否会触发抗体的产生，从而显示出献血者与接受者之间细微的差别。这项工作是在布隆伯格回到美国进入马里兰州贝塞斯达的美国国立卫生研究院之后正式开始的，并且在他调到费城的癌症研究所之后还在继续进行。作为评估人类遗传差异研究的一部分，他向全世界发出了提供血液样本的请求，以尽可能地增加种族和地理多样性，结果很快就收到了回应。

1963年，一位美国血友病患者提供的一小瓶血液被送到了布隆伯格的办公室。在将这份样本与来自世界各地已知供体的血液进行对比后，布隆伯格惊讶地发现，这位血友病患者的样本中含有抗体，这种抗体居然可以识别出一位外国献血者的血液中发现的蛋白质。通过查阅档案，布隆伯格发现这份匹配的样本是澳大利亚西海岸的一位医生寄来的，而这位医生又是从一位当地原住民那里采集来的血液。这种未知的分子被称为澳大利亚抗原（简称为Au）。

后续的研究显示，Au抗原相当罕见，大约在每1000份样本中才会发现一份。与其名称相一致的是，Au抗原在澳大利亚原住民的血液中存在的比例接近1/16，而且在一些亚洲人群中更常见。事实上，迄今报告的普及率最高的地区是南太平洋上的某些岛屿，那里15%的人都拥有Au抗原。[20]

起初，Au抗原的这种分布特征很符合Au抗原基因集中在澳大拉西亚的观点，一系列令人意想不到的发现却推翻了这个美好的假设。例如，Au抗原在全世界地理或种族毫无关联的人的血液中偶有发现。更奇怪的是，Au抗原在某些类型的白血病患者身上也很常见，这同样与他们的地理位置、祖先或种族无关。

布隆伯格和他的团队认为，他们可能发现了一种导致这些人容易患上癌症的潜在遗传标记，于是他们把重点放在了研究Au抗原上，结果很快就发现了一个更令人意外和不安的结果。1966年，布隆伯格发起了一项研究，以确定Au抗原的存在是否会使儿童容易患上唐氏综合征。在研究期间，一个名叫詹姆斯·贝尔的唐氏儿接受了检测，结果发现他并没有表达Au抗原。之后的一次检测却发现了Au抗原。排除了前一次检测结果错误（假阴性）的可能性后，研究人员了解到詹姆斯刚刚被诊断出患有黄疸性（血清性）肝炎，也就是乙型肝炎，他们由惊讶转为震惊。布隆伯格马上意识到，他们已经意外地将Au抗原与乙肝的病因联系在了一起。

布隆伯格的团队马上行动起来，收集被诊断任何肝炎患者的血清样本。食源性疾病（甲型肝炎）患者不表达Au抗原，而黄疸性（病毒性）肝炎患者则呈阳性。这表明Au抗原的源头引发了病毒性肝炎。你可能还记得，尽管“病毒性肝炎”这个名称指向一种病毒，但一直没有得到最终证实，这种病毒也没有被分离出来。不到一年时间，布隆伯格的团队就证实了这一假设，只不过是以一种最不幸的方式证实的。1967年4月初，布隆伯格费城实验室的一名负责处理患者样本的技术员突然感到不适。她快速思考了一下，然后检测了自己血清中的Au抗原。几周前她的结果还是阴性，但现在呈阳性。当然，她随后被送进医院，并接受了针对病毒性肝炎的治疗，好在几周后她的身体康复了。尽管如此，这件事情还是成为确凿证据，不仅证明Au抗原与肝炎有关，还表明了包含Au抗原的病毒具有传染性。

Au抗原被确认为病毒性肝炎病因的事实（很快Au抗原被称为乙型肝炎病毒）产生了深远影响。首先，这个结果提供了一个确定感染者和病毒携带者的机会。如果他们表达Au抗原，就有可能患病。几个月后，布隆伯格所在的医院就拒绝接受Au抗原检测呈阳性的人捐献血液，很快这一预防措施在美国和全球范围内得到推广。

其次，能够识别Au抗原的抗体可以被用于捕获病毒。简单地说，可以把这些抗体附在固相载体（如皮氏培养皿）的表面，然后培养和纯化用于研究的病毒。这项工作在1968年获得成功，到1970年，科学家在分离病毒方面获得了足够的经验，为使用高倍电子显微镜进行分析提供了方便。[21]英国病理学家戴维·莫里斯·萨里·戴恩的一系列研究表明，这种病毒是一种42纳米大小（约为人类头发宽度的千分之一）的粒子。让戴恩非常懊恼的是，这个粒子很快获得了“戴恩微粒”的绰号，他的同事们就这样取笑了他一辈子，还经常提起这种粒子的名字，甚至直接称它为“DP”来故意让他生气。[22]后续的研究表明，这种病毒的遗传物质是双链DNA，这虽然与人类和其他大多数生物相似，在病毒中却是异类（病毒的遗传物质通常是RNA或单链DNA）。这种新病毒被命名为乙型肝炎病毒（简称HBV）。

很快，布隆伯格想到他的发现证明了乙肝疫苗的可行性。事实上，正是由于费城的一名患者已经产生了对抗这种病毒的抗体，他才发现了Au抗原。因此布隆伯格认为，他们可以开发一种从感染者的血清中分离Au抗原（后来被重新命名为乙型肝炎表面抗原或HBsAg）的技术，然后把这种物质作为疫苗来产生能阻断病毒的抗体。

这是一个大胆的计划，因为此前所有的疫苗都是用死亡或致病力减弱的传染性病原体制成的。相比之下，布隆伯格提议用从已知的疾病携带者身上分离出的物质来研制疫苗。[23]1969年，他为这项技术申请了专利，他的想法也在世界各地的制药公司中流传开来。然而，并没有人产生太大的兴趣。[24]经过两年的寻找，乙肝疫苗在18英里之外找到了支持者——真正的传奇人物莫里斯·希勒曼。我在之前的书中介绍过，希勒曼在默克制药公司负责疫苗研究工作，历史记载中他发现和研制的疫苗种类远远超过其他任何人。[25]，[26]希勒曼的成就包括预防流行性腮腺炎的疫苗（他从自己生病的女儿身上分离出来的），还有预防流行性乙型脑炎、麻疹、风疹、水痘、脑膜炎、多种

类型的肺炎和甲型肝炎的疫苗。在美国庆祝建国200周年纪念的6天前，希勒曼发表了一篇开创性的论文，宣布一种乙肝疫苗在动物身上取得成功，并即将开始人类临床试验。[27]5年后，默克公司的乙型肝炎疫苗Hepatavax-B得到了FDA的批准。这个重要事件意外地开启了癌症研究的新纪元，因为我们马上会看到，公众第一次不仅能够预防感染，还能消除一整类癌症。

我之前写过一本关于疫苗历史的书，里面提到几乎每一种新疫苗的推行都伴随着争议。[28]乙肝疫苗也不例外。正如布隆伯格设想的那样，希勒曼研制的Hepatavax-B需要对来自感染者的乙型肝炎表面抗原进行纯化，然后作为疫苗被注射到健康人的体内。考虑到这种血清具有高度传染性，默克公司在纯化模式的开发上投入了大量资源，从而把相对较小的乙型肝炎表面抗原蛋白与大得多的乙型肝炎病毒颗粒分开。作为生产过程的一部分，纯化后的物质会经过甲醛和其他杀毒剂的处理，为的是杀死所有可能在纯化过程中存活下来的病毒，进而提高疫苗的安全性。

根据流行病学证据，男同性恋者和静脉吸毒者往往是慢性乙型肝炎病毒感染率最高的人群。因此，这类人成了新疫苗主要的血清捐献者。20世纪70年代末，为制造新乙肝病毒疫苗捐献血清的感染者开始获得报酬。这个时机选得尤其不好，因为一小部分男同性恋者和“瘾君子”开始患上罕见的传染病和一种同样罕见的被称为卡波西肉瘤的皮肤病。这些不寻常的疾病是一场大流行病的早期征兆，而这场医疗危机最终导致发达国家的因病死亡人数超过了后工业时代的任何一次传染病暴发（西班牙流感除外）。

意识到艾滋病正在出现大流行趋势的默克公司面临两个问题。随着全世界逐渐意识到这种流行病的影响程度在不断升级，有关它与乙肝疫苗的谣言也开始流传。这些不负责任的谣言成为仇恨煽动者中某个极端分子的素材。在这些伪先知中，最有名的是伦纳德·霍罗维茨，

他自称是作家、电影制片人、揭发者、音乐产业推动者和自然医学的先驱，并且标榜自己是“国际公认的天才”。[29]霍罗维茨厚颜无耻地将乙肝疫苗列入一份人为威胁名单，而这份名单是政府官员和大型制药公司高管强加给天真的美国公众的，目的是通过艾滋病和埃博拉病毒搞“政治性屠杀”。在这一过程中，霍罗维茨还面向容易上当的普通百姓出版了书籍，以达到中饱私囊的目的。当然，所有这些说法都将被证明是错误的，不过是在这位伪先知已经危及许多人的生命之后了。

20世纪80年代，随着艾滋病在捐赠者群体中肆虐，后备的潜在捐赠者实际上一直在减少。真实的计算结果表明，捐赠者的流失可能威胁到乙肝疫苗的稳定供应。新兴的生物技术革命取得的初步成果避免了这种局面的出现。1986年，加利福尼亚湾区一家名叫“Chiron”的小公司生产的一种乙肝疫苗获得了FDA的批准，这种疫苗是用一种转基因的良性细菌产生的乙型肝炎表面抗原制成的。这种新的方法不再需要乙肝病毒感染者血浆的持续供给，并且彻底打消了反对疫苗的边缘人群所表示出的担忧——这些人曾用极端理论为自己回避重要的疫苗辩解。当时很多人都不知道，FDA的批准很快会给根除世界上一种最致命癌症带来机会。

救救我，欧比旺·肯诺比

2000年8月初的一天早上，一位名叫梅鲁拉·西尔维亚·萨拉曼的老人被诊断出患有一种罕见的肝细胞癌，发达国家大约每10万人中就有6人患有这种病。[30]她的症状包括腹部疼痛、恶心和疲劳。当时，这位患者正忙着照顾她62岁的丈夫，后者此前被诊断出患有前列腺癌，于是长期卧床。医生把诊断结果告诉这对夫妇唯一的儿子，详细解释了根据症状得出诊断结果的过程。之后，儿子说他父亲也有完全相同

的症状。在短暂的出诊后，医生告诉儿子，他父亲患上了和他母亲相同的病。几天后，这位父亲去世，仅仅过了72天，他的妻子也随他而去了。

两个人被诊断出患有同一种极其罕见的疾病，本来就已经很引人注目了，更何况这两位还是名人。丈夫扮演过《桂河大桥》中的尼克尔森上校，以及《星球大战》中的欧比旺·肯诺比，成为两代人心中的偶像。他的妻子梅鲁拉出生在一个富裕家庭，后来也成为一名演员。在丈夫的强烈建议下，梅鲁拉放弃了自己的工作，成为一名全职妈妈。[31]尽管丈夫亚历克·基尼斯的事业蓬勃发展，但这对夫妇并没有融入好莱坞美妙的生活方式中。亚历克出了名的爱喝酒，但他比大多数同龄人喝得少，这就使得肝癌的诊断结果变得更加令人困惑。

那么，同一个家庭的两个人是怎么死于同一种罕见病的呢？我们已经看到，他们的生活方式似乎并不是关键因素，地理环境和人口统计特征也不是。比如，根据世界卫生组织编制的统计数据，在东南亚和美拉尼西亚这些相对贫穷的地区，肝癌的发病率是最高的，比基尼斯一家所在的英国小镇米德赫斯特高出5~10倍。

尽管地理环境、人口统计特征和亲密关系对于解开这个谜团都起着关键作用，但罪魁祸首是乙肝病毒。你可能还记得，乙型肝炎病毒最初是通过检测“Au抗原”被发现的，这是在澳大利亚原住民的血清中发现的一种标志物。这个名称准确地反映出乙肝病毒在东南亚地区，包括澳大利亚内陆的原住民部落内流行的事实。此外，乙型肝炎病毒感染是通过性行为（以及被污染的感染者血液）传播的，所以在同性恋群体中最为普遍。亚历克·基尼斯在成年后的大部分时间里都在与自己的性身份做斗争，尽管他有妻子，但偶尔也会出去厮混。事实上，似乎正是其中某次不检点行为导致这位传奇的电影兼舞台剧演员感染病毒，而他无意中又把这种病毒传染给了自己的妻子。

这个故事隐秘的地方在于，直到最近人们才知道是乙肝病毒导致了肝细胞癌，从而解释了基尼斯一家遭遇的悲剧。感染导致癌症的途径可能存在于一个基因当中，这个基因叫作乙型肝炎“X基因”（HBx）。“X基因”的功能很符合它这个神秘的名字，因为它在促进乙肝病毒感染方面有许多作用（我们只发现了其中的一小部分）。我们所知道的是，X基因表达的蛋白质会帮助促进宿主细胞中多个基因的表达，从而防止宿主细胞死亡。这样，被病毒感染的细胞就能存活足够长的时间来制造更多的病毒。事实上，许多受感染的细胞都在活跃增殖，同时慢慢地释放新的病毒。[32]这种缓慢且持续的繁殖过程与它的远亲埃博拉病毒形成了鲜明的对比，后者在几天内就会耗尽营养，所以必须不停地寻找新的受害者。

尽管起初可能不是很容易理解，但从病毒的角度来看，乙肝病毒采用的方法是一种相当高明的策略。虽然让猎物活着和自身缓慢地繁殖必然会限制一个特定宿主细胞内能够产生的病毒数量，但这样做确实延长了感染持续时间。这种策略相当巧妙，因为它不仅使病毒避开了感染的直接后果（其中最重要的就是感染引起的免疫攻击），而且通过使宿主（也就是病毒的食物）存活数天、数月乃至数十年，同时缓慢地产生新的后代，这种病毒可以保证在未来数年内持续传播。

对于细胞生长被增强的宿主来说，后果之一是表现出癌症早期阶段特有的细胞增殖逐渐失控的趋势。用拟人化的方式来思考这个结果的话，关键是要记住病毒并不一定“希望”宿主死于癌症；同样地，如果宿主死得比在其他情况下早了一点儿，也不会带来太大的麻烦，因为这时病毒的后代很可能已经找到了新的宿主。

乙型肝炎病毒的另一个独特之处在于，它是少数几种能够将自己的遗传物质整合到宿主细胞内的病毒之一。尽管这种策略并非完全前所未有，因为我们知道导致艾滋病和几种白血病的病毒都有这种特性——它们都叫逆转录病毒（一类RNA病毒，它们会合成一种新的蛋白

质，从而让自己的RNA整合到其宿主的染色体DNA中）。乙型肝炎病毒并不是逆转录病毒，但为了不用一直感染新的宿主，它已经进化出一种策略，将自身整合到宿主，然后与其共存几年甚至几十年。

和艾滋病病毒一样，乙肝病毒感染是慢性的。随着病毒潜入越来越多的肝细胞，像往常那样促进细胞的生长和生存，HBx造成的损害会不断累积。考虑到肝细胞在日常生活中起着重要的解毒作用，这可能是一种合适的关系。不可避免地，其中的一个或多个细胞将跨过生长不再可控的关键门槛，而获得恶性特征的细胞将拥有离开肝脏并到达脆弱部位（比如肺和骨髓）的能力，它会破坏这些器官的功能，最终危及宿主的生命。[33]

在这样的背景下，回顾巴鲁克·布隆伯格和莫里斯·希勒曼所做出的非凡贡献是很有必要的。在研制乙肝疫苗的过程中，这两位科学家还担负起了从地球上彻底消灭一种癌症的重任。乙肝疫苗接种将彻底阻断长期为害亚洲等地的肝细胞癌的病因。实现这样的结果需要公共卫生界重视疫苗接种的好处和实用性，然而这项任务遭到了不断发展的极端反疫苗运动（其中的一位关键成员是美国第45任总统）的阻挠。[34]

1990—2004年，疫苗的使用已经让美国国内急性乙型肝炎感染的发生率降低了75%。按照这个比例，肝细胞癌的发病率也应该几乎为零了，当然前提是反疫苗人士不会破坏这些努力。之所以会有这样的成就，是因为卫生保健提供者将某些乙肝病毒感染风险最大的人群体作为服务对象。即便如此，也只有1/3的美国人接种了该疫苗。即使是对一些更常见的疫苗，比如麻腮风三联疫苗或者百白破疫苗，公众中有许多人仍然对接种持怀疑态度。

尽管消除一种可预防癌症的疫苗带来了非凡的好处，但当医疗保健提供者不得不对抗“滥交疫苗”所引发的道德愤怒时，针对这些预防

措施的非理性反应变得更加激烈。现在我们就要谈谈这种疫苗。

虔诚的信徒

考虑到“滥交疫苗”与宗教的间接联系，它所引发的道德愤怒还是很有意思的。公元612年，一个孩子出生在阿拉伯村庄耶斯里卜（Yathrib，后来的麦地那）一个显赫的犹太家庭。这个孩子刚学会走路就失去了自己的父亲，悲痛中他的母亲乌姆·苏莱姆·宾特·米汉信奉了一种几个月前才诞生的新宗教。当先知穆罕默德在麦加（作为麦地那的竞争对手的城镇）外的希拉山洞受到大天使加百列启迪后，新的教义就诞生了。[35]尽管乌姆·苏莱姆·宾特·米汉只是这种新宗教的少数几位信徒之一，但她非常坚定。她是当地公认的美女，而且是显赫家庭的后代，所以她的身边很快就有了很多潜在的追求者，不过她要求自己未来的丈夫改信伊斯兰教，并且在这种新宗教中养育他们的孩子。

这个名叫阿纳斯·伊本·马利克的孩子从一开始就沉浸在伊斯兰教中，10岁开始亲自记录穆罕默德的布道，最终被先知授予“雅阿·达尔·乌德纳因”的称号。阿纳斯·伊本·马利克和他的母亲一样，在经历重重考验后仍然是伊斯兰教的信徒，并且一生中记述了数百条圣训。

由于马利克的母亲是先知的朋友，他也是伊斯兰教中举足轻重的人物。穆罕默德死后，他移居巴士拉，以帮助传播这种新兴的宗教。他的家族世世代代以学者的身份享有声望。几个世纪后，阿纳斯·伊本·马利克的后裔扎卡利亚·伊本·穆罕默德·卡兹维尼延续了他的波斯家族创作宗教著作的传统，将自己的写作范围扩大到科学领域，他有可能是第一个推广科幻小说流派的人。

我们要关注的并不是扎卡利亚·伊本·穆罕默德·卡兹维尼写的虚构故事，而是他最著名的非小说作品：《创造的奥妙》。[36]正如书名所示，这本书涵盖了大自然常见和最不寻常的方面，其中还有提到的生物和地理方面插图。由于题材和插图都很新奇，这部作品获得了巨大的成功，在1283年首次出版后的500多年里，它先是通过手工抄录，后来又通过机器印刷风靡整个穆斯林世界。这本书里有对宇宙、地理和世界各种解剖学上的奇观的图示和讨论，既有人类的也有动物的。虽然一些让人想起半人半马怪和狮身鹫首怪兽的结合体形象在现代人看来显然是不现实的，但卡兹维尼由衷地想通过这部作品传达他对现实事件和生物的看法。事实上，即使是一些最荒谬的形象也经受住了时间的考验，而其中一个形象尽管在21世纪的神话中仍然存在，但已经被现代科学实验证实的确存在。

在这本近百页的书里，隐藏着一只有角的兔子。这个形象是早期在许多大陆上被目击过的一种生物。在德国，这种动物被称为“鹿角小飞兔”，它在瑞典的同类叫作兔鸟（skvader）。在西半球，美洲原住民和后来的欧洲移民都看到过这样的动物，最早的记载是在1829年，当时一位名叫罗伊·鲍尔的捕兽高手来到怀俄明州道格拉斯的边境小镇，报告说有一只兔子头上长着突出的角。老罗伊可能并不是怀俄明州第一个目睹此类事件的人，因为据说著名的刘易斯与克拉克远征队的一位成员约翰·科尔特曾向朋友透露：他于1804—1806年参加探险任务军团期间，在怀俄明州看到过这种生物。[37]

在美国，从怀俄明州和科罗拉多州的山区，到内布拉斯加州和艾奥瓦州的平原地区，这种长角动物的形象已经相当常见。人们通过歌曲和儿童读物纪念这种动物，无数的网站上都有它的身影。它甚至是2014年怀俄明州一份立法议案的主题，并且成为官方的神话生物。[38]然而，这种生物并不是虚构的，而是真实存在的。

这种奇怪的动物叫作“jackelope”（鹿角兔），是“jackrabbit”（长耳大野兔）与“antelope”（羚羊）的有趣组合，这为它的起源蒙上了一层神话色彩。在一些动物标本商店可以买到假的鹿角兔（就是把鹿角安在兔子头上），而且每年的电子新闻摄影研讨会将“鹿角兔奖”这一不诚实奖授予年度数字化处理程度最高的照片。[39]和大脚野人或者尼斯湖水怪等伪造的动物不同，鹿角兔的真实性已经被科学研究人员证实了，而且可以很容易地在实验室里重现。对我们讨论的主题而言很重要的一点是，证明鹿角兔真实存在促成了永久消除某些最致命癌症的可能性。

真实存在的神话动物听起来就像来自艾奥瓦州的海军上尉一样矛盾。尽管如此，这两种说法还是有着非常密切的关系。理查德·肖普于1901年圣诞节出生在艾奥瓦州得梅因。他的童年是在大自然中打猎和游荡度过的，于是他进入艾奥瓦州立大学，打算主修林学。不幸却又巧合的是，林学系的注册办公室刚刚关门，于是肖普来到走廊的另一边，成为医学预科专业的学生。在他入学的时候，西班牙流感正在加速扩散，而这种病将彻底改变肖普的职业生涯。

对病毒着迷的理查德·肖普后来参与发现了导致西班牙流感的病毒，获得1957年的拉斯克医学奖。1931年，肖普在洛克菲勒研究所普林斯顿分所工作时，成功地发现了猪身上的一种病毒，并确定它能够感染人类，而且他认为猪很可能是导致西班牙流感（很多人认为这场世界上最致命的疫情暴发起源于堪萨斯州哈斯克尔县的养猪场）的储存宿主[40]。[41]两年后，由英国病毒学家帕特里克·普莱费尔·莱德劳爵士率领的研究团队证实了这一结论，那时肖普已经转向其他领域取得新的发现了，以巩固自己作为专业病毒猎手的声誉。[42]

在第二次世界大战期间，肖普应征加入海军，继续他对病毒的研究。美国海军一直对外国的病毒特别感兴趣，因为水兵和海军陆战队经常处于热带气候中。第二次世界大战期间，了解牛瘟的起因是极为

重要的任务，这是一种出现在牛和其他两趾有蹄类动物（如水牛和鹿）身上的疾病。据说在战争中，纳粹有意将这种传染性极强的疾病变成武器，并将其投放到敌人的领土上，以消灭当地人主要的蛋白质来源。比如，德国兽医埃里希·特劳布是牛瘟方面的专家，他作为波罗的海沿岸里姆斯岛上纳粹党卫军生物战实验室的负责人，直接向海因里希·希姆莱汇报工作。这个项目非常敏感，以至于同盟国得知特劳布在苏联占领区后，英国特种部队就绑架了他，因为他们担心这位前纳粹科学家可能会被征召加入正在迅速发展的苏联生物武器计划。

当特劳布被保护起来的时候，出生在艾奥瓦州的美国海军肖普上尉即将研制出能够保护牛群免受牛瘟攻击的疫苗，他退伍后重新过上了平民百姓的生活，继续研究其他的病毒。在第二次世界大战之前、战争期间及战后，肖普都在兔子身上进行关于动物病毒的开拓性研究。这些动物模型不仅有助于发现新的病毒性病原体，还能帮助研发和试验预防病毒性疾病的疫苗。出人意料的是，这些动物模型将为抗癌斗争中最令人印象深刻的一次胜利奠定基础。

我们已经知道，从20世纪头几个月佩顿·劳斯提出一种病毒导致鸡患癌的重要结论以来，人们就一直在怀疑病毒与癌症之间的关系。除了这个家禽中的奇特发现以外，整个领域基本上处于停滞不前的状态，在很大程度上是因为需要动物模型来检验病毒与癌症之间的关系。随着肖普1932年从兔子身上分离出一种会导致棉尾兔的爪子上长出一系列特殊赘生物的病毒后，一切都发生了改变。[43]经过尸检后发现，这些赘生物是良性的，主要成分是黏液，质地和果冻差不多。因此，引起这类肿瘤的病毒就被恰当地命名为“黏病毒”（myxovirus），源自希腊语中表示“黏液”的词“*myxo*”。

黏病毒引起的肿瘤并不是特别让人震惊，因为这种赘生物一直是良性的，缺乏癌症那种典型的恶性和危险的特征。然而，这个发现重新激活了一个几乎无人问津的观念：病毒可能导致癌症。如果不是因

为发生了两件事，肖普对黏液瘤病毒的发现可能就被丢进医学史的垃圾桶里了。首先，60年后澳大利亚政府利用一种经过改良的黏液瘤病毒作为生物武器，来控制这片大陆上繁殖失控的兔子。而对我们讨论的主题更重要的一点是，这项成果让肖普在完成黏液瘤研究的几个月之后，有了一个更引人注目的发现。

打破神话

切罗基镇位于艾奥瓦州的西北角，是一个只有6平方英里[44]的小镇，人口约为5000人。如今，这里出名的最主要原因是切罗基下水道遗址被列入了美国国家史迹名录，史前的美洲原住民曾在下水道遗址处理野牛的尸体。不远处还有菲普斯遗址，这个废物堆表明史前晚期米尔克里克的美洲原住民曾在这里居住了几个世纪。

我们之所以会提到切罗基，是因为这里是托马斯·阿奇博尔德·麦基昌先生的家乡，他在1932年与野生动物有过一次不寻常的邂逅。这位66岁土生土长的切罗基居民发现了罕见且传言已久的景象：一只长着角的野生棉尾兔。当时还在新泽西州普林斯顿的洛克菲勒研究所工作的肖普听到了这个消息。尽管远在千里之外，但肖普仍然与家乡艾奥瓦州的朋友和同事保持着密切联系。

在对感染了黏液瘤病毒的兔子爪子上的胶状赘生物进行研究之后，肖普对这种更戏剧性的表现产生了很大的兴趣，他告诉朋友们自己很想看到一个样本。几周后，肖普就兴奋地得到了一只活的鹿角兔，它是被切罗基的另一位居民克利福德·佩克抓到的。不久，堪萨斯州雷戈的厄尔·约翰逊又送来了三只长角的兔子。这种动物突然变多，确切地证明了很久以前的鹿角兔是真实存在的。

在研究这些动物时，肖普发现它们都很健康（除了全身长着角和疣以外）。[45]经过分析，这些疣和角与感染黏液瘤病毒的兔子爪子上的赘生物是不一样的。一方面，这种肿瘤很硬，并且能够扩散到全身，具备了癌症的主要特征。重要的是，肖普证明了把角磨碎然后涂在其他兔子的皮肤上，会导致它们在两三周内也长出角来。他竟然创造出了第一只人造鹿角兔。

之后，肖普开始研究导致这种疾病的病原体，并证明了它比细菌要小得多，从而将其归入了一个被称为“病毒”的神秘类别里。在之后几年里，肖普分离出了引起这种变异的病毒，并将其称为乳头状瘤病毒（papilloma virus，得名于希腊语中表示“疣”的词）。这个名字起得很有先见之明，因为后来人们证明了同科的另一种与它关系密切的病毒会导致许多患者的手脚上长出良性的疣（偶尔还会像邪恶的女巫那样长在鼻子上）。然而，这些疣大多是良性的，和肖普早先发现的胶状粘液瘤一样。此外，用水杨酸或液氮冷冻等皮肤清创术进行治疗，这些疣就会消失。由于与更危险的恶性疾病缺乏直接联系，对乳头状瘤病毒的研究很快就鲜有人关注，并且在未来几十年里基本处于停滞状态。

从疣到树人综合征

对埃及木乃伊身上的斑点进行的分析表明，疣与人类已经共存了几千年。最著名的疣患者之一应该是奥利弗·克伦威尔。在英国内战期间推翻查理一世国王后，这位英格兰、苏格兰和爱尔兰的新任护国公请人为自己画了一幅肖像。他要求画家彼得·莱利不要失真地美化自己，要尽可能真实。结果造就了沿用到今天的一种说法：这幅作品就是要“毫不掩饰地”描绘克伦威尔的样子。[46]

疣的成因颇具神话色彩，其中包括大多数学生都知道的一些奇闻，比如直接接触蟾蜍，特别是在月圆的时候。尽管这些传说大多都不准确，但有一点毋庸置疑，那就是疣确实会传染。现代科学已经确认疣与一类特殊的病毒（首先由肖普发现）有关，而且证明这些病毒引起了表皮的损毁。以人类为目标的乳头状瘤病毒至少有170种（尚未被发现的可能是这个数字的两倍），还有能够感染其他物种（当然包括蟾蜍在内）的无数个变种。[47]

大部分情况下，直接接触人乳头状瘤病毒（简称HPV）会导致长出像疣一样小的良性赘生物。在极少数情况下，某些恶性的病毒会导致更严重的疾病。一个极端的例子就是人类版鹿角兔。有一种叫作“疣状表皮发育不良”的疾病虽然极其罕见，却同样耸人听闻。[48]这种病也叫作“树人综合征”，是罕见的HPV毒株与患者天生的遗传易感性相结合，导致手脚上长出大量的赘生物。[49]组织的生长使得手指和脚趾合并成团状，像长满节瘤的树干一样。目前还没有有效的治疗方法，而且因为感染会不可避免地复发，所以定期手术切除（每次手术可能都需要切除超过12磅[50]重的组织）的效果往往也是暂时的。

尽管树人综合征会使人面目全非，但这些肿瘤通常都是良性的。因此，对乳头状瘤病毒的研究始终没什么进展。当人们意识到一些感染乳头状瘤病毒的人并没有那么幸运，而是患上一种致命癌症的时候，一切都发生了改变。这种认识开始于20世纪70年代，当时一位在费城的另外一个实验室接受过科研培训的德国教授在科学思想方面做出了一系列杰出的贡献。哈拉尔德·楚尔·豪森出生于1936年，他在北莱茵—威斯特法伦州的一个工业区长大。由于当地的主要产业是煤炭生产和炼油，楚尔·豪森的家乡在第二次世界大战期间多次遭到同盟国飞机的轰炸，学校被炸毁使得他在人生头10年的大部分时间里无法接受正规的教育。凭借着对自然和生物学强烈的好奇心，楚尔·豪森克服重重困难，不仅完成了高中学业，还考入波恩大学。毕业后，他尽管

在杜塞尔多夫大学获得医学学位，却为了要将自己的一生投身于对患者的治疗还是医学研究的问题纠结过一段时间。

很快，楚尔·豪森就意识到自己喜欢的是研究，但他在德国接受科研培训的机会有限。因此，他开始在美国寻找机会，并受到来自费城实验室的一对德国移民夫妇——格特鲁德和维尔纳·亨勒的邀请。这对夫妇是病毒学领域的先驱，他们为很多突破性进展做出了贡献，包括流行性腮腺炎的诊断试验和流感病毒疫苗的研发。当楚尔·豪森来到费城开始工作的时候，亨勒实验室正在研究由伦敦米德尔塞克斯医院的三位医生刚刚发现的一种病毒。

惊人发现

1957年的一个早晨，出生在爱尔兰阿尔斯特省的福音派信徒、外科医生丹尼斯·帕森·伯基特注意到，在他的第二故乡——乌干达的坎帕拉，有一个孩子的下巴因淋巴瘤出现肿胀。这名儿童“上下颌两侧都有奇怪的病变”。[51]令人不安的是，伯基特查看了整个社区的情况，发现这种癌症和面部畸形的情况很普遍，而且在乌干达大约每两万名男孩中，就有一个孩子的下颌出现不正常的肿胀。这听起来可能比较隐晦，换言之，这种病以同样的发病率出现在美国的话，就会有大约150万名患者。此后，伯基特开始细致地研究，以评估这种罕见癌症在整个地区的儿童中异常高的发病率，并最终将这项研究扩展到了非洲大陆的大部分地区。乌干达的气候是出了名的温暖，伯基特有一项突出的研究成果是确认了温度在15摄氏度以下的地区没有出现这种独特的癌症。[52]比如在荷兰，这种伯基特淋巴瘤的发病率就极低，在南非也是相同的情况。即便是从来没有被当作冬奥会备选主办城市的阿

尔及尔，也没有出现过伯基特淋巴瘤，因为那里冬季的气温偶尔会降到15摄氏度以下。

除了温度之外，伯基特的另一个有趣的发现是，这种病只出现在年降雨量不少于20英寸的地区（这也是阿尔及尔和非洲大陆撒哈拉地区的其他地方发病率低的原因）。

这种与气候相关的奇特现象在一段时间内一直是一个谜。首先，人们怀疑这是非洲典型的通过蚊子传播的疾病，但这一怀疑很快就被排除了。同样地，一系列与疟疾有关的传染性病原体也被证明不是病因。最终，人们推断这种癌症发生在免疫功能低下的个体中，光凭这一点并不能解释肿瘤最初产生的原因。为了解决最后一个难题，让我们回到1961年5月24日在伦敦的英国皇家外科医学院举行的一次有重大影响的研讨会。在这一天，丹尼斯·伯基特介绍了他发现的这种独特的淋巴瘤。听众中有一位年轻的医生，名叫迈克尔·A. 爱泼斯坦。爱泼斯坦对伯基特在研讨会上分享的内容非常感兴趣，于是他保存了一份预告这次演讲的传单。这份传单在他的文件夹里保存了两年多，其间他一直在寻找他所确信的病因：一种病毒。

为了分离这种病毒，爱泼斯坦索要了淋巴瘤的活检标本（这个时候，它已经被称为“伯基特淋巴瘤”了，这个名字一直沿用至今）。爱泼斯坦每周四都需要一份样本，从坎帕拉起飞的夜间航班会准时把样本送到伦敦。爱泼斯坦制定了一套严格的处理样本的程序，尽管他做了很多努力，克服了很多挫折，但始终都没能成功分离出病毒。[53]，[54]1963年12月5日，爱泼斯坦正在等待着另一份标本，但伦敦的天气特别冷，而且出于未被记载的原因，航班备降到了曼彻斯特。[55]因此，病毒样本晚到了一天。更糟糕的是，当爱泼斯坦查看标本时，他发现样本周围的液体混浊了，这通常表明发生了细菌污染。标本中的细菌大量繁殖，很可能是由于包裹在机场停留的时间太长。考虑到已经是周五晚上，还是在节日期间，爱泼斯坦准备把样品全部扔

掉。为了下定决心，他取了一滴液体在显微镜下进行分析，以证实自己的怀疑，他以为会看到成群的絮状细菌在液体中四处游荡的画面。

然而，爱泼斯坦亲眼看见了令人震惊的一幕：样本中混浊的部分实际上并不是细菌污染导致的，而是肿瘤细胞从团块中分离，开始在液体中生长。此外，尽管来自临床标本的细胞很少能在实验室中保留生长的能力，但这些细胞还在继续生长。

爱泼斯坦显然是没法休息了，他开始研究这些肿瘤细胞。在移除标本中的肿瘤细胞和其他细菌后，爱泼斯坦想要看看里面是否有病毒。让他高兴的是，在用高倍电子显微镜对液体进行分析后，他发现了大量的未知病毒。这种病毒的形状与爱泼斯坦或者其他人见过的任何病毒都不一样。他与同事伊冯娜·巴尔和伯特·阿冲合作，鉴定了这种病毒，并将其归为与引起疱疹的病原体稍有联系的一种新型病毒。这种病毒最终被命名为爱泼斯坦—巴尔病毒（简称EBV；电子显微镜学专家伯特·阿冲出于某种原因在病原体命名时受到了冷落）。尽管这种病毒最出名的地方是会导致传染性单核细胞增多症，也就是“接吻病”，但它其实要致命得多，而且在丹尼斯·伯基特最早提出的气候限制以外的条件下表现出了生存能力。在分离出病毒后，爱泼斯坦立刻把一份病毒样本寄到了大西洋彼岸的老同事格特鲁德和维尔纳·亨勒的实验室。1965年12月，亨勒的新实习生哈拉尔德·楚尔·豪森刚到达费城不久，就接到了研究这种新病毒的任务。

年轻的楚尔·豪森对癌症研究的第一项主要贡献就是证明了正常的B淋巴细胞感染EBV足以触发恶性细胞行为。[56]这个发现首次直接证实了纯化的病毒可以让人类细胞产生恶性特征。这项开创性的成果让这个年轻的德国人带着很高的声誉回到了自己的祖国，并被任命为埃朗根—纽伦堡临床病毒学研究所的主任。

随着他的职业生涯发展，楚尔·豪森专注于加强病毒与癌症之间的联系。除了伯基特淋巴瘤之外，最终EBV还被证明与另一种B细胞癌——霍奇金淋巴瘤近1/2的病例有关。另一项与地理环境有关的突出成果是，人们发现EBV引起了多种癌症（包括胃癌和鼻咽癌），尤其是在日本、中国和东南亚的人群中。尽管这类病症在西半球和欧洲非常罕见，但EBV和与之相关的疾病在亚洲许多地区都很常见。因此，开发安全有效的EBV疫苗是医学研究人员和公共卫生专业人员的首要任务。由美国国立卫生研究院的研究人员研发的一种备选疫苗尽管尚未获得批准，但已经在近几年引起了相当多的关注。[57]

除了发现EBV能引起人类B细胞恶变以外，楚尔·豪森还开始寻找其他源于病毒的人类癌症。根据宫颈癌的流行病学特征及患者的社会学行为，人们一直认为这种病实际上是一种通过性交传播的传染病。楚尔·豪森曾怀疑这种病可能是由引发生殖器疱疹的病毒（HSV–2）引起的，但这个观点最终被推翻了。[58]接着，他又考虑了乳头状瘤病毒与之有关的可能性，这在一定程度上是基于肖普的成果和树人综合征等疾病的发现。

1980年前后，人们越来越清楚地认识到乳头状瘤病毒并非只有一种，而是有数百种甚至数千种不同的类型。这种认识得益于不断增强的分离、鉴定和克隆新病毒以及比较其基因的能力。这些技术让楚尔·豪森找到了两种与宫颈癌相关的乳头状瘤病毒变种。这些变种最终被命名为HPV–16和HPV–18，它们在患有宫颈癌的女性身上出现的频率很高。特别要提到的是，这些病毒还存在于1951年巴尔的摩的一位年轻的非裔美国女士海里埃塔·拉克丝捐赠的细胞中，丽贝卡·思科鲁特在2010年的优秀著作《永生的海拉生命》中详细介绍了她的生平、疾病和细胞。[59]

楚尔·豪森突破性的研究表明，这些病毒的出现与癌症之间不是简单的相关性，而是一旦感染就足以触发一个复杂的过程，使得正常的

宫颈细胞癌变。随着对宫颈癌与乳头状瘤病毒间关系的科学认识日趋成熟，人们清楚地发现几乎所有的宫颈癌都是由HPV引起的。事实上，光是楚尔·豪森发现的两种变体就导致了超过2/3的宫颈癌病例（剩余病例是由其他少数变种引起的）。这些发现让证明了一种性传播疾病会导致癌症的楚尔·豪森获得了2008年的诺贝尔生理学或医学奖。

希腊人与罗马尼亚人

在科学界有一个不同寻常的现象，那就是位于世界两端的人时常在差不多同一时间取得同样（或非常相似）的突破。1927年就出现了这样的情况，当时两位相隔千里的医生在前后不到几周的时间里偶然有了相同发现。第一位是来自罗马尼亚的研究人员，名叫奥雷尔·巴贝。巴贝出生在布加勒斯特的一个知识分子家庭，他的父亲是一名化学教授，叔叔维克多是国际知名的微生物学家，因发现导致巴贝虫病的原虫而为人所知。[60]年轻的巴贝凭借自己天生的才能在整个学习生涯获奖无数，之后他留在布加勒斯特，成为一名病理学家，专门研究妇科疾病的诊断。

1927年1月23日，巴贝应邀在罗马尼亚妇科学会的一次会议上介绍自己的研究概况。[61]在这次开创性的演讲中，巴贝展示了一种新的诊断方法，也就是使用铂质器械获得妇科病变的样本，然后涂在显微镜玻片上。[62]这些玻片在风干并用化学染料染色后，就可以显示出癌症的存在。1927年4月5日，巴贝在布加勒斯特的同一个地方再次介绍了这项研究的最新进展，并于1928年4月在国际医学期刊*La Press Medicale*上发表了一份报告。[63]

就在巴贝的文章出现在国际医学期刊上的三个月前，美国一位名叫乔治·巴帕尼古拉乌的病理学家公开了自己的研究成果。他曾是一位军医，1912年第一次巴尔干战争（引发第一次世界大战的前导事件）期间曾在希腊军队服役。巴帕尼古拉乌和妻子一起移居美国，先后做过地毯销售员和餐厅里兼职的小提琴手，1914年他才终于获得在纽约大学病理学系工作的机会。[64]他刚开始从事学术活动时，研究的是雌性豚鼠的生殖系统，后来他将自己的成果应用到人类身上。具体来说，他发现把在子宫颈采集过样本的拭子放在玻片上，可以检测出是否患子宫癌或宫颈癌。[65]这项技术于1928年1月公开，并被收录在1941年出版的一本具有里程碑意义的著作中。[66]，[67]后面的这本书还为以巴帕尼古拉乌命名的检测方法制定了一套标准。由于发现者的姓氏太长，拼写也很复杂，这种方法很快就被简称为巴氏涂片检查（而不是冗长的“巴帕尼古拉乌涂片检查”）。

这项在罗马尼亚和美国被独立发现的技术至今仍在使用，而且挽救了全世界至少600万女性的生命。巴帕尼古拉乌尽管5次获得诺贝尔奖提名，却从未获奖。事实证明，虽然巴帕尼古拉乌是一位有天赋的研究者，但他没能密切地关注医学文献。所以，他不知道巴贝所做的工作（到1962年年初他去世的时候仍然如此），因此诺贝尔委员会的许多成员都认为他轻视那位罗马尼亚医生做出的独立贡献。尽管美国和罗马尼亚医生开发的技术可以说很不一样，但其原理是相同的，因此虽然在罗马尼亚（在那里，这种技术被称为“巴贝－巴帕尼古拉乌法”）以外的地方，巴贝的贡献几乎已经被人遗忘了，但历史对巴帕尼古拉乌并不是那么仁慈。

在确定了疾病的诊断方法后，我们有必要了解一下这种疾病的基本情况。在世界范围内，宫颈癌是第四常见的癌症，也是导致女性因癌症死亡的第四大原因。[68]如果没有巴氏涂片协助进行早期诊断，我们知道这种病的主要症状包括阴道疼痛和出血，以及盆腔疼痛——尤其是在性交的过程中。遗憾的是，这些症状的出现往往表明癌症已

经发展到晚期，癌细胞很可能已经转移并扩散到全身。对于病情已到晚期的女性来说，只有20%的宫颈癌4期患者有希望生存2年。在这个阶段，治疗的效果被认为是最差的，那些选择化疗的人往往会遭受生活质量的下降，而在提高生存率方面则收效甚微。尽管这些统计数据很令人沮丧，但最近获批的一种新疫苗为预防从而完全消除这种可怕的疾病提供了难得的机会。

空壳游戏

最终为彻底根除宫颈癌带来机会的科学研究，由两位很有天赋的研究人员通过非凡但充满悲剧色彩的合作完成。伊恩·赫克托·弗雷泽1953年出生于苏格兰格拉斯哥，两年后移居爱丁堡。[69]他的父母都是医学研究人员，父亲是一个病理诊断学实验室的负责人，母亲则研究与糖尿病有关的神经损伤——她在弗雷泽上高中时获得了博士学位。在这样的环境中长大的弗雷泽有着天生的求知欲，所以他从小就热爱科学，而且像20世纪60年代太空时代的几乎所有孩子一样，想要成为一名宇航员。结果，他离开家去了阿伯丁的一所私立高中，在那里他先后对生物学和医学产生了兴趣。在以优异成绩从著名的爱丁堡大学毕业后，他开始关注肾脏疾病。

2008年罗宾·威廉姆斯代表澳大利亚科学院对弗雷泽做过一次采访，其中提到弗雷泽选择把工作重心放在肾脏疾病上，在很大程度上是基于20世纪60年代在免疫学这一新兴领域出现的令人兴奋的新发现。[70]在过去，癌症免疫学和移植免疫学一直紧密相关（因为两个领域中的关键角色基本上是同样的细胞和系统）。许多对癌症免疫学有贡献的研究人员，同时也为器官移植的成功做出了贡献。例如，彼得·梅达瓦不仅与麦克法兰·伯内特合作，推测突变会将癌细胞出卖给

保持警惕的免疫系统，还开发了用于预测供体相容性的组织分型系统。[71]事实上，许多治疗白血病和淋巴瘤的药物也被用于抑制器官接受者的免疫系统。

肾脏在移植研究中是一个特别有用的器官，因为大多数健康人都有两个肾脏，但只需要一个就可以维持正常生活了。所以，如果找到足够匹配的接受者，多出来的肾脏就可以捐赠给其他人。大多数其他的移植器官都来自尸体，不仅需要时间运输，而且尸体在死亡过程中会遭受创伤；相比之下，在移植肾脏时，捐赠者和接收者可能就在同一个或者相邻的手术室。

20世纪70年代早中期是肾脏移植黄金时代的开端，伊恩·弗雷泽正是在此时对肾脏疾病产生了兴趣。在学习免疫学的过程中，弗雷泽一直关注着墨尔本大学沃尔特与伊丽莎·霍尔医学研究所（简称WEHI）进行的开创性研究。在有机会接受WEHI免疫学临床研究团队的负责人伊恩·麦凯教授的指导时，弗雷泽没有犹豫，很快就动身前往澳大利亚。早在接受临床研究培训的时候，弗雷泽认识了从1923年起就在WEHI工作的麦克法兰·伯内特，而且和这位偶像一样，弗雷泽余下的职业生涯都是在澳大利亚度过的。

这些年来，弗雷泽的兴趣慢慢扩展到了肝脏疾病。这是一个合乎逻辑的选择，因为肝移植在临床上已经蓬勃发展，而且很多种肝炎都被认为是自身免疫病。随着他对肝脏的研究不断深入，弗雷泽意外地发现自己身处一个把他推到免疫学领域最前沿的旋涡当中。从20世纪80年代初开始，弗雷泽是最早认识到患有慢性乙型肝炎的男同性恋者的免疫系统受到严重抑制的研究者之一。他的研究成果为确切地证明艾滋病在全世界范围内势头正劲（也就是我们现在所知的艾滋病大流行）做出了很重要的贡献。在同一时期，弗雷泽还在合适的时间和地点认识到另一个有助于消除宫颈癌的事实。在医学界疯狂关注艾滋病大流行的时候，弗雷泽发现免疫系统受抑制的男同性恋者（之后会被

诊断为感染艾滋病病毒）普遍患有生殖器疣。生殖器疣被认为是由乳头状瘤病毒引起的，这种病毒正是导致宫颈癌的传染性病原体。

概括起来（为了便利那些想要搞清楚来龙去脉的人），弗雷泽在肾脏移植方面的兴趣让他对肝脏疾病有了一定的认识，从而让他发现了乙型肝炎病毒。对乙型肝炎病毒的了解不断加深，又与艾滋病的暴发不期而遇，最终发现艾滋病会导致患者容易感染HPV介导的生殖器疣（HPV也能引发宫颈癌）。事实证明，这个复杂但合乎逻辑的兴趣发展过程，为弗雷泽对科学做出最重要的贡献打下了关键的基础。

1985年，弗雷泽搬到布里斯班的昆士兰大学，继续治疗和研究艾滋病患者，同时他还是少数几位对乳头状瘤病毒感兴趣的研究者之一（尽管距离肖普发现兔子身上的乳头状瘤病毒介导肿瘤已经过去了半个世纪）。1989年，由于需要找到潜在的合作伙伴并且共享试剂，弗雷泽在学术休假期间跨越半个地球，来到剑桥大学的马丁·埃文斯位于英国乡村的实验室。埃文斯是胚胎干细胞领域的早期先驱，而弗雷泽认为或许可以利用这些细胞产生急需的乳头状瘤病毒。实际上，弗雷泽的目标是用HPV感染这些干细胞，然后让它们合成大量的传染性病毒。但问题是HPV的毒性太大，往往会在新的子代病毒成熟前杀死干细胞。

在剑桥期间，弗雷泽遇到了旅居此地的科学家周健和他的妻子孙小依，他们都是从中国来到剑桥大学的临床研究员。随着时间流逝，到弗雷泽要返回澳大利亚的时候，他和周健已经建立起了宝贵的合作关系。周健的专长是分子生物学，也就是基因的分离与表达。他们两个人都对研究如何利用分子生物学来改良HPV，从而使其能在干细胞中繁殖的问题很感兴趣。然而，弗雷泽已经没有多少时间了。为期一年的学术休假即将结束，弗雷泽在收拾行李准备返回澳大利亚的时候，说服周健和孙小依前往布里斯班，并安排好了签证（这并不是一

件容易的事情，因为移民澳大利亚仍然受到意在排斥非欧洲移民的排外政策的影响）。

一场富有成效的合作就这样开始了，以挑战为起点，最终以悲剧结束。他们起初遇到的难关集中在：虽然弗雷泽和周健在埃文斯的实验室里学会了如何培养干细胞，但乳头状瘤病毒的毒性还是太强了。他们尝试过减少用于感染的病毒和改变其他的环境条件，但每次不管如何做，病毒的破坏性都很强。感染非但没能产生更多的病毒，反而在病毒数量明显增加之前就杀死了细胞。很快，两人意识到为了进行下一步的研究，他们需要用另一种方法来培养乳头状瘤病毒。

由于无法使用原生形式的病毒，弗雷泽决定利用周健擅长的分子生物学技术来阻断HPV杀死细胞的路径。具体来说，周健开始一个基因一个基因地解构病毒，目的是找到在不杀死宿主细胞的情况下保证病毒增殖的最小基因数。经过多年的艰苦努力，弗雷泽和周健团队已经超越了他们最初的目标。最终，他们对HPV的组成要素进行了充分改造，从而能在它杀死宿主细胞前完成病毒的增殖。

这种分离乳头状瘤病毒的方法使得弗雷泽、周健以及其他科学家都能够研究这种病毒。根据目前的进展，我们知道该病毒颗粒是一个55纳米大小的二十面体（类似于一个比足球更复杂的有六十条边的对称球体），里面包裹着病毒的遗传物质DNA和少量的酶——这些酶掌管着HPV繁殖和感染其他细胞的能力。对我们讨论的主题来说很重要的一点是，这个复杂的结构由一种叫作L1的蛋白质以特殊方式排列而成。[72]关键是在众多的HPV变体中，L1始终都没有变过，这一点最终将产生很大的临床影响。

为了创造出类似HPV但完全没有致病性的结构，周健最终合成出一种仅由L1蛋白构成的病毒变种。关键的突破口是找到了让L1自组装成二十面体的条件。例如，有一种技巧是修改遗传密码，从而使病毒

能够以最佳方式表达更多经过修饰的L1蛋白。[73]如果操作得当，得到的结构看起来和自然环境中的病毒非常像。[74]然而，这种颗粒不含致病所需的遗传物质和其他蛋白质，基本上就是一个空壳。这些L1蛋白质的外壳并不是病毒，而是被称为病毒样颗粒（简称VLP）。取得这一进展后，周健和弗雷泽意识到他们不仅可以研究HPV，还为研制能使人体对HPV产生免疫力的疫苗创造了可能性。[75]周健和弗雷泽首先合成了一种HPV–16的病毒样颗粒，并在1991年公开了这项成果。一年之内，美国国家癌症研究所的一个团队就证明了这种病毒样颗粒可以在动物体内触发HPV特异性免疫，此后科学家开始竞相开展人体试验。

从1991年发现病毒样颗粒以来，在研发HPV疫苗的竞争中涌现出两位关键选手。马里兰州盖瑟斯堡一家名叫MedImmune的小公司利用病毒样颗粒技术开发了一种疫苗，其中包含与导致生殖器疱疹的病毒（HPV–6）和导致宫颈癌的病毒（HPV–11、HPV–16和HPV–18）有关的主要类型的HPV。[76]这家公司研发的疫苗在动物实验和二期临床试验中都表现出了显著的保护作用，从而证实了疫苗的安全性和有效性。面对为获得FDA许可而要进行的大规模试验，MedImmune公司意识到自己没有进行三期临床研究的资源，于是选择与大型制药公司葛兰素史克合作，以完成产品的研发流程。

他们的竞争对手是澳大利亚的CSL公司，这家公司尽管已经获得周健和弗雷泽所提交专利的使用许可，但也很快意识到推动疫苗获得许可将需要大量的资源，于是选择与默克公司合作。这两个竞争对手在医疗机构中和法庭上展开较量，互相指责对方在推进临床试验的过程中侵犯了知识产权。最终，双方达成了共识，默克公司的产品加德西（Gardasil®）将在美国销售，而葛兰素史克公司的产品希瑞适（Cervarix）将在世界其他地区销售。[77]加德西于2006年获得FDA批准，并开始被投放到美国市场。

周健和伊恩·弗雷泽继续对HPV进行了研究。尽管两个人还在继续合作，但他们都有自己的研究实验室，所以见面的机会变得越来越少。1999年1月，周健和弗雷泽在南卡罗来纳州见了一面，当时周健看上去很疲惫——他也感觉疲惫。他决定回到他在中国的家里好好休息一段时间。三天后弗雷泽接到电话，得知自己的这位朋友兼同事已经住院，不到一天之后，周健就去世了。尽管这句话经常被滥用，但我还是要说周健的死不仅是一场悲剧，而且非常具有讽刺意味，因为他死于与乙肝病毒感染相关的并发症，而这种病通过接种另外一种预防癌症的疫苗（除HPV疫苗之外）就可以达到预防效果。[78]

滥交谬论

在继续讨论一些极端主义者对HPV疫苗的反应之前，我们有必要澄清一下普遍存在的一些对HPV的误解。与其他性传播疾病不同，HPV感染无法通过戒除性爱或者使用女用/男用避孕套预防。这是因为HPV往往分布在整个腹股沟区域，也就是从大腿中部到下腰部。因此，即使是在半裸的情况下，对大腿上部的爱抚或其他直接接触也会让病毒从一个人传播给另一个人。另一个误解是HPV疫苗只能预防宫颈癌。这同样是不准确的，因为HPV会导致其他癌症，包括肛门鳞状细胞癌（法拉·福塞特62岁时便死于这种癌症）和喉癌（夺走了以《快乐时光》成名的伊琳·莫兰的生命，演员迈克尔·道格拉斯也深受其扰）。

加德西/希瑞适尽管带来了一次难得的消灭致命疾病的机会，并顺利完成了获得FDA批准所需的临床试验，却遇到了一个意想不到的障碍。随着疫苗的消息传开，公众逐渐了解到宫颈癌是一种性传播疾病。这一认识导致更激进的宗教右翼分子鼓吹HPV疫苗是一种“滥交疫

苗”。[79]这些人的理由是，青少年会在疫苗的鼓励下发生性行为，因为他们知道自己几十年后不会得宫颈癌。[80]

由电视传教士詹姆斯·多布森领导的保守团体“家庭研究会”的一位发言人说：“给年轻女性注射HPV疫苗可能会带来潜在的危害，因为她们可能会将其视为进行婚前性行为的许可证。”[81]知名共和党人，比如得克萨斯州州长里克·佩里曾倡导人们接种HPV疫苗，但在2012年为了获得共和党美国总统候选人提名，他转而向党内右翼低头，结果还是以失败收场。[82]2009年，FDA的专家小组建议9—26岁的男孩也接受免疫接种，此后人们的言论变得更加激进，甚至不太理性。

将疫苗接种范围扩大到男性，进一步加剧了宗教右翼组织的愤怒情绪。这些人忽略了两个事实，那就是这些男孩将保护他们未来的伴侣免受疾病的危害，甚至可能会让自己避免患上其他与HPV有关的癌症（如肛门状细胞癌、阴茎癌和食管癌）。事实上，最近的研究表明HPV可能在更多疾病中起到一定的作用，包括乳腺癌和前列腺癌。[83]，[84]因此，加德西和希瑞适的保护作用可能比人们普遍认为的还要大得多，要确定这些疫苗给接种者带来的全部好处，还需要做进一步的研究。

我们没有理由认为本章所列举的乙肝病毒、EBV和HPV是仅有的会导致癌症的病毒。我们还处于定义和理解“人类病毒组”的早期阶段。“人类病毒组”指的是日常生活中与我们共存的病毒群，其中既有有益的，也有有害的。这些病毒的复杂程度可能至少和我们周围的细菌群系一样令人生畏，也许更甚，因为病毒会感染并且改变细菌和人类细胞的功能。因此，我们可以预见到，通过使用未来的疫苗而被消灭的癌症数量将在接下来的几年里不断增长，从而有望让那些可怕的疾病（比如肝癌和宫颈癌）作为我们祖先过去承受的苦难，变成模糊的记忆。

[1]H. Wallop, "The day I tried to match Churchill drink for drink," The Telegraph, January 28, 2015, http://www.telegraph.co.uk/food-and-drink/drinks/the-day-i-tried-to-match-churchill-drink-for-drink/.

[2]D. B. Goldstein, "Effect of alcohol on cellular membranes," Annals of Emergency Medicine 15, no. 9 (1986): 1013–8.

[3]E. Cockayne, "Catarrhal jaundice, sporadic and epidemic, and its relation to acute yellow atrophy of the liver," QJM: An International Journal of Medicine no. 1 (1912): 1–29.

[4]G. Findlay and F. MacCallum, "Note on acute hepatitis and yellow fever immunization," Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 31, no. 3 (1937): 297–308.

[5]A. Lürman, "Eine icterusepidemie," Berlin Klinische Wochenschrift 22 (1885): 20–3.

[6]除了病毒以外，某些感染性蛋白质（即朊病毒）也可能在疾病传播中发挥一定的作用。幸运的是，这种更为奇特的病原体在当时并不为人所知，也和麦卡勒姆发现的肝炎无关。

[7]J. R. Paul, et al., "Transmission experiments in serum jaundice and infectious hepatitis," Journal of the American Medical Association 128, no. 13 (1945): 911–5.

[8]J. A. Cuthbert, "Hepatitis A: old and new," Clinical Microbiology Reviews 14, no. 1 (2001): 38–58.

[9]S. M. Feinstone, A.Z. Kapikian, and R.H. Purceli, "Hepatitis A: detection by immune electron microscopy of a virus-like antigen associated with acute illness," Science 182, no. 4,116 (1973): 1026–8.

[10]E. K. Thelin, Unforgettable (Berkeley, CA: M & P Publishers, 2017).

[11]B. S. Blumberg, Hepatitis B: The Hunt for a Killer Virus (Princeton, NJ: Princeton University Press, 2002).

[12]C. Darwin, F. Burkhardt, and S. Smith, The Correspondence of Charles Darwin: 1856–1857, vol. 6. (Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press, 1985).

[13]J. Huxley, New systematics (Oxford, United Kingdom: Oxford University Press, 1940).

[14]1码≈0.914米。——编者注

[15]M. Hasan and P. R. de Olano, The House of Wisdom: How Arabic Science Saved Ancient Knowledge and Gave Us the Renaissance (College Park, MD: American Association of Physics Teachers, 2012).

[16]M. Qari, “Abul Qasim Khalaf ibn al-Abbas al-Zahrawi (Abulcasis),” Journal of Applied Hematology 1, no. 1 (2010): 66.

[17]V. A. McKusick, “The royal hemophilia,” Scientific American 213, no. 2 (1965): 88–95.

[18]S. S. Montefiore, The Romanovs: 1613-1918 (New York: Vintage, 2017).

[19]M. E. Reid, C. Lomas-Francis, and M.L. Olsson, The Blood Group Antigen Factsbook (Ontario, Canada: Academic Press, 2012).

[20]C. J. Chen, L. Y. Wang, and M. W. Yu, “Epidemiology of hepatitis B virus infection in the Asia–Pacific region,” Journal of Gastroenterology and Hepatology 15, no. s2 (2000).

[21]D. Dane, C. Cameron, and M. Briggs, “Virus-like particles in serum of patients with Australiaantigen-associated hepatitis,” The Lancet 295, no. 7,649 (1970): 695–8.

[22]M. Patlak et al., The Hepatitis B Story. Beyond Discovery: The Path from Research to Human Benefit (Washington, D.C.: National Academy of Science, 2000).

[23]L. C. Norkin, Virology: Molecular Biology and Pathogenesis (Sterling, VA: American Society for Microbiology Press, 2010).

[24]P. A. Offit, Vaccinated: One Man's Quest to Defeat the World's Deadliest Diseases (New York: Harper Collins, 2007).

[25]Ibid.

[26]M. S. Kinch, Between Hope & Fear: A History of Vaccines and Human Immunity (New York: Pegasus, 2018), 360.

[27]E. B. Buynak, et al., “Vaccine against human hepatitis B,” Journal of the American Medical Association 235, no. 26 (1976): 2832–4.

[28]M. S. Kinch, Between Hope & Fear: A History of Vaccines and Human Immunity (New York: Pegasus, 2018).

[29]L. G. Horowitz, “About Dr Len Horowitz,” accessed March 23, 2018, http://drlenhorowitz.com/about 2017.

[30]G. O'Connor, Alec Guinness: The Unknown (London: Pan, 2003).

[31]P. P. Read, Alec Guinness: The Authorised Biography (New York: Simon and Schuster, 2003).

[32]H. Tang, et al., “Molecular functions and biological roles of hepatitis B virus x protein,” Cancer Science 97, no. 10 (2006): 977–83.

[33]S. Katyal, et al., “Extrahepatic metastases of hepatocellular carcinoma,” Radiology 216, no. 3 (2000): 698–703.

[34]P. A. Offit, Deadly Choices: How the Anti-vaccine Movement Threatens Us All (New York: Basic Books, 2015).

[35]A. Sayeed, Women and the Transmission of Religious Knowledge in Islam (Cambridge, United Kingdom: Cambridge University Press, 2013).

[36]B. Moor and E. Rezvan, “Al-Qazwīnī's' Ajā'ib Al-MakhlŪqāt wa Gharā'ib Al-MawjŪdāt: Manuscript D 370,” Manuscripta Orientalia 8, no. 4 (2002): 38–68.

[37]J. Bonar, Pride, Power, Progress: Wyoming's First 100 Years (Laramie, WY: Wyoming Historical Press, 1987).

[38]L. Hancock, “Wyoming Lawmakers Consider Declaring Jackalope State's Official Mythical Creature,” January 12, 2013, https://trib.com/news/state-and-regional /govt-and-politics/wyoming-lawmakers-consider-declaring-jackalope-state-s-official-mythical-creature/article_3c49017f-1bfd-5c07-a9cd-c7fb707b210e.html.

[39]L. P. Gross, J.S. Katz, and J. Ruby, Image Ethics in the Digital Age (Minneapolis, MN: University of Minnesota Press, 2003).

[40]储存宿主：人以外的终末宿主，指除人以外，可供人体寄生虫寄生的宿主。——编者注

[41]A. Erkoreka, “Origins of the Spanish Influenza pandemic (1918–1920) and its relation to the First World War,” Journal of Molecular and Genetic Medicine 3, no. 2 (2009): 190–4.

[42]W. Smith, C. Andrewes, and P. Laidlaw, “A virus obtained from influenza patients,” The Lancet 222, no. 5,732 (1933): 66–8.

[43]R. E. Shope, “A transmissible tumor-like condition in rabbits,” Journal of Experimental Medicine 56, no. 6 (1932): 793–802.

[44]1平方英里≈1609平方米。——编者注

[45]R. E. Shope and E.W. Hurst, “Infectious papillomatosis of rabbits: with a note on the histopathology,” Journal of Experimental Medicine 58, no. 5 (1933): 607.

[46]D. Burns, “‘Warts and all’-the history and folklore of warts: a review,” Journal of the Royal Society of Medicine 85, no. 1 (1992): 37.

[47]D. Chouhy, et al., “Analysis of the genetic diversity and phylogenetic relationships of putative human papillomavirus types,” Journal of General Virology 94, no. 11 (2013): 2480–8.

[48]S. Jablonska, J. Dabrowski, and K. Jakubowicz, “Epidermodysplasia verruciformis as a model in studies on the role of papovaviruses in oncogenesis,” Cancer Research 32, no. 3 (1972): 583–9.

[49]N. Ramoz, et al., “Mutations in two adjacent novel genes are associated with epidermodys-plasia verruciformi,.” Nature Genetics 32, no. 4 (2002): 579–81.

[50]1磅≈0.45千克。——编者注

[51]D. P. Burkitt, “Charles S. Mott Award. The discovery of Burkitt's lymphoma,” Cancer 51, no. 10 (1983): 1777–86.

[52]Ibid.

[53]D. Chen and B. Yen-Lieberman, “Epstein-Barr Virus,” in Clinical Virology Manual, Fifth Edition (Washington, D.C.: American Society of Microbiology, 2010).

[54]D. Esau, “Viral Causes of Lymphoma: The History of Epstein-Barr Virus and Human T-Lymphotropic Virus 1,” Virology: Research and Treatment 8 (2017).

[55]D. Holmes, “The cancer-virus cures,” Nature Medicine 20 (2014): 571–4.

[56]W. Henle, et al., “Herpes-type virus and chromosome marker in normal leukocytes after growth with irradiated Burkitt cells,” Science 157, no. 3,792 (1967): 1064–5.

[57]J. I. Cohen, et al., “Epstein-Barr virus: an important vaccine target for cancer prevention,” Science Translational Medicine 3, no. 107 (2011): 107fs7-fs7.

[58]“Harald zur Hausen—Biographical,” NobelPrize.org, November 2, 2018, https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2008/hausen-bio.html.

[59]R. Skloot, The Immortal Life of Henrietta Lacks (New York: Crown, 2010).

[60]I. Petrea, “Aurel A. Babes (1886-1961),” Neoplasma 9 (1961): 445–6.

[61]B. Naylor, et al., “In Romania it's the Méthode Babeş-Papanicolaou,” ACTA Cytologica 46, no. 1 (2002): 1–12.

[62]C. Daniel, “Babes A. Posibilitatea diagnosticului cancerului cu ajutorul frotiului,” Proceedings of the Bucharest Gynecology Society 55 (1927).

[63]B. Naylor, “The century for cytopathology,” ACTA cytologica 44, no. 5 (2000): 709–25.

[64]P. A. Elgert and G. W. Gill, “George N. Papanicolaou, MD, PhDCytopathology,” Laboratory Medicine 40, no. 4 (2009): 245–6.

[65]I. N. Mammas and D. A. Spandidos, “George N. Papanicolaou (1883–1962), an exceptional human, scientist and academic teacher: An interview with Dr Neda Voutsa-Perdiki,” Experimental and Therapeutic Medicine 14, no. 4 (2017): 3346–9.

[66]S. Y. Tan and Y. Tatsumura, “George Papanicolaou (1883–1962): Discoverer of the Pap smear,” Singapore Medical Journal 56, no. 10 (2015): 586–7.

[67]G. N. Papanicolaou and H. F. Traut, “The diagnostic value of vaginal smears in carcinoma of the uterus,” American Journal of Obstetrics and Gynecology 42, no. 2 (1941): 193–206.

[68]S. McGuire, “World cancer report 2014. Geneva, Switzerland: World Health Organization, international agency for research on cancer, WHO Press, 2015,” Advances in Nutrition: An International Review Journal 7, no. 2 (2016): 418–9.

[69]I. Frazer and R. Williams, “Professor Ian Frazer, immunologist,” Australian Academy of Science, 2008, https://www.science.org.au/learning/general-audience/history/interviews-australian-scientists/professor-ian-frazer-immunologist.

[70]Ibid.

[71]R. E., Billingham, L. Brent, and P. B. Medawar, “Quantitative studies on tissue transplantation immunity. III. Actively acquired tolerance,” Philosophical Transactions of the Royal Society of London 239, no. 666 (1956): 357–414.

[72]J. T. Bryan, et al., “Prevention of cervical cancer: journey to develop the first human papillomavirus virus-like particle vaccine and the next generation vaccine,” Current Opinions in Chemical Biology 32 (2016): 34–47.

[73]K. N. Zhao, L. Zhang, and J. Qu, “Dr. Jian Zhou: The great inventor of cervical cancer vaccine,” Protein & Cell 8, no. 2 (2017): 79–82.

[74]J. Zhou, et al., “Expression of vaccinia recombinant HPV 16 L1 and L2 ORF proteins in epithelial cells is sufficient for assembly of HPV virion-like particles,” Virology 185, no. 1 (1991): 251–7.

[75]Frazer and Williams, “Professor Ian Frazer, immunologist.”

[76]S. Inglis, A. Shaw, and S. Koenig, “HPV vaccines: commercial research & development,” Vaccine 24 (2006): S99-S105.

[77]J. L. Grimes, “HPV vaccine development: a case study of prevention and politics,” Biochemistry and Molecular Biology Education 34, no. 2 (2006): 148–54.

[78]J. Walker, “Tribute to vaccine's forgotten man,” The Australian, May 3, 2008, http://www .theaustralian.com.au/archive/news/tribute-to-vaccines-forgotten-man /news-story/d9a9c9f41d2c3668048cc8e61a57c9b8.

[79]A. Forster, et al., “Passport to promiscuity or lifesaver: press coverage of HPV vaccination and risky sexual behavior,” Journal of Health Communication 15, no. 2 (2010): 205–17.

[80]A. Gillen and R. Gibbs, “Serratia marcescens: The Miracle Bacillus,” Answers in Genesis, July 20, 2011, https://answersingenesis.org/biology/microbiology/serratia-marcescens-the-miracle-bacillus/.

[81]N. Gibbs, “Defusing the war over the ‘promiscuity’ vaccine,” Time Magazine Online, June 21, 2006, http://content.time.com/time/nation/article/0,8599,1206813,00.html.

[82]S. L. Small, “Warts and All: HPV Vaccine Uptake” (PhD diss., University of Michigan, 2011), https://deepblue.lib.umich.edu/bitstream/handle/2027.42/89781/stesmall_1.pdf ? sequence=1.

[83]J. S. Lawson, et al., “Human Papilloma Viruses and Breast Cancer,” Frontiers in Oncology 5 (2015): 277.

[84]M. Pascale, et al., “Is Human Papillomavirus Associated with Prostate Cancer Survival?,” Disease Markers 35, no. 6 (2013): 607–13.

第5章 免疫抑制

洛克菲勒研究所在我们这本书中处于很重要的地位，许多医学突破都源自这里，下面这些如雷贯耳的名字就是最好的证明：西蒙·弗莱克斯纳、迈克尔·海德尔伯格、野口英世、阿利克·艾萨克斯和理查德·肖普等。尽管大多数人都知道这个研究所（以及后来的洛克菲勒大学）的资金来源于世界上最富有的人之一——约翰·戴维森·洛克菲勒，却对他建立研究所这一善举背后的动机了解得很少。这个机构可以说是他最著名的遗产（也许除了曼哈顿中城以他名字命名的建筑群之外）。这个问题值得我们花点儿时间思考一下，尤其是因为它决定了肿瘤免疫学的走向。

约翰·戴维森·洛克菲勒于1839年7月8日出生在纽约州北部的里奇福德镇。洛克菲勒是家中的长子，他的父亲威廉·比尔·洛克菲勒是一个底层小贩，人们都叫他“魔鬼比尔”。[1]比尔是一个十足的恶棍，他甚至偷了自己儿子的钱，还辩解说：“我一有机会就骗骗我的孩子们。我想让他们变得聪明一点儿。”约翰10岁的时候，他的父亲被指控用枪指着他们的管家并强奸了她。比尔的岳父交了保释金，然而这个恶棍却不告而别，带着家人搬到了更靠北的奥斯威戈。他的岳父为了追回钱款，提起了诉讼，但最终还是失败了。当法院官员来洛克菲勒的新家送交文件时，洛克菲勒的母亲露西（也就是原告的女儿）告诉官员们，比尔已经跑了，把她和孩子扔在了奥斯威戈。比尔改名为“著名癌症专家比尔·莱文斯顿医生”，并以蛇油推销员的身份走遍了美国中西部和加拿大等地，把这种假药（根本不是蛇油，而是一种石油的调合物）作为治疗癌症的良药，以几美元的价格出售。[2]正如大多数美国人都知道的那样，他的儿子约翰靠卖石油赚的钱比他要多。

没有父亲的洛克菲勒一家四处游荡，最终在奥斯威戈以西的俄亥俄州克利夫兰市斯特朗斯维尔郊区定居。在内战爆发前几个月，约翰成为一名簿记员，进入了一家从事石油钻探的小公司。随着战争接近尾声，洛克菲勒的弟弟威廉·埃弗里·洛克菲勒也进入了石油行业，但他的工作重点在于炼油而不是钻探。1870年，兄弟俩共同成立了洛克菲勒、安德鲁斯和弗拉格勒公司，并且很快发展成地球上最大的炼油商。这家公司后来更名为标准石油公司，成为掌握着全球90%以上炼油产能的巨头，最终被美国最高法院在1911年裁决为垄断企业并进行了拆分。[3]

这个时候，约翰·戴维森·洛克菲勒已经有了4个女儿和一个儿子。他最小的孩子小约翰·戴维森·洛克菲勒出生在克利夫兰，后来随着家人搬到了纽约。小约翰·戴维森·洛克菲勒害羞腼腆，这对他建立长久友谊的能力是一个不小的考验。尽管如此，他还是和一个同学的妹妹成为挚友。她的名字叫伊丽莎白·贝茜·达希尔，小约翰经常向别人介绍贝茜是自己“领养的妹妹”。[4]两个人形影不离，小约翰始终矜持又谨慎，而贝茜非常喜欢冒险。1890年，17岁的贝茜在暑假乘火车从东海岸到西海岸，然后到达阿拉斯加。以现在的标准来看，这似乎算不上是什么冒险，但是别忘了，第一条横贯大陆的铁路是在此前20年才建成的。那个时候的西部还很不太平，这次旅行就开始于著名的拉科塔酋长“坐牛”（他几年前曾在小比格霍恩击败了卡斯特）遇害前的几个月。

贝茜在整个旅程中都和小约翰保持着频繁的通信联系，后者在得知贝茜的手在两个火车座位之间夹了一下之后很是担心。虽然这次意外使得手部留下瘀伤，但这本不值得注意，只是疼痛不断在加剧，手也肿得很厉害。甚至在贝茜回到东海岸之后，情况也没有好转。9月份过去了，疼痛和肿胀的情况进一步恶化，让年轻的贝茜无法入睡。尽管她在新泽西州莱克伍德的医生试着固定她的手臂，还让贝茜和她父

母相信手一定会复原，但他们还是不放心，于是去纽约看了外科医生。

1890年夏天，他们被转诊给一位刚从哈佛医学院毕业的外科医生——威廉·科利——尽管他很年轻，但他已经是一位专门研究骨病的知名顶级外科医生。[5]科利检查了贝茜的手，发现了一个“大约半个橄榄大小”的肿块——一碰就疼。科利怀疑是感染，所以他在贝茜的手部切开了一个口子，原以为会流出来臭烘烘的脓，但实际上什么都没发生。组织看起来很正常，于是这位年轻的外科医生请教了他的领导威廉·布尔，布尔可以说是当时最著名的外科医生。他建议科利“观察等待”，这本质上意味要观察一段时间，然后期望情况会自行好转。

夏去秋来，万圣节日益临近，贝茜又一次来到科利的办公室，抱怨说疼痛和肿胀得更厉害了。[6]这一次，科利将手部切口开得更大，尽管发现肿胀处下面的骨头上有“浅灰色的肉芽”，但还是没有看到感染的迹象。科利把骨头上的这些肉芽刮了下来，这对贝茜的疼痛起到了一定的缓解作用。但这种效果只持续了几个小时。最终一阵阵更剧烈的疼痛蔓延开来，贝茜的手指开始失去知觉。科利对这种没有任何感染迹象的情况感到很困惑，他觉得有可能是癌症。他要求对从手上切下的组织进行活检，结果证实了他的担忧。贝茜被诊断出患有骨癌，这是常常发生在儿童和年轻人身上的一种痛苦的疾病。更糟糕的是，病理报告显示贝茜得的是最具侵袭性的骨癌——圆形细胞肉瘤。在那个化疗还未出现的时代，这就等于被判了死刑，而贝茜唯一的希望就是切除右肘以下的手臂。之后，这家人再次进入了“观察等待”期，同时祈祷着疾病没有扩散到全身。

感恩节假期（开始于1863年，在当时的美国还是一个比较新的节日）前后，贝茜说自己腹痛，几天后她的全身开始出现多个肿瘤。有些肿瘤可能是在一天之内或者一夜之间出现的。随着肿瘤生长（科利估计她腹部的肿瘤已经长到“小孩的头”那么大了，她身上多处的肿瘤

也长到了“鹅蛋”大小），贝茜的身体在疾病的攻击下开始垮掉。她在1891年1月23日去世，之后被埋葬在新泽西州莱克伍德的伍德劳恩公墓，此时距离她结束火车旅行归来还不到6个月。科利直到最后都一直守在她的床边，并在死亡证明书上签了字。

在这段时间里，贝茜一直有小约翰·洛克菲勒的陪伴。小约翰原本准备去附近纽黑文市的耶鲁大学读书，但贝茜不断恶化的健康状况和很快离世让他实在太伤心了，以至于无法离开。生性腼腆的小约翰和威廉·科利成了朋友，使得那段黑暗的日子稍微变得轻松一些。在贝茜最后的日子里，两个人一起花了很多的时间照顾她。这段友谊将在曲折中贯穿他们的一生。

需要换个环境的小约翰在克利夫兰的家族庄园生活了一段时间，却仍然无法入学耶鲁。在俄亥俄州的这段时间里，年轻的洛克菲勒与家族的一位朋友、土生土长的俄亥俄州人威廉·哈珀进行了一次重要的谈话。[7]哈珀是著名的宗教教授，也是一名忠实的浸信会成员，他和慷慨捐款的老约翰共同创办了一所与浸信会紧密联合的高等教育学校，也就是现在的芝加哥大学。因为耶鲁大学与美国圣公会有关，所以哈珀劝说小约翰不要前往，而是选择有浸信会背景的布朗大学。布朗大学一直以教育美国的上层阶级而闻名。小约翰进入这所学校之后，变得开朗了一些，甚至还教授过一堂《圣经》研究课。1897年，小约翰毕业后就立刻加入了父亲的公司，成为标准石油公司的高级主管（和美国钢铁公司的董事）。尽管小约翰有机会成为引人注目的花花公子，但他一生都保持着虔诚和极其害羞的品性。

1901年，悲剧再次降临小约翰的家族，他姐姐伊迪丝3岁的儿子约翰·洛克菲勒·麦考密克1月2日死于猩红热。于是，这个家族捐资成立了一所致力于医学研究的机构，为整个20世纪的医学研究奠定了基础，爱德华·肖特称这一时期为“健康世纪”。[8]老约翰·洛克菲勒原本打算让洛克菲勒研究所集中研究传染病，比如夺去他外孙生命的猩红

热，然而小约翰更想消灭导致自己儿时好友贝茜·达希尔死亡的疾病。贝茜这位不同寻常的年轻女士不仅通过促成一所科研机构的建立改变了未来，还为启发如今在终结多种癌症方面显示出成功希望的治疗手段做出了同样重要的贡献。

对贝茜的离开始终无法释怀的除了小约翰，还有她的主治医生威廉·科利。也许科利当时太缺乏经验，还没意识到死亡是他这个行业里很重要的一部分。又或者，科利可能还和许多年轻医生一样，认为只要足够努力，就没有什么疾病是无法战胜的。况且，贝茜活泼的个性加深了这些感觉。不管怎样，可以肯定地说，对达希尔女士的记忆多年来一直伴随、激励甚至困扰着科利。他经常在纽约癌症医院地下的档案室里度过他很少的空闲时间，在那里翻阅其他圆形细胞肉瘤患者的病例，结果发现每位患者最后都死于这种毁灭性的疾病。只有一个人例外。

弗雷德·斯坦是一位德国移民，他来到纽约，找了一份房屋油漆工的工作。1880年，31岁的他因被确诊颈部有圆形细胞肉瘤而住进了纽约癌症医院。经过4次手术都未能切除肿瘤之外，医生在病历上潦草地写下“absolutely hopeless”（绝对无望），而且当时唯一能做的就是可怕的“观察等待”。后来发生了一些不寻常的事情，斯坦先生感染了一种名为丹毒的皮肤病，我们现在知道它的致病菌和引起猩红热的细菌是同一种。在斯坦勉强熬过感染后的几天里，医生们看着他体内的肿瘤奇迹般地缩小，然后完全不见了。后来斯坦康复出院，消失在纽约的喧嚣之中。

威廉·科利在看完斯坦的病历后很受鼓舞，他开始在这个世界上最大、发展最快的一个城市里寻找那位已经不见踪影的普通移民。他甚至不清楚斯坦是否还住在美国，更别说纽约了。科利为了找到斯坦，常常在有很多德国移民聚居的社区挨家挨户地打听。令人吃惊的是，科利的努力在几周之内就有了回报，他在曼哈顿下城的一个廉租公寓

里找到了健康的弗雷德·斯坦。虽然科利没有见过这个人，但他对斯坦之前的病情了如指掌，当科利看到对方脖子上已经褪色的伤疤（在斯坦染上丹毒之前，肿瘤就长在这个地方）时，他就确认了这个人是弗雷德·斯坦。

在深入研究医学文献的过程中，科利发现了其他结果不可思议的病例。有一个例子是1868年来自德国波恩的一份报告，其中提到一位姓布希的教授发现了同样的现象：丹毒发作引起了癌症的自然消退。[9]两位欧洲的临床医生分别在1882年和1844年专门用坏疽部位流出的恶臭脓液或者弄脏的绷带感染癌症患者，并且亲眼看到了肿瘤消退。[10]，[11]

被说服的科利准备尝试类似的研究，他需要那个冥冥之中促成这项工作的人。果然，科利请求约翰·洛克菲勒父子提供资金，以帮助研发杀死贝茜·达希尔的那种病的治疗方法。更为复杂的情况是，科利的方法要用到1901年导致约翰·洛克菲勒·麦考密克死亡的那种细菌，这一点也让洛克菲勒家族无法袖手旁观。就这样，同一种细菌既可以是杀手，也能成为救命的工具。

1891年科利开始了研究，他的试验对象是一位吸毒的意大利移民——佐拉先生。佐拉因右脸颊上毁容性的肉瘤住进了纽约医院，肿瘤已经扩大到他的颈部，很可能会导致他咽部闭合，最终窒息而死。他被告知只剩几周的生命了，于是出院回家，等待着死亡。直到有一天晚上听到有人敲门，佐拉才知道科利从一名丹毒患者身上提取了脓液样本，然后找到佐拉的公寓，想要把这种有毒的物质注射到他的脸上。[12]别无选择的佐拉同意接受治疗。尽管肿瘤变小了，但很快就出现了反弹。虽然科利很失望，但他注意到患者并没有出现丹毒感染典型的高热症状。因此，这位年轻的科学家确信是自己培养的细菌还不够强大。

不肯放弃的科利听到传闻，说一位名叫罗伯特·科赫的德国教授分离出一种毒性更强的猩红热致病菌。科利致信柏林索要样品。样品刚一送到，科利就来到佐拉家中，劝说此时已经卧床不起而且濒临死亡的患者和他一起回到医院。之后，科利又用这种致命的细菌在佐拉身上进行了实验。这一次，科利的计划取得了预期的效果。不到一个小时，佐拉先生就开始发烧，体温达到40摄氏度，并且开始出现猩红热引起的红疹。这次感染的情况确实要更严重一些，使得已经因晚期癌症而变得虚弱的患者在高烧和痛苦中度过了一个半星期。即便是在这么短的时间内，肿瘤也已经显示出缩小的迹象。在接下来的一个星期里，患者脖子上那个最致命的肿瘤完全消失了；尽管扁桃体里的另一个肿瘤出现了钙化，并仍然卡在他的喉咙里，不过也比之前小了很多。这位患者从不久前宣判他死刑的那家医院里走了出来。佐拉在之后的8年里一直很健康，直到后来他扁桃体里那个钙化肿瘤中的活细胞卷土重来，再次转移到全身，才导致死亡。

在接下来的几个月里，科利又在十几位患者身上进行了相同的实验。一个反复出现的问题是，只有发烧很严重的患者才会有肿瘤消退的表现。[13]更重要的是，发烧本身往往比癌症更为致命（至少有两名患者死于感染）。尽管如此，科利还是坚持进行着实验。

到了1899年，科利已经发现灭活细菌也会引起患者发烧，尽管强度不亚于活的病原体，却没有那么危险（因为人体不必同时对抗肿瘤和感染）。为了研制出有效的混合物，科利尝试了很多配方，最终决定采用一种由灭活猩红热致病菌和黏质沙雷菌（一种与尿路感染和多种医院感染有关的细菌）混合成的魔鬼溶液。他在密歇根州底特律找到了一家对此感兴趣的制药公司。这家名叫“帕克—戴维斯”的公司从1899年开始生产“科利毒素”。[14]在几个月之内，这种疗法就开始在整个美国被投入使用。

1902年，科利的事业达到了顶峰，他获得了亨廷顿家族提供的巨额资助，这是第一笔完全用于癌症新疗法研究的个人捐款。在接下来的10年里，科利不仅在临床实践方面发展得很好，在全世界的声望也在不断攀升。然而，这一切即将发生改变，科利跌落神坛的速度甚至比他走上去的速度还要快。

科利发现自己的地位受到他所在医院和上司的动摇。在帕克—戴维斯公司开始销售“科利毒素”的同一年，纽约医院更名为“纪念总医院”，并与康奈尔大学医学院及其创始教授詹姆斯·斯蒂芬·尤因博士展开合作。尤因是世界顶尖的病理学家之一，在组织和筹款方面很有手段。1902年，尤因帮助科利管理亨廷顿基金会提供的资金，并在5年后成立了著名的专业团体——美国癌症研究协会。1913年，尤因还参与创立了美国癌症控制协会，这个组织在1944年更名为美国癌症协会。总之，尤因是一个不可小觑的人物，而且让科利非常懊恼的是，尤因并不是完全支持科利和他的毒素。

到了1911年，尤因已经取代科利成为纽约肿瘤学界最耀眼的明星。尤因主要的筹款对象是企业家詹姆斯·道格拉斯，他是出生在苏格兰的移民，依靠铜矿开采和采矿技术积累了大量的财富。道格拉斯的女儿娜奥米被诊断出患有乳腺癌，尽管多次进行手术，病情却一直复发。在绝望中，道格拉斯带着娜奥米去了伦敦，因为那里有一种备受好评的癌症新疗法。在居里夫人发现镭的几年后，镭疗就在欧洲风靡起来，而道格拉斯希望这种新的放射性疗法能够挽救或者延长娜奥米的生命。娜奥米确实比预期多活了几年，但癌症最终还是夺去了她的生命。1910年娜奥米去世后，她的父亲就决心要用自己余下的时间和财富为她的死“复仇”。

道格拉斯利用自己在采矿方面的专长，改进了稀贵金属镭的生产方法。到了那个年代的末期，道格拉斯和他的公司推出的新方法使这种放射性元素的可获得性提高了5倍多。在尤因的劝说下，道格拉斯还

向纪念医院提供了资金和大量的镭。不过，这项捐赠有一个附加条件，那就是纪念总医院要把所有精力都集中在推动癌症的镭疗上。

这种出于好意的慷慨之举，可以说在不知不觉中反而让癌症治疗领域倒退了半个世纪之久。之所以会出现这个意想不到的结果，是因为尤因知道自己不能恩将仇报，于是主动叫停了科利的毒素试验。而他之所以能做到这一点，是因为道格拉斯的捐赠一到位，尤因就成了科利的上司。在纽约纪念总医院里，镭占据了上风，而“科利毒素”则成了真正的毒药。

科利和尤因之间的关系也不可避免地紧张起来，两人常常剑拔弩张。然而，尤因掌控着一切，而科利则一无所有。因此，尤因最终禁止医院使用任何一种“科利毒素”，并亲自带头攻击科利的疗法，其影响范围已经远远超出了医院、纽约甚至美国。在20世纪余下的大部分时间里，科利凭借毒素取得的显著进展几乎被人遗忘了。由于销量下降，帕克—戴维斯公司最终也放弃了科利的产品。

科利感到自己越来越被疏远，终于在1925年1月，他被纪念总医院开除了。幸好，科利在不太有名的伤残医院获得了首席外科医生的职位。[15]尽管摆脱了尤因的阴影和控制，但这个时候科利已经63岁了，他选择把精力放在行政事务而不是重新开始研究毒素方面。他在这家医院工作了8年，于1933年退休。他在生命的最后3年里整理论文，浏览自己毕生的研究成果，或许还考虑过重新研究那些不同寻常的毒素。1936年科利去世，他的成果似乎很可能注定要淡出人们的视线。

在少数不愿让“科利毒素”就此消失的人当中，他的女儿海伦·科利·诺茨起到了关键作用。1936年她父亲去世后的几天里，海伦开始仔细查看他存放在谷仓里的珍贵论文，并对他的成果曾经以及将来可能有多么大的影响有了新的认识。

海伦决定写一本传记，并开始恢复父亲被玷污的名誉。她联系了纪念总医院（尤因已经在1939年辞职），被告知要想重新评估她父亲的研究成果，至少需要100位患者的完整病历。[16]医院管理人员傲慢地认为这足以让她改变主意，但令他们大为吃惊的是，海伦提交了1000多份详细的患者报告。尽管海伦自己并没有接受过医学培训，但她根据父亲的笔记整理出的记录非常详尽完整，甚至在她2001年去世后仍被人们使用。事实上，她对于这项工作已经接近甚至偶尔还超过了痴迷的程度，比如她的女儿要求和她一起玩时，她回答：“我不能玩，因为如果我不工作，就会有人死去”。

1953年，海伦进一步以父亲的研究成果为基础，成立了癌症研究所，目的是保存父亲的成果，并推广被激活的免疫系统可用于对抗癌症的观点。[17]至此，科利毒素终于迎来了再次复兴的机会。具有讽刺意味的是，科利的思想与疗法的重生就发生在纪念总医院里，而一个世纪前尤因曾在这里一手遮天，对科利的想法嗤之以鼻。

洗刷冤屈

在继续讲“科利毒素”的故事之前，我们要再绕一点儿路，先去50年后一个离威廉·科利发现毒素的地点有50个街区的地方。从位于曼哈顿67街和约克大道交汇处的纪念总医院出发，我们沿东17街走一段路，就来到了纽约大学医学中心。一位杰出的混血科学家正在这里意外地开始了彻底改变癌症免疫学的进程，并在科利早期成果的基础上，为科利疗法的复兴奠定了基础。

1920年，也就是科利遇到贝茜·达希尔近40年后，巴鲁赫·贝纳塞拉夫出生在委内瑞拉的加拉加斯，他的父亲是西班牙籍摩洛哥人，母

亲是法国籍阿尔及利亚人，他们俩都是西班牙系犹太人。[18]当贝纳塞拉夫5岁时，一家人搬到了巴黎；10年后由于迫在眉睫的战争威胁，他们又短暂地回到加拉加斯，最终定居在纽约。在哥伦比亚大学获得学士学位后，贝纳塞拉夫申请了医学院，但多次被拒绝，这很可能是因为他的种族渊源和宗教背景。不过，他们家的一个朋友碰巧是弗吉尼亚医学院的管理人员，于是帮他安排了一次面试，这让贝纳塞拉夫争取到了医学院新生的最后一个名额。在以美国陆军军官的身份从法国返回后，贝纳塞拉夫又在哥伦比亚大学埃尔文·卡巴特实验室接受了基础培训，在那里他初次接触了1948年刚刚兴起的免疫学领域。然而一年后，贝纳塞拉夫不得不回到法国，因为当时他和他妻子的家人都住在巴黎。他一边继续从事研究工作，一边还参与他父亲的银行业务，但他越来越感到与大多数巴黎人有隔阂，他们都觉得他是个外人。

正当这些感受越来越明显的时候，贝纳塞拉夫收到了刘易斯·托马斯（我们在第2章中见过他）的邀请，成为纽约大学的一名教师。回到纽约的决定开启了他人生中极其忙碌的一段时光。20世纪50年代中期，贝纳塞拉夫每周在纽约大学工作4天，同时还管理着他们家族的一家银行——殖民信托公司。贝纳塞拉夫知道这种身兼两职的状态不可能长久，但又不知道该放弃哪一个。他的家人想让他继续在银行做全职工作，因为这比在高校当老师要更赚钱。而且贝纳塞拉夫知道，如果离开殖民信托公司，那么他在纽约富人和权贵中的社会地位将不复存在。尽管如此，贝纳塞拉夫对研究的热情还是占了上风，他选择将自己的一生奉献给科学研究。他集中精力进行癌症研究的决定将在很多年里给数百万人的生命带来巨大的影响，从更直接的意义上说，也对另一位同样要在科学和音乐领域做出抉择的科学新秀的发展产生巨大影响，后者对重振威廉·科利挽救生命的研究做出了同等重要的贡献。

奥尔德的故事

劳埃德·约翰·奥尔德生于1933年9月23日，在北加利福尼亚州的湾区长大。他的父亲是一位中产阶级的建筑工程师，不仅培养了奥尔德对古典音乐的兴趣，还向他灌输了不管身处哪个领域都要成为佼佼者的思想。随着年轻的奥尔德被小提琴吸引，并且在高中管弦乐队中一枝独秀，这种天性逐渐带来了一些问题。为了提高琴艺，他离开加利福尼亚州，去巴黎的一所音乐学院继续深造。尽管奥尔德个性矜持，而且相当内向，但他总是逼迫自己为每一次练习和表演付出最大的努力，对周围的人也是相同的要求。考虑到这样理想化的标准，奥尔德在意识到自己琴艺高超却永远无法跻身全世界最优秀的小提琴家之列后，就果断放弃了音乐生涯，这个决定也就不令人意外了。他不能接受做第二小提琴手。

奥尔德回到家乡，在加利福尼亚大学伯克利分校上大学。带着对成功的不懈追求，奥尔德以优等生的身份从伯克利分校毕业。意料中的是，4年后他在加利福尼亚大学旧金山分校医学院学习时，成绩同样在班里名列前茅。

1958年，奥尔德第二次离开加利福尼亚州，这次来到了纽约。更确切地说，奥尔德获得了在纪念斯隆—凯特琳癌症中心实习的机会，后来他在那里工作了一辈子，大家都叫他“LJO”。奥尔德这次离开加利福尼亚州的方式很特别，他开着一辆颜色像苹果糖一样的红色雪佛兰科尔维特汽车，从旧金山一路开到纽约。在到达纽约后的几周，他就开始与巴鲁赫·贝纳塞拉夫展开合作，当时后者正在为继续留在学术界还是全职参与家族的银行业务而苦恼。尽管我们并不清楚奥尔德的到来是否影响了贝纳塞拉夫的决定，但可以肯定地说，这几个月对两个人来说都非常关键，并且为一系列将彻底改变癌症治疗的突破性进展奠定了重要的基础。

第一个突破性的进展基本上出现在奥尔德刚到达纽约的时候，当时他和贝纳塞拉夫以及唐纳德·A. 克拉克开始重新研究炎症和发热是否可被用于对抗癌症的问题。除了贝纳塞拉夫在市中心纽约大学的实验室以外，这次重新评估主要是在纪念斯隆—凯特琳癌症中心进行的，多年前尤因曾在那里叫停了此类研究。三位科学家使用的不是“科利毒素”，而是卡介苗（BCG），这是一种预防结核病的疫苗，在1921年首次应用于人类。正如我在之前的《希望与恐惧之间》这本书中所写的那样，BCG是“Bacillus Calmette-Guerin”（卡尔梅特—介朗杆菌）的缩写，是以发现了结核病致病菌的两位法国科学家的名字命名的。从1908年起，这三位研究者就在胆汁和马铃薯片的混合物中连续培养这种新的细菌，得到了一种毒性比野生菌株弱的结核杆菌变种。这种毒性减弱的BCG变种仍然能够引起相当严重的感染，通过触发高烧和在注射部位留下疤痕等剧烈的免疫应答赋予机体免疫力。尽管这种疫苗在被发现后的几年里得到了广泛的应用，但由于不断提高的卫生标准使得结核病的威胁降到了最低，人们对该疫苗的需求大大减少。换句话说，患上结核病的可能性变得很小，以至于疫苗带来的副作用使人们认为不值得去冒险接种。抗生素的出现则彻底决定了卡介苗的命运，意味着结核病可以用这些神奇的新药物来治疗（不过，耐药性结核病很可能导致这种病再次威胁到子孙后代）。

纽约大学与纪念斯隆—凯特琳癌症中心的研究团队认为，强烈的免疫应答可能会引起一种高度警惕的状态，从而让危险的肿瘤细胞露出真面目。这个观点不仅基于科利早前在纪念医院的研究成果形成，还与1929年马里兰州巴尔的摩的一项引起争论的尸体解剖研究有关。

雷蒙德·佩尔1879年6月3日出生于新罕布什尔州的法明顿。和奥尔德一样，小时候的佩尔是一个音乐神童，据说他16岁进入达特茅斯学院时，班上年龄最小的他能够演奏几乎所有的管乐器。[19]然而，佩尔的父母并不想把他培养成音乐家，而想让他成为古典学者。这个决定并不是年轻的佩尔真正想要的结果，似乎是溺爱他的父母强加给他

的，他们这么做只是想延续佩尔家族的古老传统。因此，佩尔在大学一年级时有点儿心不在焉，没有很认真地学习拉丁语和希腊语。然而，第二学期刚过去一周，佩尔的学习热情就被点燃了，他完全迷上了生物学。尽管和父母之间产生了裂痕（这是一个需要很多年才能愈合的伤口），佩尔还是请求教授将自己的专业改为生物学。

从达特茅斯学院毕业后，佩尔于1902年在密歇根大学获得了博士学位，在那里他还认识了自己未来的妻子和一辈子的合作伙伴。佩尔的专长是遗传学和统计学，在接下来的15年里，他频繁往返于欧洲和美国东海岸，磨炼自己的学科技能，名声不逊于威廉·亨利·韦尔奇。韦尔奇是缔造现代研究型大学的先驱，他将约翰斯·霍普金斯大学创办成一流研究机构的故事是我之前一本书的主题。[20]1918年年初，韦尔奇将佩尔招进了约翰斯·霍普金斯大学，这一年对韦尔奇来说至关重要，仅仅几周后他就亲眼见证了西班牙流感在美国的暴发。

佩尔此后的职业生涯都是在约翰斯·霍普金斯大学度过的，在这里他出版了700多部科学著作（包括17本书），这是非常了不起的成就。在这些手稿中，有很多是基于佩尔在基因和遗传学方面的专业知识完成的。佩尔的一些早期著作反映出他那个时代的弊病，在现代人眼中会有点儿难以接受。他提倡优生学这一新兴学科，支持弗朗西斯·高尔顿爵士提出的观点。创立了优生学的高尔顿是维多利亚时代英国的一位科学家，他的思想被曲解，并在几十年后被用于为阿道夫·希特勒和纳粹党犯下的暴行开脱（还有20世纪中期美国塔斯基吉梅毒试验引发的伦理问题和医疗事故）。不过到了20世纪20年代末，在这些泯灭人性的事件发生之前，佩尔就放弃了优生学，反对广泛的过度诠释和实施偏袒某个种族多于另一个种族的做法。我们现在要讲的是这段时间里发生的另一件事。

除了灾难性的西班牙流感之外，在20世纪上半叶以及之前的数千年间，结核病一直是困扰医学界的一大难题。佩尔有几篇论文就是以

此为主题的，这并不令人奇怪。1929年，佩尔发表的一篇关于结核病的文章特别有意思。[21]在这篇文章中，佩尔总结了在巴尔的摩约翰斯·霍普金斯医院进行的7500例尸检得到的结果。这些患者中有一部分（共计816人）患有结核病，佩尔注意到这部分患者的癌症发病率明显低于未感染结核病的人。更令人震惊的是，他发现那些在去世时正积极与结核病做斗争的病人，患癌的概率最低。尽管佩尔没有提及科利或者“科利毒素”，但他的发现完全印证了活跃的细菌感染（在这个例子中是结核病）引发能够抵御癌症的免疫应答。

值得庆幸的是，从科利给那位吸毒者注射细菌和毒素以来的半个多世纪里，医学及医学伦理都有了相当大的进步，所以奥尔德并不打算给患者注射结核菌，看看是否能让他们的肿瘤变小。事实上，他采取了一种更理性的方法，那就是先在老鼠身上验证自己的想法。奥尔德没有使用有传染性的结核菌，而是选择了卡介苗。在1959年的一篇具有里程碑意义的科学文献中，他的团队证明了卡介苗可以刺激小鼠的免疫系统，使其去收缩或者完全消灭肿瘤。这个结果是对科利研究成果的一种明确的肯定和证明，也让他和海伦·科利·诺茨成为一生的朋友和专业合作伙伴——后者一直在努力为她父亲开创性的研究正名。毫不令人意外的是，奥尔德凭借自己的贡献获得了癌症研究所的第一个威廉·科利奖，这个非营利组织是海伦多年前为恢复父亲的名誉而创立的。“科利毒素”似乎有了一次东山再起的机会，然而FDA在1965年11月9日正式下令停用“科利毒素”，美国癌症协会还将其列入了“未经证实的癌症治疗方法”。不过，卡介苗安然无恙。

在之后漫长的职业生涯中，奥尔德继续着自己的研究，想要确定人体对卡介苗（或“科利毒素”）做出反应并使得肿瘤缩小的过程和原因。不到10年，他就发现了由卡介苗诱导产生的一种能杀死癌细胞的神奇物质，从而推动了这一领域的发展。不恰当地套句路易·巴斯德说过的话，这项突破是机遇与有准备的头脑共同造就的。在1975年的研究中，奥尔德分离出一种由小鼠免疫细胞产生的“因子”，它能以相当

有攻击性的方式有选择地杀死癌细胞。这种物质被奥尔德和他的合作伙伴称为肿瘤坏死因子（简称TNF），它可以通过给小鼠注射卡介苗或者科利使用过的同样的毒素（来自化脓性链球菌和黏质沙雷菌）产生。奥尔德在1975年的报告中强调TNF“对恶性细胞有选择性毒力”，于是人们开始争相分离和制造这种可能用于癌症治疗的神奇物质。正如一位初出茅庐的科学家和基因泰克（当时尚在努力求存的一家初创生物技术公司）一位无科学背景的执行官兼创始人在私下的一次讨论中所提到的那样（见《变革处方》），人们开始分离和克隆引起神秘的“TNF”效应的基因。不到4年后，TNF的第一次临床试验就开始了。

与肿瘤免疫学领域发生的更严重的情况一样，TNF在癌症疗法的研发竞赛中是要被赶快叫停的对象之一。从20世纪初科利取得成果到1959年奥尔德证明卡介苗对小鼠肿瘤有治疗效果之间，出现了一个过渡期，这个过渡期时间最长，破坏性也最大。在这段时间里，医学研究领域的大多数人已经偏离或者完全放弃了肿瘤免疫学的概念，而是采取了用有毒的放射性和/或化学疗法直接杀死癌细胞的方法。奥尔德复原了科利的构想。在发现TNF之后的一年里，就出现了卡介苗在癌症患者身上成功应用的第一篇报道。由阿尔瓦罗·莫拉莱斯率领的一个研究团队发现，将减毒但活着的结核菌注射到膀胱中，可以在不需要其他化疗药物的情况下杀死肿瘤细胞。这一发现促使FDA在1990年批准用卡介苗治疗膀胱癌，而且这种药物至今仍在使用。

在临床试验中，纯化TNF的效力和危险性被证明比卡介苗要大得多，会引起无法控制的发热和过度的免疫应答。用TNF治疗导致的严重炎症尽管与许多危险的自身免疫病的毒性效应非常相似，但发展的速度更快，危害也更大。所以，研究人员很快就因TNF不会成为人类急需药物的事实失去了信心。尽管如此，这种分子的出现还是为肿瘤免疫学领域注入了新的活力。虽然很多癌症患者的耐心已经到了极限，但值得庆幸的是，新时期到来前的这个过渡期会短一些。

尽管TNF并不是治疗癌症的灵丹妙药，但这种疗法的一个副作用是推动医学发展的一项巨大突破。这个意外结果出现的契机，是TNF疗法的研究人员认定与TNF有关的严重炎症可能暗示了一种对抗自身免疫病和炎症性疾病（如类风湿性关节炎、克罗恩病和红斑狼疮）的方法。具体来说，研究人员建议用合成TNF的那套生物技术方法研发新的药物，来阻断自身免疫病患者体内的TNF。随着1998年11月恩利（Enbrel®）获得FDA批准，阻断TNF从而将其去除的药物首次得到成功应用。这一标志性事件促进了无数抗TNF药物的研发，其中大部分是单克隆抗体。不足为奇的是，这类药物都带有“黑框警告”，也就是FDA发出的严厉警示，称消除TNF“可能导致癌症”（或者至少会损害身体时刻准备对抗疾病的能力）。

尽管恩利和其他抗TNF药物改善了很多患有各种自身免疫病的人的生活，但我们还是要继续讲奥尔德的故事，因为发现TNF只是他为我们理解癌症与免疫系统之间的密切联系所做出的众多贡献之一。虽然TNF本身并不是治疗癌症的理想药物，但确定用TNF治疗后免疫系统消灭癌症的机制这一进展已经从科利毒素的灰烬中重建了肿瘤免疫学领域，而奥尔德接下来所做的将向着这个目标又迈出一大步。

辅助者、杀手与镇压者，我的天哪！

在劳埃德·奥尔德和巴鲁赫·贝纳塞拉夫发表报告卡介苗可以阻止小鼠体内肿瘤生长的成果之后，癌症生物学领域开始出现爆炸式发展。1960年（也就是有重大影响的卡介苗论文发表一年之后），英国青年科学家爱德华·亚瑟·博伊斯加入了纽约大学的贝纳塞拉夫团队。当时博伊斯的人生经历已经相当丰富了。1941年，年仅17岁的他就自愿加入了英国皇家空军，在战争中奇迹般地活了下来，成为一名空军

上尉。战争结束后，博伊斯上了大学，1952年从伦敦大学毕业，1957年在伦敦著名的盖伊医院获得研究型博士学位。在接下来的3年里，博伊斯一直在盖伊医院彼得·戈尔的实验室里从事研究工作，在那里他参与发现了免疫系统中负责决定人体是接受还是排斥移植组织的关键分子。在这个过程中，博伊斯在小鼠繁殖和遗传研究方面获得了宝贵的经验，同时继续与和蔼可亲的彼得·梅达瓦（在整本书中不时出现的另一个人物）展开友好的竞争。考虑到博伊斯想要利用老鼠研究癌症的愿望，也就难怪他会被贝纳塞拉夫积极地招募到纽约了。

博伊斯刚到，就加入了曼哈顿肿瘤免疫学研究小组，与贝纳塞拉夫和奥尔德一起工作（后来在两人的支持下从纽约大学调到了纪念斯隆—凯特琳癌症中心）。几周内，他利用许多近亲交配的小鼠品系具有微妙遗传差异的事实，开始了一系列的研究。他们的方法是用来自某个品系的细胞引起对其他细胞的免疫应答（并产生抗体）。很快，他们就发现了一系列被称为“Ly抗原”的分子，并且证明这些分子富集在一部分淋巴细胞的表面。[22]

我们已经知道，在胸腺中产生了一群被称为“T细胞”的免疫细胞。前两种Ly抗原（Ly–1和Ly–2）似乎区分了两个不同的T细胞亚群。换句话说，与Ly–1结合的抗体会识别一组细胞，而Ly–2抗体则会识别另一组不同的细胞。这一发现与认为免疫系统感知到入侵者后主要有两种应对方法的观点非常吻合。在一种情况下，T细胞被认为会首先触发免疫系统的制导导弹——B淋巴细胞，接着帮助其产生抗体。这些有针对性的投射物能标记出要被消灭的目标，然后要么通过触发一连串的事件，让血清中的分子集中起来杀死目标，要么向能“吃掉”抗体标记细胞的其他细胞寻求帮助。

和这些与抗体相关的事件毫无关联的是，第二种T细胞被认为可以直接杀死“外来”细胞（不需要血清蛋白或者其他细胞的参与）。然

而，两种方式分别对应哪种T细胞呢，或者更具体地说，Ly–1或者Ly–2能区分哪些是辅助性T细胞，哪些是杀伤性T细胞吗?

博伊斯和奥尔德发现，Ly抗体的一个关键特性，也就是它们清除与自己结合的细胞的能力，能很好地帮助区分Ly–1和Ly–2细胞。具体来说，研究人员意识到他们可以给小鼠注射Ly–1或Ly–2抗体，分别去除表面带有Ly–1或Ly–2抗原的细胞。这样，博伊斯和奥尔德就能继续探究，这些细胞的丧失如何改变了小鼠攻击“外来”细胞的能力。经过论证，他们发现帮助B细胞产生抗体需要带有Ly–1抗原的细胞，而表达Ly–2的细胞则负责直接杀死外来细胞。多年后，最初被确定为Ly–1的分子被重新命名为CD4，而Ly–2则被称为CD8。我们已经看到，由于艾滋病大流行，许多不是科学家的人也已经知道，CD4–T细胞在帮助整个免疫系统正常运转方面起到了关键作用，而且T细胞计数低导致了很多艾滋病患者死亡。CD4细胞也被称为“辅助性T细胞”，而CD8–T细胞则有一个更危险的名字：“杀伤性T细胞”。

一种细胞可以主动杀死另一种细胞的观点是在1960年由比利时先驱科学家安德烈·戈瓦尔茨提出的，当时这个想法还相当另类。戈瓦尔茨在对接受肾移植的狗进行研究后发现，受体动物的淋巴细胞能够杀死被移植的器官。[23]此前，人们已经知道在血清中发现的抗体具有这样的杀伤力。而戈瓦尔茨则证明在这种情况下，杀伤力的来源并不是血清，而是一部分淋巴细胞识别并清除了异体器官的细胞。这些杀伤性细胞后来被确定为T细胞。再后来，奥尔德和博伊斯用Ly–2抗体消除了我们现在所知的CD8–T细胞，从而揭示了这种特殊的细胞是引起细胞介导杀伤作用的主要原因。

随着杀伤性T细胞（也被称为细胞毒性T淋巴细胞，简称CTL）的发现，有人认为这种强大的机制一定受到严格的监管，以避免对正常的细胞和组织造成伤害。为防止自体组织受损而对免疫系统（特别是对CTL）进行控制的方式最终被证明是很精准的，不过这个问题几十

年来一直困惑和误导着科学家，进而延缓了能从根本上提升癌症治疗水平的新疗法的出现。

捉弄人的抑制性T细胞

20世纪60年代是从戈瓦尔茨发现细胞毒性T细胞开始，以发现抑制性T细胞结束的。1969年，两位日本科学家——西冢泰明和坂仓照代有了一个偶然的发现，这个发现所产生的深远意义不仅需要未来几年内进一步研究，还意外地引发了一场洲际争议，反映出科学过程最好和最坏的一面。[24]引起这场纷争的研究，原本是要确定胸腺是不是控制生殖的分泌腺。

为了解决这个问题，西冢和坂仓对出生后不同时期的仔鼠实施了胸腺切除术。然后，他们探究这些小鼠是否能交配并产生后代。研究人员想要验证这样一个假设，那就是胸腺产生的激素被清除会损害胸腺被切除的小鼠的繁殖能力。

令他们高兴的是，研究表明出生3天后切除胸腺的确会影响繁殖，原因是卵巢停止发育了。相比之下，出生后7天切除胸腺则不会影响卵巢的发育。这个结果似乎有力地证明了胸腺确实在分泌卵巢发育所需的重要激素。他们认为，小鼠在出生后3天左右需要胸腺产生的激素来维持卵巢的发育，但到了第7天就不再需要了（此时，卵巢已经发育完全）。

尽管其他研究人员可以轻易地重复出西冢和坂仓有关卵巢发育的发现（这也是科学过程的一个特点），但对这个结果的解释复杂得多。让所有参与研究的人都感到惊讶的是，出生后第3天切除胸腺导致的生殖潜力丧失并不是由于缺少卵巢发育所必需的重要激素。事实

上，西家和坂仓的研究表明，出生后第3天切除胸腺使得体内的一群杀伤性T细胞（在第3天之前产生的）主动搜寻并杀死了卵巢细胞，从而导致动物绝育。换句话说，胸腺一直在产生某种通常会阻止免疫系统杀死卵巢的物质。然而，如果在第3天切除胸腺，这种约束就消失了。更奇怪的是，在出生后第2天或者第4天切除胸腺并不会导致卵巢被破坏。较早（第2天）切除胸腺引起的免疫抑制相当直接，因为这样做阻止了所有T细胞的产生。因为需要T细胞来支持或介导对卵巢的攻击，所以在早期切除胸腺的小鼠体内没有T细胞，从而导致免疫抑制，这是说得通的。然而，这个事实无法解释一个更大的问题：在第3天发生了某些事情，导致杀伤性细胞的出现，而在第4天则发生了另外一些事情，使得这些杀伤性细胞被抑制。这些令人费解的现象在之后的几十年里带来了很多让人头疼的问题。

大约在西家和坂仓发表有关胸腺与卵巢功能研究成果的同一时间，一位名叫理查德·葛森的青年科学家正在耶鲁大学研究“耐受性”的课题。这个词指的并不是更广为人知的与看法或行为有关的社会或心理学定义，而是反映了免疫系统是否会攻击特定细胞或分子的决定。具体来说，葛森要利用一个完善的实验系统，来确定导致人类B细胞决定攻击外来物质的刺激物。这项研究采用了放射性标记的绵羊红细胞，为评估免疫攻击提供了一种简单的方法。如果B细胞对试管内的绵羊红细胞“耐受”，那么绵羊细胞会完好无损，而且在离心机中旋转后放射性物质会随着细胞沉到试管底部。另一方面，如果B细胞产生了能够杀死绵羊红细胞的抗体，那么在离心后放射性物质会分散在液体培养基中。

在葛森进行这项研究之前，人们已经知道B细胞需要在T细胞的协助下产生抗体。这些被诱导产生的抗体会继续杀死绵羊红细胞，而提供这种帮助的是我们现在所知的表达CD4的辅助性T细胞和大家熟悉的一些分子，比如白细胞介素–2。人们也知道，某些能够杀死或阻止

辅助性T细胞提供帮助的药物会引起一种“耐受”的状态。这些发现为研究预防移植后器官排斥的新疗法奠定了基础。

尽管这些观点受到了广泛的认同，但葛森在1970年的一份报告中推翻了已经建立起来的共识。在这项研究中，他发现某些T细胞的存在会阻止B细胞杀死绵羊红细胞。与西冢和坂仓的意外发现很相似的是，葛森将T细胞与免疫应答的主动抑制联系起来。这与T细胞起到支持或放大免疫应答作用的观点是直接矛盾的。两年后，葛森发表了在早前发现的基础上进行的第二项研究，提出这些邪恶的T细胞不仅抑制了B细胞，还阻止其他T细胞为采取行动对抗外来入侵者的B细胞提供必要的帮助。葛森认为这种异常的行为是由他所说的一种“抑制性T细胞”介导的。

在之后大约10年的时间里，人们开始争相分离和表征这些令人兴奋的新抑制性T细胞。回到日本科学家之前所做的胸腺切除研究，在小鼠出生后的第4天左右，也就是杀伤性细胞和辅助性细胞产生后的第2天，显然出现了抑制性T细胞。这个发现表明，在抑制性细胞出现之前切除胸腺的行为解除了对小鼠免疫系统的约束，从而使其肆无忌惮地去破坏卵巢。

在20世纪后半叶推动免疫学发展的一个关键因素是各种不同的小鼠品系的广泛普及，其中一些我们在前面已经讨论过了。这种丰富性为利用基因相似（在某些情况下几乎完全相同）的小鼠进行的研究提供了方便，促进了对组织移植、排斥和耐受性的研究。1976年，有人利用这些动物模型发表了一篇有关抑制性T细胞的论文，似乎确定了一个使得这些细胞能够抑制免疫应答的基因区域。这个神秘的DNA片段被称为“I–J区域”，是葛森和杰出的巴鲁赫·贝纳塞拉夫以及其他知名科学家进行过大量研究的焦点。[25]这个发现让许多研究人员开始致力于确定I–J基因的身份，并且探究它是如何抑制人体的宿主防御机制的。

只有一个问题：I–J基因并不存在，只是一个实验假象。尽管发现这个假定基因的研究过程已经达到了当时最高的标准，但还不具备理解免疫系统抑制现象所需的科学精度和技术能力。到了20世纪80年代早期，支持I–J基因假说的人越来越少，有很多人试图解释为什么研究人员还没有找到它，或者解释抑制性T细胞的工作原理。无法解释I–J基因的困境引发了科学界内部的分裂，并且导致许多人质疑是否真的存在任何与抑制性T细胞有关的现象。由于不管是为了获得研究所需的资金，还是为了将成果发表在著名期刊上，科学过程往往都严重依赖于同行评审，所以任何带有争议或伪科学意味的东西都会很快让一个课题变得不可触碰。抑制性T细胞的情况就是如此。奇怪的是，对抑制性T细胞的排斥与地域有很大的关系。

对抑制性T细胞的怀疑具有全球性意义，因为它的捍卫者都集中在欧洲，而反对者则在美国获得了越来越多的支持。美国免疫学家不久就对这个课题失去了兴趣，并且在20世纪80年代将注意力转向了其他的研究领域（当时艾滋病的流行及其相关的免疫抑制现象很快吸引了大量的研究资金）。在之后15年的大部分时间里，双方的支持者都会摇着头说持相反观点的另一方太天真。2007年11月2日，美国疾病控制与预防中心的科学家伊恩·约克在一篇博文中总结道，这种分歧在大西洋两岸都造成了不好的影响。[26]在这篇题为《如何让一位免疫学家难堪：I–J的故事》的文章中，约克指出：在20世纪70年代中期，提及“I–J”的科学文献的数量迅速上升；到了1984年之后的几年，随着“泡沫破灭”，其数量又以同样快的速度下降。不过，I–J基因假说的谬误只是前进道路上一次小挫折，很快就会被大多数人遗忘。

我们很快会看到，随着新千年的开始，免疫抑制现象和抑制性T细胞将回到人们的视野中。对免疫耐受和T细胞调节免疫系统的新的（而且更准确的）认识，会迅速且彻底地掩盖有关I–J的那些不成熟和失败的过往。在继续讨论免疫抑制相关问题之前，必须要指出的是，肿瘤免疫学领域在20世纪80年代末和90年代并没有停止发展，而是基

本上转向了新技术的研发，这些技术将作为经过大幅改良的新武器被投入抗癌战争中。

---

[1] R. Chernow, *Titan: The Life of John D. Rockefeller*, Sr. (New York: Random House, 1998).

[2] J. Corbett, “Meet William Rockefeller, Snake Oil Salesman,” The Corbett Report, June 22, 2011, https://www.corbettreport.com/meet-william-rockefeller-snake-oil-salesman/.

[3] P. B. Doran, *Breaking Rockefeller: The Incredible Story of the Ambitious Rivals Who Toppled an Oil Empire* (New York: Viking, 2016).

[4] G. S. Kienle, “Fever in Cancer Treatment: Coley's Therapy and Epidemiologic Observations,” *Global Advances in Health and Medicine* 1, no. 1 (2012): 92–100.

[5] C. Engelking, “Germ of an Idea: William Coley's Cancer-Killing Toxins,” *Discover Magazine*, April 21, 2016.

[6] S. S. Hall, *A Commotion in the Blood* (New York: Henry Holt, 1997).

[7] A. F. Schenkel, *The Rich Man and the Kingdom: John D. Rockefeller, Jr., and the Protestant Establishment* (Minneapolis, MN: Augsburg Fortress Publishers, 1996).

[8] E. Shorter, *The Health Century* (New York: Doubleday, 1987).

[9] W. Busch, “Aus Der Sitzung Der Medicinischen Section Vom 13. November 1867,” *Berliner Klinische Wochenschrift* 5 (1868): 137.

[10] P. Bruns, “Die Heilwirkung Des Erysipels Auf Geschwulste,” *Beitrage fur Klinische Chirugie* 3, no. 3 (1887): 443–66.

[11] F. Fehleisen, “Ueber Die Züchtung Der Erysipelkokken Auf Künstlichem Nährboden Und Ihre Übertragbarkeit Auf Den Menschen,” *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 8 (1882): 553–54.

[12] W. F. Morano et al., “Intraperitoneal Immunotherapy: Historical Perspectives and Modern Therapy,” *Cancer Gene Therapy* 23, no. 11 (2016): 373.

[13] B. Wiemann and C. O. Starnes, “Coley's Toxins, Tumor Necrosis Factor and Cancer Research: A Historical Perspective,” *Pharmacology & Therapeutics* 64, no. 3 (1994): 529–64.

[14] H. C. Nauts, W. E. Swift, and B. L. Coley, “The Treatment of Malignant Tumors by Bacterial Toxins as Developed by the Late William B. Coley, MD, Reviewed in the Light of Modern Research,” *Cancer Research* 6, no. 4 (1946): 205–16.

[15] D. B. Levine, “The Hospital for the Ruptured and Crippled: William Bradley Coley, Third Surgeon-in-Chief 1925–1933,” *Hospital for Special Surgery Journal* 4, no. 1 (2008): 1–9.

[16] E. Nagourney, "Helen C. Nauts, 93, Champion of Her Father's Cancer Work," *The New York Times*, January 9, 2001.

[17] M. Tontonoz, "Beyond Magic Bullets: Helen Coley Nauts and the Battle for Immunotherapy," Cancer Research Institute, April 1, 2015, https://cancerresearch.org/blog/april-2015/helen-coley-nauts-and-the-battle-for-immunotherapy.

[18] B. Benacerraf, *From Caracas to Stockholm: A Life in Medical Science* (New York: Prometheus Books, 1998).

[19] H. S. Jennings, "Biographical Memoir of Raymond Pearl," in *Biographical Memoirs* (Washington, D.C.: National Academy of Sciences, 1942): 293–347.

[20] M. S. Kinch, *A Prescription for Change* (Chapel Hill, NC: UNC Press, 2016).

[21] R. Pearl, "Cancer and Tuberculosis," *American Journal of Epidemiology* 9, no. 1 (1929): 97–159.

[22] E. A. Boyse, and Old, L.J. "Some Aspects of Normal and Abnormal Cell Surface Genetics," *Annual Review of Genetics* 3, no. 1 (1969): 269–90.

[23] A. Govaerts, "Cellular Antibodies in Kidney Homotransplantation," *The Journal of Immunology* 85, no. 5 (1960): 516–22.

[24] Y. Nishizuka and T. Sakakura, "Thymus and Reproduction: Sex-Linked Dysgenesia of the Gonad after Neonatal Thymectomy in Mice," *Science* 166, no. 3,906 (1969): 753–55.

[25] M. E. Dorf, and B. Benacerraf, "I-J as a Restriction Element in the Suppressor T Cell System," *Immunology Reviews* 83 (April 1985): 23–40.

[26] iayork, "How to Embarass an Immunologist: The I-J Story," Mystery Rays from Outer Space., accessed April 27, 2018, http://www.iayork.com/MysteryRays/2007/11/02/how-to-embarass-an-immunologist-the-i-j-story/.

第6章 制导导弹与弹头

有一个人将被写入医学史，他为研究带来灵感，拯救了无数人的生命，但我们可能永远都无法得知他的名字，只能简单地用姓名首字母称呼他为“N.B.”。1976年8月里温暖的一天，这位54岁的白人男性以患者的身份首次出现在波士顿的西德尼·法伯癌症研究所。[1]在过去的一年里，他越来越频繁地感到不舒服，半夜醒来时总是大汗淋漓。随着病情加重，他的颈部、腋窝和腹股沟开始出现疼痛和肿胀，并伴有持续性感冒甚至流感的症状，包括发烧、咽痛和流鼻涕。主治医生认为他可能患上了淋巴瘤，于是将他转诊到波士顿最好的癌症中心。

丹娜—法伯癌症研究院是以其创始人西德尼·法伯的名字命名的，前身是他在1947年建立的儿童癌症研究基金会（Children's Cancer Research Foundation，简称CCRF），这个机构率先采用了常规的小分子化学疗法，其中许多疗法至今仍在使用。[2]要知道在CCRF建立之初，被确诊为儿童白血病就意味着死亡。法伯和他的同事们首次发表的有关缓解和治疗儿童白血病的论文被怀疑涉嫌学术不端。[3]很明显，许多人认为法伯就跟现在卖蛇油的推销员一样造假，以便来为自己新的研究中心筹集资金。

这样的批评充满了对法伯个人的冷嘲热讽。他非常善于筹集资金，这一点从吉米基金会的成立就可以看出来。这个基金会是以一位12岁患者的名字命名的，这个孩子勇敢地与被认为已经判处他死刑的病魔做斗争，抓住了美国人的心。吉米的成名之路开始于1948年5月22日由新英格兰综艺儿童慈善基金会播出的一个全国性的广播节目，节目的主角是波士顿勇士棒球队。[4]吉米对抗儿童白血病的故事吸引了美国的听众，他所传达的精神和他在节目中与波士顿勇士队的偶像见

面时的快乐一样令人动容。在接下来的几天里，共有近25万美元的捐款涌入了CCRF，基金会首先为小吉米购买了一台电视，让他观看他心爱的勇士队的比赛，其他资金都用于支持CCRF促进儿童癌症的治疗。CCRF的筹款活动被称为“吉米基金会”，这个名字至今仍为人所熟知。

实际上，小“吉米”真名叫埃纳尔·古斯塔夫森，是缅因州新瑞典一位土豆种植主的儿子。[5]之所以要把他的名字改成吉米，一方面是为了更贴近美国的捐赠者，另一方面也是为了保护他的隐私。1947年的一天，埃纳尔在上学路上开始感觉到腹部疼痛。做了两次手术后，这个男孩被确诊为非霍奇金淋巴瘤，他腹部的压痛是肠道周围的淋巴结肿大所致，这些淋巴结里挤满了肿瘤细胞，压迫到他的肠道。埃纳尔被转诊到波士顿儿童医院，遇到了医生西德尼·法伯。整个国家的人都关注着“吉米”的病情，当从收音机里听到吉米仍在努力活下去的时候，大家都激动不已。

随着时间推移，吉米逐渐淡出了公众的视线，大多数人以为他最终死于与儿童白血病的斗争中。然而1997年，吉米基金会的工作人员意外地收到了埃纳尔的姐姐写的一封信，说埃纳尔还活着，而且很健康。几天后，埃纳尔亲自打电话给慈善机构的官员，确认了他还活着的消息。他还讲述了自己这么多年是如何生活的。他经营着一家州际货运公司，还有3个女儿。2001年年初，快要当外祖父的埃纳尔最终因心血管疾病去世，享年65岁。

尽管有这个成功的例子，但持怀疑态度的人仍然不相信法伯。1948年6月3日，也就是广播节目播出后两周，他在《新英格兰医学杂志》上发表的论文遭到许多人驳斥。[6]在这篇具有里程碑意义的文章中，法伯提到了5名患有急性白血病的儿童在接受一种叫作氨基蝶呤的药物治疗后，病情至少都得到了暂时的缓解。[7]以今天的标准来看，这似乎没什么值得大惊小怪的，因为现在儿童白血病的存活率相当

高；然而，在现代癌症治疗的早期阶段，这样的发现有着非同寻常的意义。

1969年，法伯将研究院的服务对象扩展到了成年人，也就是像前文中提到的N.B.那样的患者。1976年8月N.B.进入癌症中心的当天，他的肿瘤科医生就注意到他血液中的白细胞计数非常高。病理报告证实他患上了弥漫性低分化淋巴细胞型淋巴瘤。医生用当时最先进的药物对N.B.进行了高强度的化疗，取得了很好的效果；后来他的脾脏也被切除，目的是尽可能地清除肿瘤细胞。然而，在1979年，他的病复发了，而且经过几轮的化疗，情况都没有好转。他只能寄希望于实验性疗法了。

这个时候，N.B.认识了一位年轻的医生，名字是李·马歇尔·纳德勒。纳德勒是一个典型的纽约人，粗暴好斗；他移居波士顿后，那里的很多人认为他“狡诈”。纳德勒出生于布朗克斯区的一个中产阶级下层家庭，他差不多在14岁的时候才开始自学识字（在一位好心的图书管理员的帮助下，他读到了最适合学习的书）。尽管如此，纳德勒还是在1969年从皇后学院毕业，后来又被哈佛医学院录取，这对任何人来说都是一项了不起的成就，更别说是他这个几年前还不识字的人了。

正如2007年纳德勒在贝勒大学医学中心与威廉·罗伯茨会谈时提到的那样，考虑到他在面试时出现的意外情况，他被哈佛大学录取这件事就显得更加不同寻常。[8]他的第一次面试是在哈佛医学院进行的，之后他被告知下一次的面试地点是麻省总医院。由于不熟悉波士顿和那里的地铁系统，他在雨雪中徒步走完了3英里的路程。当纳德勒来到面试官桑福德·罗斯医生的办公室时，他浑身已经湿透了，接着纳德勒注意到罗斯有一张越南地图，上面用图钉标注了正在进行战斗的地点，于是一场尴尬的谈话开始了。罗斯承认自己非常关注和支持这场战争，而沮丧的纳德勒认为仅仅是自己湿透的衣服和迟到就足以毁掉

这次面试，于是他索性和罗斯争论起这场战争的正当性。在整个面试过程中，他们一直在争论，随后罗斯告诉纳德勒他是唯一一个敢挑战自己的面试者。罗斯还说他会努力让纳德勒进入哈佛大学，这让纳德勒感到非常震惊。

说句题外话，纳德勒出了名地喜欢有意义的争论或者交锋，这是他在皇后区的街头学到的本领。在2007年的那次会谈中，纳德勒承认："我们花在偷东西上的时间比学习和读书的时间要多。"事实上我们可以说，正是这种胆大妄为和坦率表达自己的观点，甚至不惜冒犯他人的能力成就了纳德勒。比如，杰弗里·图宾在2008年出版的著作《九人》中提到，当时的美国总统要求纳德勒就大法官候选人理查德·阿诺德的健康状况提供反馈意见，因为阿诺德曾经患过一种癌症，纳德勒是这方面的国际专家。[9]比尔·克林顿表示会把候选人的病历档案寄给纳德勒，然而纳德勒不客气地拒绝了这位美国国家最高领导人，简洁地回复："总统先生，您可以要求我做任何事。但如果有人要我去看这个人的病例，那只能是他本人。然后我会告知他结果，他可以与您分享报告的内容。"在事情都按照纳德勒的要求完成之后，克林顿又给纳德勒打电话，想要亲耳听到纳德勒的结论。听到克林顿在电话那头嚼东西的纳德勒并没有马上回答总统的问题（令人遗憾的是，阿诺德的预后很糟糕），而是问他在吃什么。克林顿回应说："巨无霸和炸薯条。"于是，纳德勒主动对美国总统说："作为肿瘤学家，我认为这么吃并不好。"还有一件不那么有教育意义的事情，据说纳德勒曾在波士顿红袜队与宿敌纽约洋基队的一场棒球比赛中大发雷霆。[10]支持自己第二故乡球队的纳德勒被附近同样口无遮拦的洋基队球迷比利·克里斯托激怒。纳德勒并没有被这位喜剧演员的名气吓倒，而是开始长篇大论地辱骂对方，震惊了在场的所有人。

撇开个性特征不谈，李·纳德勒年轻时读过的（在他自学识字之后）一本书对他的影响和启发很大。这本书是辛克莱·刘易斯写的《阿罗史密斯》。[11]这部获得过普利策文学奖的小说是以法裔加拿大病

毒学家菲利克斯·德赫雷尔为原型写成的，激励了之后至少两代科学家。受《阿罗史密斯》影响，纳德勒进入医学院，成为一名医学研究者。他与哈佛医学院的另一名学生戴维·基思·李在没有导师指导的情况下，从霍奇金病样本中纯化出一种能抑制正常淋巴细胞（比如他们自己的淋巴细胞）活化的物质——有可能是肿瘤坏死因子。然而，这项研究被完全否定了，因为一个由哈佛大学教师组成的委员会并不认为纳德勒和李的成果值得被发表或者做进一步的研究。这次的经历让纳德勒感到非常丢脸，他发誓不再从事研究，甚至拒绝参加毕业典礼。他离开剑桥镇回到纽约，把学术研究抛在身后。

在哥伦比亚大学实习期间，纳德勒重新燃起了对医学的热情，慕名来找他的患者中有很多名人，比如查尔斯·林德伯格和艾灵顿公爵。[12]在此期间，纳德勒对研究的热情战胜了他多年前在哈佛大学经历过的耻辱，于是他去马里兰州贝塞斯达的美国国立卫生研究院接受了一段时间的医学研究技能训练。在度过两年与老鼠为伴的医学研究训练，并且学习了免疫学知识之后，纳德勒原本打算回到哥伦比亚大学，以给人看病为生。结果，1977年他偏偏选择回到哈佛大学，参与西德尼·法伯癌症研究所（1974年CCRF为纪念其创始人而进行了更名，1983年在接受查尔斯·丹娜基金会提供的巨额捐款后再次更名为丹娜—法伯癌症研究院）的临床肿瘤学研究。

他在丹娜—法伯癌症研究院的导师斯图亚特·施洛斯曼的挑剔程度，丝毫不逊色于多年前彻底否定他研究成果的教授。施洛斯曼是免疫学领域的先驱，然而他在与学生合作以及指导学生的时候没有起到很大的作用。这对纳德勒来说没什么大不了的，他不是一个畏首畏尾的人。

纳德勒决定要探索一项新技术的潜在效用，这对一个刚起步的研究员来说是一次大胆的冒险。这种叫作“单克隆抗体”的技术是两年前在英国剑桥色萨·米尔斯坦博士的实验室里研发出来的。正如我在《变

革处方》和《希望与恐惧之间》中详细介绍过的那样，单克隆抗体技术最初是为了提供研究所需的可靠的抗体来源。[13]，[14]要知道服务于这一目的的抗体是由免疫的兔子、山羊和其他动物产生的，而动物与动物之间存在相当大的差异。色萨·米尔斯坦和他的同事乔治斯·克勒合作，利用一些巧妙但简单的技巧，培养出既能永远存活又能合成出单一特定抗体的老鼠细胞。这些“单克隆抗体”不仅提升了质量控制水平，还增强了精准确定要靶向的分子或者分子某个部分的能力。

在纳德勒的研究中，他想攻击的是癌细胞上的一个分子，而患者“N.B.”恰好提供了这样的机会。1979年4月，根据哈佛大学人类保护委员会批准的临床方案，纳德勒从N.B.身上获得了肿瘤样本，并用这种材料来免疫小鼠。[15]这些小鼠的免疫系统对肿瘤细胞做出应答，产生了各种不同的抗体，其中大多数抗体都与癌症无关或者并不是只针对癌症。因此，从动物身上获得的血清基本上会攻击所有的人类细胞，这会带来一个显著的问题，那就是这些抗体可能会伤害良性和健康的组织。然而，正如纳德勒意识到的那样，产生单克隆抗体的能力意味着可以避免攻击人类良性组织的负面后果，还有可能得到肿瘤特异性抗体。

尽管他的导师强烈反对，但纳德勒还是继续执行着自己的计划。在接下来的几个月里，纳德勒率领一个团队研制出针对N.B.的细胞表面分子的单克隆抗体。研究团队重点研究了一种被称为“Ab89”的抗体，它在实验室里能识别出N.B.的肿瘤细胞，却不会与来自同一供体的非恶性细胞结合。[16]纳德勒还做了各种实验，以探究抗体在实验室中是否会攻击N.B.的肿瘤细胞，结果发现Ab89能够通过与体内发生的情况（抗体依赖细胞介导的细胞毒作用——ADCC和补体介导的细胞溶解——CDC）相关联的过程杀死肿瘤细胞。

显然，接下来的问题就是如果用这种抗体去治疗患者N.B.，是否也会有类似的疗效。由于很多伦理和科学方面的原因，这个问题很难

解决。首先，还从来没有在人身上测试过单克隆抗体。没有证据支持或驳斥这种抗体带来的伤害是否会比好处多。更可怕的是，从注射源自其他动物的抗体的研究中，我们已经知道人类免疫系统在遇到动物抗体时的反应很强烈。换句话说，排斥来自小鼠的Ab89抗体可能是对某种被视为异物的物质所做出的常规免疫应答，或者是一种叫作超急性排斥反应的过程引起的，不管是哪种情况都可能危及生命。从科学的角度来看，我们甚至不清楚被注射到患者体内的单克隆抗体是否能找到肿瘤，更别说与肿瘤结合从而引起足以产生显著临床效果的免疫应答了。

尽管存在这些未知因素，甚至可以说正是因为有这些因素，纳德勒和丹娜—法伯研究院的研究团队还是继续用针对N.B.的肿瘤研发的抗体来治疗他。他们生产出足够完成每天输注6个小时，总共3天的药物。第一天，所有人都屏住呼吸，看着抗体被注入患者体内，他们并不知道患者是否会通过类似于蜂蜇伤后过敏的过程突然剧烈地排斥抗体。当25毫克的抗体被输入N.B.体内时，并没有出现什么特别的现象。[17]患者既没有不适，也没有表现出任何反映问题或者功效的症状（与接受“科利毒素”或肿瘤坏死因子治疗后的剧烈反应完全不同）。在采集了患者的血样后，他们在肿瘤细胞上没有发现抗体，在患者的血液中也没有发现抗体。出现这个令人费解的结果，可能是因为肿瘤产生了太多的游离抗原（一种诱饵，附着在血液中的蛋白质上，而不是肿瘤细胞上），以至于没有足够多的Ab89能摆脱这个诱饵去找到肿瘤细胞上的抗原，然后杀死它。

第二天，3倍量的Ab89（共75毫克）被注入N.B.体内。这样大的剂量还是很有效果的。前一天患者每毫升血液中有38.8万个肿瘤细胞，而抗体则使循环肿瘤细胞迅速减少到每毫升24万个。换句话说，血液中有超过1/3的肿瘤细胞都消失了。此外，虽然在N.B.血液中只有4%的肿瘤细胞是在当天一开始的时候死亡的，但死亡的肿瘤细胞——或者更准确地说是被Ab89杀死的肿瘤细胞——占比增长到了30%。在

肿瘤细胞被杀死的同时，患者开始说自己的淋巴结和肝脏感到不适，这正是肿瘤细胞藏身的两个解剖部位。这些症状是很好的迹象，表明抗体正在完成发现和消除肿瘤的本职工作。尽管这些发现很令人鼓舞，但这时候从患者身上提取的肿瘤细胞表明，患者血液中还是没有足够多的Ab89将肿瘤细胞完全占据（被称为饱和状态）。事实上，肿瘤细胞散落的游离物质提供了大量讨厌的诱饵，从而让治疗的效果大打折扣。这意味着可能需要更大的剂量来改善预后。更糟糕的是，N.B.血液中的肿瘤细胞数量出现了快速反弹，原因是藏身于他体内其他器官的肿瘤细胞也进入了血液中。

第三天，也是治疗方案规定的最后一天，研究团队把剂量提高到第二天的两倍，给N.B.注射了150毫克的抗体。尽管血液中的循环肿瘤细胞数量再次下降，也只是暂时的，因为更多的恶性细胞离开患者的组织，留在血液中。从理论上讲，这个捉迷藏的游戏可能会持续几天或几周，直到他体内所有的肿瘤都被清除。但问题是获准的临床方案只允许治疗3天，而且由于“诱饵”抗原一直在阻断抗体，极大地影响了杀伤肿瘤的效果，因此无法得到更积极的临床结果。

幸运的是，治疗方案允许一个月后大剂量用药，前提是患者能活到那个时候。好在N.B.真的活了下来（但无法判断先前的治疗是否延长了他的生命，因为根本没有先例）。在这一天，他被注射了多达1500毫克的抗体。即便是这样高的剂量（是第三天给药量的10倍），他血液中循环的游离物质仍然多到足以影响抗体的作用（因为在一个月的时间里得到了补充）。虽然患者血液中肿瘤细胞的数量在治疗后一度出现下降，但时间非常短暂，N.B.的病情继续恶化，最终还是夺去了他的生命。

虽然最终结局很悲惨，但N.B.对科学事业做出了极其巨大而持久的贡献。他自愿参与研究的勇气带来了第一个证据，表明单克隆抗体

在人体内耐受并且可用于杀死肿瘤细胞。Ab89的合成以及临床试验的过程等研究成果分别在1980年8月和9月得以发表。[18]，[19]

这次失败的教训也给纳德勒上了宝贵的一课：在肿瘤不断播散物质的情况下，抗体几乎不可能对癌症产生疗效，因为这些物质会作为诱饵，在抗体接触到肿瘤细胞之前就与前者结合在一起。关键问题是要在肿瘤上面确定一个靶点，这个靶点不能被散播到血液中。后来有证据表明，出色的李·纳德勒已经这样做了。

B细胞与抗体

广义的“癌症”包含无数种疾病，因为每个人的病情都是独特且个性化的。尽管如此，人们还是可以根据恶化细胞的种类和/或它们所在的位置来区分主要的癌症类型。淋巴瘤和白血病的共同点是它们基本上都源自血液或骨髓当中的细胞，主要是淋巴细胞。出于一些尚未完全明确的原因，这些血癌中的绝大多数都与恶性B细胞有关。这样的情况让李·纳德勒产生了一个疑问：有没有可能利用这个细胞谱系来实现有选择地攻击B细胞，同时尽量减少对其他血细胞的伤害呢？

有点儿讽刺的是，纳德勒的想法是利用恶性B细胞的产物——单克隆抗体来搜寻和找出其他的恶性B细胞。1980年10月，也就是有关N.B.的研究成果发表一个月之后，纳德勒就完成了这项研究，并通过一篇科学论文公开了结果。

在这一个月内发表的第二篇具有里程碑意义的论文中，研发Ab89的团队宣布他们研制出一种能够选择性地识别B淋巴细胞的抗体。这种抗体能识别一种新的分子“B1”，它不同于其他所有的B细胞标志物。具体来说，B1抗体似乎能识别所有的B细胞（而以往的B细胞标志物的

识别能力相对有限）。此外，实验室中的B1抗体实验表明，它能够利用人体防御机制为应对传染性入侵者（和癌症）的持续攻击而进化出的补体和细胞介导方式，借助其杀伤力清除所有的B细胞。在实验室最佳的无菌条件下取得重要进展之后，问题就转向了这些抗体类的癌症药物是否真的能在B细胞癌症患者体内发挥出相同作用。

在接下来的几年里，纳德勒继续使用单克隆抗体来表征B细胞肿瘤，并寻找机会应用这项迅速发展的技术。尽管找到了另外3个B细胞特异性靶点（现在被称为CD19、CD21和CD22），但B1分子仍然是靶向治疗B细胞癌症的最佳选择。虽然B1抗体的实验室结果非常理想，但更大的挑战是要确定与B1抗体结合的究竟是谁。

纳德勒和施洛斯曼的其他合作伙伴为找到B1靶点提供了必要的蛋白质生物化学知识。1983年，由B1抗体识别的蛋白质开始被表征；到了1985年，B1蛋白质被发现，不久后就被重新命名为CD20。[20]，[21]正如纳德勒之前所预测的那样，CD20存在于所有B细胞的表面，这样就将某些B细胞肿瘤细胞逃过检测的可能性降到了最低。当对CD20的研究得到越来越多的关注时，人们开始争相测试针对CD20的抗体在治疗B细胞癌症方面的潜在效用。这场比赛中有很多与单克隆抗体新技术相关的实际障碍，而且参与这次挑战的竞争者居然是一群生物技术创业者。

人—鼠抗体

单克隆抗体技术的早期倡导者是一位出生于布鲁克林，在曼哈顿工作的股票经纪人。1980年，24岁的戴维·布莱奇在华尔街工作，而他的哥哥艾萨克则从事公关工作。[22]在半导体和计算机已经开始出现

并重塑现代社会的大好时机，两个人把所有的积蓄都押在了科技股上。1980年夏末，戴维买了一本现在已经停刊的科学杂志*The Sciences*，饶有兴趣地读了劳埃德·亨利·施隆的文章《不朽的免疫力：驯化癌细胞以实现抗体量产》。[23]在这篇文章中，施隆认为单克隆抗体新技术对医学的潜在影响和晶体管重塑电子行业的能力一样具有革命性。这个想法引起了投资者戴维的共鸣，他正在享受着半导体市场带来的收益，而且这个市场的回报已经开始趋于“成熟”（也就是说超快增长的时期已经结束了）。

尽管对抗体一无所知，但戴维很快就得出一个结论：他必须要成为几年前还不存在的生物技术领域的先驱。1980年10月14日，最早的生物技术公司之一——基因泰克在上市首日股价就翻了一倍，这让戴维非常惊讶，他马上就行动起来，赌徒本能让他在新兴的生物技术产业上下了大赌注。

布莱奇兄弟首先利用从传统技术领域获得的资金聘请了那篇影响深远的杂志文章的作者（施隆），还有其他几位顾问，以帮助寻找未来单克隆抗体领域的新兴领军人物。很快，这个团队就锁定了另一位土生土长的布鲁克林人——罗伯特·诺温斯基，当时他在美国大陆另一端的西雅图弗雷德·哈钦森癌症研究中心工作。诺温斯基有一种创业者的本能，早在一年前就有更资深的风险投资人与他接洽过。那时候，诺温斯基还在犹豫，不知道怎样才能与机构投资者打好交道——这是一群以西装革履、态度保守（如果不是在政治方面，指的就是思维方式）而闻名的专业人士。这种刻板印象与一小部分身处各自领域前沿的科学研究人员形成了鲜明对比，这些发明者往往在思维方式上更具颠覆性。

布莱奇家族找到诺温斯基，向他保证他们在追求共同目标的过程中同样有闯劲儿，会成为比相对古板的投资公司更好的合作伙伴。诺温斯基回应说，只要布莱奇家族在当年年底前筹集到至少100万美元，

然后在6个月内筹集到300万~600万美元，他就同意。否则，诺温斯基要保留离开的权力。有了这些双方商定的条款，再加上一项特别的薪酬方案（将新公司相当大的一部分股权赠予诺温斯基），合作就此展开。1980年11月18日，在基因泰克上市后仅一个月，这家名叫“基因系统”（Genetic Systems）的公司就在特拉华州成立（但总部在西雅图）。[24]

在不到6个月的时间里，除了一个时髦的公司名之外几乎什么都没有的布莱奇家族就从机构投资者和墨西哥一家大型的制药公司辛泰克斯（Syntex，后被罗氏制药公司收购）筹集到了所需的资金。基因系统公司在1981年6月申请了首次公开募股，股价从几个月前的一文不值或者最多几美分，涨到了每股6美元。基因系统公司开始利用筹集到的资金研发产品，其中首款产品是基于单克隆抗体的衣原体诊断试剂盒。这个产品于1983年1月被FDA批准在美国销售。当年晚些时候，用于检测疱疹的第二款诊断产品也获得了FDA的批准。虽然这些产品带来了公司急需的收入，但它们只能用于诊断疾病，无法治疗或者预防疾病。治病才是真正能赚钱的市场。

基因系统公司在前两款诊断产品获准销售的那一年，又组建了一家新的治疗公司。这个新的组织叫“Oncogen”，是基因系统公司与辛泰克斯成立的致力于研发单克隆抗体疗法的合资公司。Oncogen于1983年开始运营，并由弗雷德·哈钦森癌症研究中心的另外两名研究人员英格尔德·赫尔斯特伦和她的丈夫卡尔负责管理。赫尔斯特伦一家是出生在瑞典的移民，在1966年来到美国。这对夫妇是最早将免疫系统与癌症联系起来的科学先驱（在20世纪中叶，这还是一个离经叛道的观点），他们在研究期间与诺温斯基合作，发现了多种单克隆抗体。

1986年，Oncogen的科研团队宣布合成出一种叫作“1F5”的CD20单克隆抗体。[25]赫尔斯特伦夫妇已经证明，一类被称为“IgG2a”的小鼠单克隆抗体能够与人类杀伤细胞完美结合，从而让杀伤细胞杀死恶

性B细胞。并非巧合的是，1F5也是第一种在B细胞淋巴瘤患者身上进行测试的CD20抗体。[26]

1987年，Oncogen的科学家与他们在弗雷德·哈钦森癌症研究中心的老同事合作，开始进行1F5的人体测试。最初的研究获准给4位无法治愈的淋巴瘤患者施用1F5。[27]所有患者均未出现不良反应，表明这种药物是安全的，而安全始终是试验性新药测试的首要目标。4位患者中有2位的血液里循环着相当数量的肿瘤细胞，在这两个病例中，1F5在注射后几个小时内就清除了90%的循环肿瘤细胞。另一项很有前景的发现是，接受最高剂量1F5的患者不管在疾病缓解的程度还是持续时间上，效果都是最好的。让所有参与者感到遗憾的是，这次的初步试验仅限于短期治疗。因此缓解只是短暂的，病情还是复发了，在接下来的几周里，4位患者中最终有3位离开了人世。尽管结果令人心碎，但一个很大的收获是，只要能实现更频繁、更长时间和更高剂量的给药，CD20抗体就有成功的可能。

免疫系统总是会将小鼠抗体（比如1F5）识别为异物，然后积极地去消除它。最好的结果是，患者体内的防御系统会在遇到抗体后立刻将其消灭。而最坏的情况是，这种抗抗体反应会变得很剧烈，以致引发类似于敏感体质的人被蜂蛰伤或者坚果过敏后的反应。这样的反应可能要过几天甚至几周的时间才能被发现，所以在Oncogen资助的1F5研究中，患者并没有体会到这种极端的效果，因为最早的几位患者的用药时间只有5~10天。更长时间的治疗会不可避免地造成伤害。

出于对这个问题的担忧，世界各地的科学家开始探究是否以及如何消除对抗体中鼠源部分的反应。事实证明，这个问题解决起来相当困难，而且人们普遍认为，克服这个障碍需要新的思维和大量的资源。为此，Oncogen先是选择结盟，之后在1986年将自己出售给大型制药公司百时美施贵宝，这并不奇怪，因为后者有丰富的想法和资源。[28]

百时美施贵宝公司收购Oncogen后，在资金和专业知识兼备的情况下，科学家决定尝试一种叫作“chimerization”（嵌合）的新方法。读者可能知道，“chimera”（奇美拉）这个词指的是混合了多个物种特征的怪物，比如那种马的身体上有个人头的生物。人们更熟悉也更适用的一个例子是埃及神话中的斯芬克斯，它的特点是人面狮身。嵌合抗体更像后者，它指的是从小鼠抗体开始，然后将鼠源抗体分子的主链替换为人类变体的想法。为此，Oncogen的研究人员决定不再继续研究1F5，而是选择了一种效果更好的CD20抗体2H7。[29]在2H7抗体蛋白质中，大约90%的鼠源部分都被替换为相应的人源部分。之后这种抗体在实验室里进行了测试，以确保它仍然可以识别和消除携带CD20的B细胞。1987年，Oncogen团队公开了研制这种嵌合抗体的消息。尽管嵌合2H7抗体在实验室中的表现非常理想，但从Oncogen到百时美施贵宝的过渡耗费了宝贵的研发时间（当专注于单个项目的团队不得不听命于更庞大的官僚机构时，就经常会出现这种情况）。更糟糕的是，Oncogen/百时美施贵宝团队可能还没有意识到其他竞争对手也在努力研发CD20单克隆抗体。和那只著名的兔子一样，这个原本速度更快的团队把领先优势让给了一个渴望成功的新手，结果这个新手非但不是乌龟，还是一只跑得更快的兔子，最终赢得了这场攻击B细胞肿瘤上CD20靶点的比赛。

在谈论下一个话题之前，有必要先把基因系统公司的故事讲完。我们已经看到，戴维·布莱奇在这两家公司上下了赌注，后来在它们被百时美施贵宝公司收购时获得了可观的收益。遗憾的是，布莱奇在支持生物技术方面的眼光只是他重度赌瘾带来的一个意外结果。布莱奇不赌纸牌或者骰子，而是痴迷于创业公司的股票。创立基因系统、Oncogen和其他几家公司背后建设性的本能，最终让位于在不靠谱的公司上缺乏理性的押注。在《纽约时报》的安德鲁·波拉克最先发表的一篇报道中，布莱奇承认自己是20世纪90年代最富有的美国人之一。[30]

到2013年，戴维·布莱奇已经挥霍掉自己所有的财富，还欠下了1100万美元的债务，即将因证券欺诈罪入狱。布莱奇说："毫无疑问，如果我在过去20年里一直处于昏迷状态，到今天醒来就会是一个亿万富翁。"事实上，在说完这句话不到几天之后，他就进入了新泽西州迪克斯堡的一座联邦监狱，服刑4年后才重获自由。之所以会落得这样的下场，是因为他把生物技术投资看作在21点牌桌上随机押注。随着形势变得对布莱奇不利，他的财产也被一扫而光。在一次庭审中，他请求法官考虑他患有躁郁症的情况，以及他早期投资致力于改善医疗条件的企业的事实。然而，在布莱奇继续加倍下注，第二次因证券欺诈罪被起诉后，这个借口未被法院采信。最终，别无选择的戴维·布莱奇只能用非法的手段，通过诈骗投资者来继续那些失败的赌注，这些行为加速了他从顶层豪华公寓到劳动教养院的步伐。

创新型"重磅武器"：利妥昔单抗

基因系统公司成立两年之前，在西雅图以南1200英里、位于曼哈顿西南方2400多英里的地方，另一家新兴的生物技术公司在圣迭戈成立。这家叫作"Hybritech"的公司是克勒和米尔斯坦有关单克隆抗体的文章发表后不久，在一场不同寻常的谈判中诞生的。谈判一方是加利福尼亚大学圣迭戈分校年轻的助理教授艾弗·罗伊斯顿和他的博士后同学霍华德·伯恩道夫，另一方则是历史上最有成就的生物技术投资者之一。

可以说，霍华德·伯恩道夫是在底特律或其周边地区长大的，成绩中等的他得知自己被刚成立的密歇根州立大学奥克兰分校录取后，感到非常惊讶。[31]这所高校就是现在的奥克兰大学，它所在的地方之前归约翰·弗朗西斯·道奇（创立与自己同名的汽车制造公司的道奇兄

弟中的一位）和他的妻子玛蒂尔达·道奇·威尔逊所有。[32]玛蒂尔达原名玛蒂尔达·劳施，1902年从商学院毕业后，她就开始在道奇汽车公司工作，后来与公司的创始人恋爱并结婚。1920年约翰去世后，玛蒂尔达成为美国最富有的女性之一，5年后她与木材大亨阿尔弗雷德·G. 威尔逊再婚。

玛蒂尔达在密歇根州政坛表现非常活跃，1940年她被卢伦·迪金森任命为副州长（她是首位担任副州长的女性）——迪金森是唯一一个在现任州长去世后被任命为州长的人。本来，玛蒂尔达很可能会成为州长，因为迪金森在上任时已经79岁了，但他还是活到了剩余的两年任期结束的时候。玛蒂尔达·道奇·威尔逊在去职（部分原因是迪金森的年龄）后，尽管回到了上流社会，但她在公益事业方面的贡献令人影响深刻。在她第二任丈夫去世前5年，玛蒂尔达捐赠200万美元以及她与约翰·弗朗西斯·道奇共有的占地1443英亩[33]的庄园（及其建筑物），建立了奥克兰大学，既满足了自己做善事的需求，也为她的一部分财富找到了出路。

1967年，伯恩道夫进入这所刚成立的大学，是这所大学最早的一批学生。[34]他在奥克兰大学就读期间的同学包括两位相当著名的演员——戴维·哈塞尔霍夫（因出演《霹雳游侠》和《海岸救生队》出名）和罗伯特·英格兰德（因出演《猛鬼街》中的弗莱迪·克鲁格为人所熟知），但我们并不清楚他们是否有过交集。和许多当时受越南战争影响的同学一样，伯恩道夫也选择了主修政治学。后来，在参加了一个研究藻类的自学项目之后，他对科学产生了浓厚的兴趣，于是转到了生物学专业。

伯恩道夫曾就读过另一所刚成立的大学，这一次他成为韦恩州立大学医学院的第一届学生。一直对研究很感兴趣的他最终放弃了医学，获得了研究型硕士学位，晚上还在密歇根癌症基金会（现在的卡尔马诺斯癌症中心）工作。最终，这种双重生活的压力，再加上对他

父亲健康状况的担忧，迫使他改变了生活的环境和人生计划。伯恩道夫离开了冬天过于寒冷的底特律，搬到了旧金山湾区，准备在斯坦福大学攻读博士学位。

正是在这段时间里，伯恩道夫第一次接触到单克隆抗体技术，成为美国最早实践这项技术的人之一。在斯坦福大学期间，伯恩道夫第一次遇到艾弗·罗伊斯顿，后者是一位出生于英国的医生，在约翰斯·霍普金斯大学获得医学学位后选择来斯坦福大学实习。[35]罗伊斯顿也很喜欢研究，他最终进入了年轻教授罗纳德·列维的实验室。列维在1968年获得医学学位，一步步成为淋巴瘤领域最受尊敬的专家之一。罗伊斯顿对免疫学很感兴趣，1977年他受聘于加利福尼亚大学圣迭戈分校，并邀请他信任的新朋友霍华德·伯恩道夫以博士后的身份加入。

一年后，他们俩在圣迭戈分校的实验室里接待了两位著名的风险投资人。命运似乎已经注定了伯恩道夫要进入第三家新成立的组织（继密歇根州立大学奥克兰分校和韦恩州立大学之后），而这一次是他自己创立的公司。在来到圣迭戈的这一年里，伯恩道夫和罗伊斯顿不仅在加利福尼亚大学圣迭戈分校建立了一个实验室，还筹划了一家销售单克隆抗体产品的创业公司。他们俩经过计算，得出启动这个项目需要17.8万美元的资金。[36]然而，这两位科学家无法获得投资者的垂青，直到命运以一种相当不寻常的方式介入其中。

他们来到圣迭戈之后，伯恩道夫和在加利福尼亚大学圣迭戈分校医院病房工作的肿瘤科护士科莱特·卡森成了朋友，还把她介绍给了罗伊斯顿。卡森和艾弗·罗伊斯顿相恋，后来结了婚。在谈恋爱的过程中，人们往往会避免提及前任的事情。但卡森和罗伊斯顿并非如此，因为卡森承认她曾与一位名叫布鲁克斯·拜尔斯的风险投资人谈过恋爱。拜尔斯在大名鼎鼎的投资公司凯鹏华盈工作。这家总部位于加利福尼亚州门洛帕克的风险投资机构已经或者将要为硅谷许多著名的公司播下种子，其中就包括美国在线、亚马逊、康柏、网景和谷歌等。

拜尔斯关注的是另一个技术领域，也就是生命科学。凯鹏华盈早期投资过的公司中有基因泰克，正如我们已经看到的那样，基因泰克带来了巨额的回报，包括直到那时为止规模最大的生物技术行业首次公开募股。拜尔斯的职责是扩大对生物技术的投资，鉴于这一点，他很爽快地接听了前女友打来的电话。在这次交谈中，卡森问拜尔斯是否愿意来门洛帕克和罗伊斯顿见一面。尽管暗潮涌动，但这次会面进行得相当顺利，并且促成拜尔斯和汤姆·珀金斯在几周后到圣迭戈做了跟进随访。

双方就单克隆抗体的商业前景进行了富有成效的讨论，结束之后罗伊斯顿开车送拜尔斯和珀金斯去机场。这时，拜尔斯问成立罗伊斯顿设想的这个公司需要多少钱。[37]几周前，罗伊斯顿就与伯恩道夫研究过这个问题，他已经准备好回答这个问题了，想着就告诉对方17.8万美元这个准确的数字。但罗伊斯顿转念一想，还是打算给自己留点儿余地，于是他说："20万美元。"没想到作为风险投资人的拜尔斯破天荒地反驳说这还不够，提出要投资"30万美元"。

资金到位之后，1978年9月18日，一家生物技术公司在冷清的圣迭戈郊区一个叫拉荷亚的地方成立了。这家新公司叫作"Hybritech"——体现了"technology"（技术）与"hybridomas"（杂交瘤细胞）的结合，杂交瘤细胞是一种独特的经过改造的肿瘤细胞，能够产生单克隆抗体。在接下来的5年里，对Hybritech的投资获得了很好的回报，这家公司研发出多种用于改善疾病诊断和追踪的单克隆抗体产品。事实上在拉荷亚，以Hybritech为核心形成了一个蓬勃发展的生物技术社区，光是来自Hybritech的创业者就成立了至少40家后继的生物技术组织。[38]Hybritech及其拥有的单克隆抗体技术获得了巨大的成功，1985年9月，在公司成立7年零1天的时候，礼来公司以3亿美元的价格收购了Hybritech，是凯鹏华盈原始投资的1000倍。

在Hybritech被礼来公司收购的时候，伯恩道夫已经离开，在拉荷亚开了另一家单克隆抗体公司。这家公司成立于1985年，创始人包括Hybritech幕后的两个人（罗伊斯顿和伯恩道夫），以及他们之前在斯坦福大学的同事罗恩·列维和在加利福尼亚大学圣迭戈分校的同事罗伯特·索贝尔。这家公司得到了一个超级投资者财团的资助，而且负责牵头的还是凯鹏华盈的布鲁克斯·拜尔斯。这家新公司的名字是“IDEC制药”。[39]

Hybritech已经成功地证明了单克隆抗体在诊断中的应用相当有效（而且很赚钱），而IDEC则致力于研发用于治疗的抗体。IDEC最初采用的科学方法原本是为了开发所谓的抗独特型抗体。在这里我不想讲太多的细节，反正这是一个很有雄心的想法，旨在为一类B细胞癌症和某些自身免疫病创造个性化的治疗方法。然而，和其他许多非常宏大的前沿理念一样，事实证明这项计划执行起来有点儿过于复杂，即使是对于伯恩道夫和罗伊斯顿这样经验相对丰富的人来说也是一样。

1990年8月，IDEC的科学家开始了一项非常简单却极其关键的实验。这项实验将彻底改变癌症治疗，那就是用人B细胞肿瘤细胞系对小鼠进行免疫。正如人们所预料的那样，小鼠出现了排斥反应，因为这个细胞系来自不同的物种，免疫系统为此已经进化了数十亿年。在这个过程中，小鼠产生了一系列针对外来入侵者的抗体。参与这项研究的科学家预计，小鼠抗体主要以人体细胞与小鼠细胞之间有差异的蛋白质为目标。这可能牵涉到很多对肿瘤生物学几乎没有什么意义的蛋白质，但也许——仅仅是也许，他们有可能幸运地找到一些其他的东西。为了提高成功率，IDEC的科学家用了一个技巧。他们用这个细胞系免疫多只小鼠。在开始费时费力地制作单克隆抗体之前，他们只选择那些产生抗CD20（你可能还记得，这种由拉特纳发现的分子在治疗B细胞白血病/淋巴瘤方面显示出成功的希望）抗体的趋势很强的小鼠。这个技巧大大提升了他们的运气。

来自经人B细胞免疫小鼠的单克隆抗体中包括一种叫作“2B8”的抗体。这种抗体可以与CD20精准结合，并且在实验室中能通过多种方式（也就是补体和抗体依赖的细胞毒作用技术）杀灭肿瘤细胞，展现出良好的发展前景。

IDEC团队在认识到研发小鼠抗体的局限性之后，利用与Oncogen/百时美施贵宝等竞争对手采用的嵌合策略相类似的方法对2B8进行了改造。IDEC团队分离出产生2B8抗体的DNA，并利用当时还处于发展阶段的分子遗传学技术合成出一种鼠—人嵌合体。你可能还记得，这种嵌合抗体的设计初衷是在被注射到患者体内时，尽可能降低治疗性抗体在发挥找出和杀死肿瘤细胞的预期作用前，被免疫系统识别为异物并产生排斥反应的可能性。

考虑到与Oncogen/百时美施贵宝等研究团队之间的竞争，IDEC的科学家在临床研究步入正轨之前，一直没有公开他们的成果。直到1994年1月，这种新的实验性疗法IDEC–C2B8（“C”表示这是一种嵌合抗体）才首次被提出。[40]就在这项成果被公布之际，IDEC团队已经在准备提交关于第一次临床试验结果的论文，而这篇论文在当年10月末被发表。[41]

1992年12月，IDEC向FDA提交了启动IDEC–C2B8临床试验所需的文件。[42]这项研究于1993年2月开始，是对非霍奇金淋巴瘤患者进行的一次单剂量研究。非霍奇金淋巴瘤是一种B细胞癌症，其恶性细胞表面有大量可作为抗体目标的CD20。在接受单剂量IDEC–C2B8的治疗后，结果非常惊人：15名接受治疗的患者中，有6人显示出肿瘤萎缩的迹象。到1994年10月发表试验结果的时候，一向敏锐、低调而有紧迫感的IDEC已经完成了临床二期试验，从而证实了产品的有效性。这些结果对确定关键的临床三期研究要使用的剂量，从而获得FDA批准上市有很重要的意义。这项关键的临床三期研究已经基本设计完成（通常需要数月或数年的时间），并计划于1995年3月启动。IDEC团

队保持着这种不停歇的节奏，在两年内不仅高效地完成了临床三期试验，还提交了FDA所需的全部文件（有成千上万页）。1997年11月，FDA审查了试验结果并批准了这种现在被称为“美罗华®”（利妥昔单抗）的产品。这个时候，IDEC还采取了积极的商业策略，将利妥昔单抗的销售权授予基因泰克，让这个产品稳定地留在布鲁克斯·拜尔斯创立的公司中。与基因泰克合作的策略也让IDEC团队能够利用老牌公司现有的营销手段，尽可能地提高这种针对B细胞白血病产品的销量，同时IDEC又可以去研发更多的抗癌药物。

对于大多数读者来说，这些日期和时间线可能并没什么特别的，但它们确实有非同寻常的意义，尤其是因为利妥昔单抗与以往被考虑用于人类的药物完全不同。1985年，FDA批准了第一种治疗性单克隆抗体，这是一种叫作“莫罗莫那–CD3”（Muromonab CD3）的小鼠抗体。这种抗体会攻击并杀死器官移植患者体内的T细胞。莫罗莫那–CD3本质上是关闭了免疫系统（使其得不到T细胞的帮助），它还产生了好的连带后果，那就是减少了药物本身的鼠源部分导致其被人类免疫系统排斥的可能性。然而，艾滋病等疾病可以证明，彻底破坏人体的防御体系并不是长期治疗任何一种疾病的最佳方法。

1994年，另一种叫作“阿昔单抗”（abciximab或ReoPro®）的抗体产品也很有开创性。阿昔单抗尽管被设计成嵌合体（从而降低了被排斥的可能性），但最终产物只是某种抗体的一个片段。[43]它是为短期用于预防或者治疗缺血（一种凝血疾病）而研发的，可以阻断导致血液凝结的细胞样碎片——血小板。阿昔单抗的研发人员切去抗体的一大部分，从而将可能导致抗体被识别为异物的鼠源部分去除了大半，这样就把产品引起保护性免疫的风险降到了最低。而IDEC并没有选择这种方法，因为这部分是利妥昔单抗起效所必需的。

利妥昔单抗与这些早期产品的不同之处在于，它的设计理念是利用人体免疫系统自然的杀伤力，使主动清除病变细胞的效果达到最

佳。我们稍微来分析一下这句相当有雄心的话。除了降低自身被识别为异物的可能性这种有益的效果外，利妥昔单抗还具有创新性，因为它利用了补体级联反应或者抗体依赖的细胞毒作用，来部署杀死肿瘤细胞所必需的人源部分抗体。[44]莫罗莫那–CD3却没有实现这个目标，因为抗体的鼠源部分在人体的杀伤机制中相对来说没什么效果。同样地，阿昔单抗没有解决这个问题，因为它的作用只是阻断目标（血小板），而不是杀死它们。

考虑到产品的创新性和杀伤力，FDA的监管机构不免担心患者在接受利妥昔单抗治疗后会出现有害的毒副作用。例如，如果药物与体内其他细胞（而不是计划中的B细胞靶点）结合，就可能会给正常组织带来更大的伤害，从而导致副作用甚至死亡。人—鼠嵌合方法的另一个问题是抗体可能在治疗对象体内停留数天、数周甚至数月，这和通常几个小时内就被清除的传统小分子药物完全不同。因此，利妥昔单抗引起的任何毒副作用可能会持续很长一段时间，这种恐惧引发了FDA监管机构极大的担忧。

还有一个明显的问题，利妥昔单抗可以识别并杀死所有的B细胞。这意味着不仅恶性细胞会被消灭，参与对抗感染的正常B细胞也会被清除。不过，和非霍奇金淋巴瘤和其他致命的B细胞癌症的发病率和死亡率相比，这样的担忧显得微不足道。

所有这些问题或者其中的任何一个原本都很容易被预见到，从而让IDEC连人体测试都无法进行，更不用说在几年内获得营销的全面批准了。利妥昔单抗的经验是很值得关注的，尽管有这些担忧（或者可能正是出于这些担忧），IDEC和FDA还是能够有效地合作，在面对一种将会彻底改善实验性疗法的机制、功效和安全性的新药时，努力缓解人们潜在的担忧。因此，生物制药企业及其监管机构（FDA）的拥护者和批评者都应该将利妥昔单抗的顺利获批看作通过密切沟通和合

作最大限度地为公众利益服务的实例之一，也应该看到要使一种潜力非凡但风险令人生畏的新药获得批准是需要勇气的。

致命一击

随着利妥昔单抗临床试验的结果开始变得越来越有希望，FDA和其他生物技术公司也越来越关注单克隆抗体疗法的潜力。事实上，可以很肯定地说利妥昔单抗的获批开启了癌症治疗的新时代，而且我们还不清楚这个新时代的极限在哪里。

单克隆抗体技术以一种意想不到的方式吸引了投资者和公众的注意力，这都源于一个最不寻常的事件：1991年海湾战争。在驱逐占领邻国科威特的伊拉克军队的行动中，全世界都惊叹于新型导弹的火力和准确性，它们瞄准目标的精度可以达到几英寸，还能将目标完全粉碎。单克隆抗体的特异性及其识别目标，之后将其摧毁的能力和导弹非常类似，于是创业者在游说投资者为靶向治疗癌症的新单克隆抗体公司提供支持时，无数次地用到了这个有用的类比。

在以利妥昔单抗为代表的开创性产品的推动下，一波又一波的抗体疗法完成了测试，而且很多都获得了批准。总的来说，到20世纪末，单克隆抗体已经占到了FDA批准的所有新药的近1/3，其中至少有1/2的抗体药物是针对癌症的。几乎所有这些药物都受到了利妥昔单抗经验的启发或影响。[45]，[46]

然而，利妥昔单抗有一个相当不光彩的秘密，那就是它的临床疗效并不显著，甚至用“普通”形容更为恰当。尽管和通常会杀死几乎所有正在生长的细胞的传统癌症化疗相比，只攻击B细胞的利妥昔单抗的毒性肯定要小一些，然而，并不是所有患者都对利妥昔单抗治疗有

积极的反应，而且不少患者出现了病情复发的情况。单一药物的劣势会导致潜在“篡位者”的诞生。一言以蔽之，这个领域需要“走核武器道路”。

在《变革处方》这本书中，我详细介绍了后来的两种单克隆抗体产品——泽娃灵®（Zevalin®）和百克沙®（Bexxar®）的基本原理和发展状况，有些要点值得在这里重提一下。这两种药物的研发公司（泽娃灵®由IDEC研发，百克沙®由总部在西雅图的科雷莎公司与葛兰素史克公司合作研发）认识到利妥昔单抗的不足，并通过合成一种放射性的CD20抗体来解决这些问题。他们的想法是放射性不仅会破坏与抗体结合的肿瘤细胞，还会破坏附近的其他肿瘤细胞。李·纳德勒利用现有分子合成的抗体（你可能还记得它叫“B1”）被授权给库尔特制药公司（Coulter Pharmaceuticals），后来又被授权给葛兰素史克公司，成为百克沙®的主要成分。这种热门药物的效果来源于合成过程中加入的碘–131，这是一种强大的发射伽马射线的放射性元素。百克沙®的辐射会杀死与恶性B细胞密切接触的其他细胞，其中通常包括其他肿瘤细胞和一些支持细胞。[47]同样地，泽娃灵®是IDEC研发的一种CD20抗体（但不是利妥昔单抗，因为你可能还记得，这种分子已经被授权给了基因泰克）。这种药物将钇–90作为弹头，这是锶–90的一种高放射性的衰变产物，而锶–90又是核反应堆乏燃料中放射性铀的副产品（在某些情况下，另一种高能的同位素铟–111也用于合成泽娃灵®）。

给CD20抗体加上放射性的弹头的确在根除肿瘤方面更有效，而且在治疗B细胞癌症方面展现出明显的优势。然而，给患者施用放射性物质造成了很多不便，因为患者的体液和粪便必须作为放射性废物被收集、记录和储存起来。更麻烦的是，负责开化疗处方或者接受保险公司偿付的不同类别的肿瘤科医生之间完全脱节。具体来说，大多数化疗处方是由癌症专家或者内科的肿瘤医师开的，而放射性药物则需要放射肿瘤科医师的处方。放射肿瘤学主要采用的是X射线和其他放

射性设备，抗体疗法实际上超出了这个领域的正常界限。尽管这两种药物在临床上展示出巨大的潜力，在市场上却是失败的。不过，我们还是获得了一条经验，那就是好的抗体产品如果再加点儿“猛料”，可能就会变得很厉害。

尽管疗效卓著，但失败的商业前景实际上还是摧毁了放射性标记抗体的未来。不过，生物技术的进步意味着抗体很多其他的杀伤特性可能会得到改善。与小鼠单克隆抗体相比，嵌合抗体的一个明显优势是利用了抗体依赖细胞介导的细胞毒作用和补体杀伤机制。通过让抗体产品能更有效地执行每项功能，这些杀伤途径会得到进一步的加强。不足为奇的是，第一种这样的产品——2013年经FDA批准的阿托珠单抗还是以CD20为靶点，这种药物由基因泰克（后来被罗氏制药收购）和瑞士的Glycart生物技术公司（也被罗氏制药收购）合作研发。

通过将抗体与某种致命的毒素结合，可以实现进一步的改良。具体的思路是使用毒性极大以至于不能单独施用的药物。这些强大的毒素几乎可以杀死任何与它们相互作用的细胞。通过将毒素与抗体相结合，毒素可以充当弹头，而抗体则提供导向机制。在这个过程中，只需要很少的毒素，而且抗体的自导系统将防止毒素接触无害或良性的细胞。

第一种获得FDA批准的抗体药物毒素是吉妥单抗（商业名称：麦罗塔™，Mylotarg™）。这种具有里程碑意义的药物由惠氏制药公司（后来被辉瑞公司收购）研发，在2000年获准用于治疗急性髓系白血病。这款产品将可以识别急性髓细胞性白血病肿瘤细胞表面的一种分子的单克隆抗体与一种特别讨厌的叫作“刺孢霉素”的小分子结合在一起。这种毒素是由一种被称为“棘孢小单孢菌”的细菌产生的，它之所以出名，部分原因是人们认为它在公元前4世纪造成了亚历山大大帝中毒死亡。[48]分隔生死两界的“斯提克斯河”的神话，也被认为来源于中东某些水域的刺孢霉素含量很高的事实。

使用麦罗塔的缺点在于，刺孢霉素延续了自己的坏名声。即使在以非常低的剂量与抗体结合的情况下，这种抗体—药物毒素也很容易分解。尽管毒素与抗体分离后释放出微量的刺孢霉素，但由于毒性太强，即便是从抗体中释放出来的少量毒素也足以引发副作用，比如高烧、骨髓、肺或者血管的衰竭，有时甚至导致死亡。[49]事实上在2010年，麦罗塔就由于声名狼藉而被停止销售。然而，这种药物就像神话中能够从冥界归来的英雄一样在2017年起死回生，当时FDA认定急性髓细胞性白血病的危害远远超过麦罗塔带来的潜在伤害，于是允许辉瑞公司恢复销售。

麦罗塔的经验（及其从抗体中释放毒素的缺点）促进了技术的改进，最近在临床中取得的成果已经证明了这些改进措施的有效。一个突出的例子是西雅图遗传学公司（Seattle Genetics，百时美施贵宝决定关闭其在西雅图的研究基地之后，由Oncogen/百时美施贵宝团队的剩余人员创办的一家公司）生产的抗体—药物毒素偶联物。2017年11月，西雅图遗传学公司的本妥昔单抗获准用于治疗某些血癌。这款产品不仅在毒素选择上做了改进（来自印度洋和太平洋西部一种有毒的软体动物），还采用了一种相当巧妙的连接物。这种连接物会在细胞外保持高度稳定，然而一旦进入癌细胞就会失效，从而让毒素杀死肿瘤。这些改进造就了一种比麦罗塔更加先进、安全和有效的产品。

尽管前景很好，但西雅图遗传学公司很清楚，抗体药物偶联技术仍然是相当危险的。虽然这家公司拥有公认的研发这类特殊药物的一些最好的技术，但其研发的另一种治疗急性髓细胞性白血病的药物——他立林—伐达妥昔单抗偶联物却因在临床试验中对4名志愿者的死亡负有一定责任而被叫停。[50]当毒素碰巧与抗体分离，进而有机会接近正常细胞并造成伤害时，就会出现这样的毒副作用。尽管事实证明这个问题解决起来很困难，但它同时也促进了毒素技术的不断改进，从而提高了未来用于抗击癌症的“制导导弹”的安全性和有效性。

BiTE技术

读完这本书，你可能会发觉我有一个很讨厌的习惯，那就是不时会兴奋地从椅子上跳起来。事实上，你的这个结论基本上是准确的。在我看来，这种情况只发生过几次，大概有6次，而且据我所知，法院还没有对这种不当的癖好发出任何限制令。其中一次出现这种情况（除了得知前列腺癌的高发病率后，我突然从座位上跳起来那次）是因为我们接下来要讲到的一项技术。毫无疑问的是，我在写这一章的过程中肯定也会多次从椅子上跳起来，幸好作为读者的你看不到这一幕。

2002年年末，大约是在我放弃学术生涯并“转型”去一家生物制药公司负责癌症生物学研究的一年之后，我受邀出席一家总部位于德国慕尼黑的小型创业公司的展示会。这家名为“Micromet AG”的公司首创了一种方法，将抗体的常规优势（也就是特异性）运用于有可能彻底改变医学的产品。由此产生的技术被称为“BiTE”，之所以这样命名，是因为它是一种双特异性T细胞衔接蛋白（bispecific T cell engager）。把这个又长又拗口的名字拆开来看，它所代表的意思其实相当简单。Micromet的团队是以一种著名的“抗体单链可变区片段生产”（scFvs）技术为基础的，我们有必要简要地介绍一下这项技术。

20世纪80年代，随着单克隆抗体技术的前景开始成为人们关注的焦点，很多有关如何操纵这些分子的问题在生物技术革命的早期开始涌现出来。起初，生物技术革命的规模很小，基本上集中在可以由细菌合成和生产的分子上（然后进行纯化以用于人类）。和这些相对简单的分子（比如往往以单个蛋白质分子的形式存在于现实世界中的胰岛素）不同的是，抗体是由4种不同蛋白质组合成的复合体（你可能还记得它们是二聚体的二聚体）。和你能想到的最复杂的拼图游戏一样，即使是碎片间拼接方式的细微变化也会破坏整个结构。这给试图

修饰和改良自然抗体（以提高安全性、有效性，甚至还有培育抗体的能力，使其产量达到足以进行销售的规模）的研究人员带来了巨大的挑战。20世纪80年代中期，位于德国马丁雷德的马克斯·普朗克生物化学研究所有两位研究人员找到了一种可靠地解构现有抗体（比如，小鼠或人体内的抗体），然后在细菌中重新组装“末端产品”（与异物结合的部分）的方法。[51]这种单链可变区片段（或scFv）技术可以让研究人员运用一系列技巧来改善抗体与世界上其他物质相互作用的方式。例如，人们可以修饰抗体，使其尽可能地与病毒蛋白结合，同时将其与人类细胞相互作用（并带来潜在危害）的可能性降到最低。

帕特里克·博伊尔勒就是一位专注研究这项技术的科学家。博伊尔勒于1957年出生于联邦德国的腓特烈港，他先是就读于康斯坦茨大学，后来在路德维希—马克西米利安—慕尼黑大学获得生物化学博士学位。在麻省理工学院跟随一位诺贝尔奖得主完成博士后学习后，博伊尔勒回到德国，在马丁雷德组建了一个研究团队。在我成为教授的那一年，帕特里克离开学术界，进入了一家私营企业，在那里，他进一步磨炼了自己在药物发现方面——特别是单克隆抗体方面的技能（尤其是scFvs），最终他成了Micromet的研究部负责人。

博伊尔勒率领的团队打算扩展scFvs背后的理念，从本质上实现将两个scFv分子“粘”在一起。Micromet团队并未使用真正的黏合剂，而是通过基因工程改造了scFv的DNA，从而得到有两个抗体样末端的分子，而且每个末端可以识别出不同的分子。这项成果背后的构想是：一端可以识别并刺激T细胞受体复合物，从而促使T细胞杀死BiTE分子另一端识别到的任何东西。因此，Micromet研究团队的策略是找到可以选择性地暴露癌细胞的分子，这样附近的T细胞就可以杀死癌细胞。

考虑到癌症的高发病率，有人猜测癌细胞会主动争取尽可能地远离T细胞（人体内的“治安官”，负责寻找并摧毁癌细胞）。但事实恰恰

相反。通常，肿瘤可能几乎是浸泡在T细胞当中，但关键在于这些T细胞要么已经失去了杀死癌细胞的能力（我们后面会讲到这个问题），要么只能识别除肿瘤以外的其他东西。例如，肿瘤周围的T细胞可能会识别出你去年秋天接种了流感疫苗，或者是你小时候得过感冒。这些T细胞中的大多数可能无法特异性地识别肿瘤细胞表面的分子。因此最终的情况会变得很滑稽，“囚犯们”轻松地在“看守”中间走来走去，甚至还大声宣扬自己的所作所为，让所有人都听到。有个极端的类比是，肿瘤周围那些在数量上占据优势的无关的T细胞或许有点儿像萨达姆·侯赛因在海湾战争期间部署的“人体盾牌”，其中T细胞的目的（从肿瘤的角度来看）是为了阻止那些致命的攻击者进入癌细胞。

BiTE技术的巧妙之处正是在这里。这些像两面神一样的小弹头可以搜寻和吸引肿瘤特异性分子，然后与周围的T细胞相互作用，从而让免疫细胞克服只能攻击流感病毒的限制，转而攻击BiTE分子另一端的细胞。

时间退回到2002年秋天，当时我坐在台下，听完帕特里克·博伊尔勒对这个想法的描述，它非凡的现实意义让我不由得从座位上跳了起来。几个月后，我们不仅确认了这项技术对于我们在MedImmune所负责项目的重要性，还获得了Micromet重点项目的授权。这种BiTE分子被称为“MT–103”，它以CD19为靶点——你可能还记得CD19是存在于所有B细胞（包括大量癌变的B细胞）表面的一种分子。在实验室中，MT–103可以与恶性B细胞结合，并在几分钟内引来一个旁观的T细胞去杀死肿瘤细胞。此外，我们证实了Micromet团队的发现，那就是T细胞可以一次又一次地大开杀戒，一个平和的旁观者就这样变成了连环杀手。

在临床试验中，这种分子的表现也很神奇。事实上，它的效果过于有效。根据设计阶段的构想，MT–103会指派一种免疫细胞（T细胞）去杀死另一种细胞（恶性B细胞）。很多T细胞会被激活，从而产

生一种叫作“细胞因子”的副产品，这些分子的作用是帮助提醒身体小心外来的入侵者。这些细胞因子产生的一个影响是使血管松弛，从而导致血液中的免疫细胞进入组织。这些行为解释了为什么伤口会由于过多的细胞和体液而迅速肿胀。在大量的细胞因子放大和加速这一过程的情况下，血压会显著降低，肾脏等关键器官很快会缺氧，本质上相当于从内部使患者窒息。更糟糕的是，MT-103的靶点是另一种淋巴细胞，而这种淋巴细胞在被杀死的过程中也会释放自己的细胞因子。因此，我们预测并且发现，MT–103治疗会迅速加重细胞因子引起的症状，其严重程度将仅次于最严重的流感病毒感染。事实上，如果不加以调节，MT–103可能会引发比癌症本身更加致命的细胞因子风暴。

这个问题还是通过利用BiTE本身的弱点解决的。在给药后，BiTE很快就会分解。出于这个原因，给药都是通过静脉注射（缓慢地通过静脉针）完成的。如果药物在有效杀死肿瘤细胞的同时，引起了严重的高烧和细胞因子风暴的其他症状，那么给药的速度可以减慢，所有不良反应很快会自行消失，因为过量的分子会在体内迅速分解。另一方面，如果需要更多的药物以杀死肿瘤，就可以增加给药的剂量和速度。

不管是在临床上还是实验室中，BiTE的效果都很显著。一天早上，我被叫去参观一群背部长有巨大肿瘤的小鼠。随后，这些动物接受了BiTE治疗。到我回家的时候，小鼠身上的肿瘤基本都消失了。除了一次例外情况（另一种免疫疗法）以外，我从来没有见到过这样的景象。类似的结果也出现在了临床试验中。一旦给药的速度得到优化（考虑到BiTE杀死肿瘤细胞的快速性和有效性，这也是一个很难解决的问题），患者的反应也同样惊人。

最终，MT–103项目获得了FDA的批准，并作为博纳吐单抗（商品名称：Blincyto®）进行销售。然而，这款产品的供应商最终变成了MedImmune的竞争对手安进公司。导致这一变故的原因很复杂，我

至今对此感到困惑，不过MedImmune之所以选择放弃MT–103，是因为担心这种药物在给药时将需要一个“背包”。“背包”是一个贬义词，指的是又长又慢的给药过程，将需要患者在长达两周的时间里随身携带静脉注射管。尽管这种装置已经很成熟并且被用于治疗其他疾病，但MedImmune的营销团队希望实现单次注射，还说患者会因为要在半个月的时间里拖着一个“背包”到处走而犹豫。从事临床研究的同事和我提出的一个反驳理由是，这个装置的尺寸实际上更像是一个“腰包”，如果备选选项只剩下死亡，那么患者会欣然接受这个“腰包”带来的暂时不便。直到写这本书的时候（已经过去十几年了），这件事仍然让我很烦恼，显然市场营销部门的职责就是确保收入，因此收入胜过了科学或者医学。营销团队决定放弃BiTE技术，几个月后，我就决定离开MedImmune。顺便补充一句，2017年第4季度博纳吐单抗在全球创造了4600万美元的收入（折合每年约1.9亿美元），而且正在以每年59%的速度逐年增长。“背包”会卖不出去的话题就说到这吧……

除了BiTE以外，抗体–药物偶联物和裸抗体（那些没有经过任何改良的），连同单克隆抗体的应用以及它们带来的实现精确靶向的机会，促成了一系列新一代药物的诞生，这些药物试图更充分地利用免疫系统的杀伤力来抗击癌症。这些新药物在某种程度上受到BiTE的启发，力求释放出体内最致命的细胞——杀伤性T细胞的非凡力量。

---

[1] L. M. Nadler, et. al., “Serotherapy of a Patient with a Monoclonal Antibody Directed against a Human Lymphoma-Associated Antigen,” *Cancer Research* 40, no. 9 (1980): 3147–54.

[2] S. Mukherjee, *The Emperor of All Maladies: A Biography of Cancer* (New York: Simon and Schuster, 2010).

[3] D. R. Miller, “A Tribute to Sidney Farber—the Father of Modern Chemotherapy,” *British Journal of Haematology* 134, no. 1 (2006): 20–26.

[4] G. MarieKrueger, “‘For Jimmy and the Boys and Girls of America’: Publicizing Childhood Cancers in Twentieth-Century America,” *Bulletin of the History of Medicine* 81, no. 1 (2007): 70–93.

[5] D. Martin, "Einar Gustafson, 65, 'Jimmy' of Child Cancer Fund, Dies," *The New York Times*, January 24, 2001.

[6] Miller, "A Tribute to Sidney Farber—the Father of Modern Chemotherapy," 20–26.

[7] S. Farber, et. al., "Temporary Remissions in Acute Leukemia in Children Produced by Folic Acid Antagonist, 4-Aminopteroyl-Glutamic Acid (Aminopterin)," *New England Journal of Medicine* 238, no. 23 (1948): 787–93.

[8] L. M. Nadler and W. C. Roberts, "Lee Marshall Nadler, MD: A Conversation with the Editor," *Baylor University Medical Center Proceedings* 20, no. 4 (2007): 381–89.

[9] J. Toobin, *The Nine: Inside the Secret World of the Supreme Court* (New York: Anchor, 2008).

[10] M. Bailey, "How a Former 'Street Kid' Scooped up NIH Grants and Shook up Medical Research," STAT News, December 3, 2015, https://www.statnews.com/2015/12/03/lee-nadler-harvard/.

[11] Nadler and Roberts, "Lee Marshall Nadler, MD: A Conversation with the Editor," 381–89.

[12] Ibid.

[13] M. S. Kinch, *A Prescription for Change* (Chapel Hill, NC: UNC Press, 2016).

[14] M. S. Kinch, *Between Hope & Fear: A History of Vaccines and Human Immunity* (New York: Pegasus Books, 2018).

[15] L. M. Nadler, P. Stashenko, R. Hardy, and S.F. Schlossman, "A monoclonal antibody defining a lymphoma-associated antigen in man," *The Journal of Immunology* 125, no. 2 (1980): 570–77.

[16] Ibid.

[17] Nadler, et. al., "Serotherapy of a Patient with a Monoclonal Antibody Directed against a Human Lymphoma-Associated Antigen," 3147–54.

[18] Ibid.

[19] Nadler, Stashenko, Hardy, and Schlossman, "A monoclonal antibody defining a lymphomaassociated antigen in man," 570–77.

[20] H. C. Oettgen, et.al., "Further Biochemical Studies of the Human B-Cell Differentiation Antigens B1 and B2," *Hybridoma* 2, no. 1 (1983): 17–28.

[21] T. F. Tedder, et. al., "The B Cell Surface Molecule B1 Is Functionally Linked with B Cell Activation and Differentiation," *The Journal of Immunology* 135, no. 2 (1985): 973–79.

[22] N. R. Kleinfeld, “Birth of a Health-Care Concern,” *The New York Times*, July 11, 1983.

[23] L. H. Schloen, “Immortalizing Immunity,” *The Sciences* 20, no. 6 (1980): 14–17.

[24] Howard Birndorf, interview by M. Shindell, *The San Diego Technology Archive*, April 30, 2008, http://libraries.ucsd.edu/sdta/transcripts/birndorf-howard_20080430.html Web., April 1, 2018.

[25] J. A. Ledbetter and E. A. Clark, “Surface Phenotype and Function of Tonsillar Germinal Center and Mantle Zone B Cell Subsets,” *Human Immunology* 15, no. 1 (1986): 30–43.

[26] I. Hellström, K.E. Hellström, and M. Yeh, “Lymphocyte-Dependent Antibodies to Antigen 3.1, a Cell-Surface Antigen Expressed by a Subgroup of Human Melanomas,” *International Journal of Cance*r 27, no. 3 (1981): 281–85.

[27] O. W. Press et al., “Monoclonal Antibody 1f5 (Anti-CD20) Serotherapy of Human B Cell Lymphomas,” *Blood* 69, no. 2 (1987): 584–91.

[28] M. Barinaga, “Biotechnology on the Auction Block,” *Science* 247, no. 4,945 (1990): 906–8.

[29] A. Y. Liu, et. al., “Production of a Mouse-Human Chimeric Monoclonal Antibody to Cd20 with Potent Fc-Dependent Biologic Activity,” *The Journal of Immunology* 139, no. 10 (1987): 3521–26.

[30] A. Pollack, “A Biotech King, Dethroned,” *The New York Times*, September 5, 2013.

[31] Birndorf interview by M. Shindell.

[32] F. J. Cummings, “In Memoriam: Mathilda Dodge Wilson (1883–1967),” *Bulletin of the Detroit Institute of Arts* (1975): 4–4.

[33] 1英亩≈4046平方米。——编者注

[34] Birndorf interview by M. Shindell.

[35] Ibid.

[36] Ibid.

[37] Ibid.

[38] E. K. Wilson, “Biotech Eden,” *Chemical and Engineering News* 79, no. 10 (2001): 41–9.

[39] K. R. Chi, “The Birth of Biotech-How One Company Helped Seed San Diego's Industry,” *The Scientist* 21, no. 12 (2007): 75–77.

[40] M. E. Reff, et. al., “Depletion of B Cells in Vivo by a Chimeric Mouse Human Monoclonal Antibody to CD20,” *Blood* 83, no. 2 (1994): 435–45.

[41] D. G. Maloney et al., “Phase I Clinical Trial Using Escalating Single-Dose Infusion of Chimeric Anti-Cd20 Monoclonal Antibody (Idec-C2b8) in Patients with Recurrent B-Cell Lymphoma,” *Blood* 84, no. 8 (1994): 2457–66.

[42] A. J. Grillo-López, et. al., “Overview of the clinical development of rituximab,” *Seminars in Oncology* 26 (1999): 66–73.

[43] D. Fauls and E.M. Sorkin, “Abciximab (C7e3 Fab): A review of its pharmacology and therapeutic potential in ischemic heart disease,” *Drugs* 48 (1994): 583–98.

[44] P. Smolewski and T. Robak, “The Preclinical Discovery of Rituximab for the Treatment of Non-Hodgkin's Lymphoma,” *Expert Opinion on Drug Discovery* 10, no. 7 (2015): 791–808.

[45] M. S. Kinch, “An Overview of FDA-Approved Biologics Medicines,” *Drug Discovery Today* 20, no. 4 (2014): 393–8.

[46] M. S. Kinch, “An Analysis of FDA-Approved Drugs for Oncology,” *Drug Discovery Today* 19, no. 12 (2014): 1831–5.

[47] U. Storz, “Rituximab: How Approval History Is Reflected by a Corresponding Patent Filing Strategy,” *MAbs* 6, no. 4 (2014): 820–37.

[48] R. Lorenzi, “Alexander the Great Killed by Toxic Bacteria?” NBC News, June 16, 2010, http://www.nbcnews.com/id/38282729/ns/technology_and_science-science/t/alexander-great-killed-toxic-bacteria/#.WqK4goJG2ek.

[49] J. Lu, F. Jiang, A. Lu, and G. Zhang, “Linkers Having a Crucial Role in Antibody–Drug Conjugates,” *International Journal of Molecular Sciences* 17, no. 561.

[50] P. Loftus and A. Hufford, “Seattle Genetics Cancer-Drug Trials on Hold after Four Patient Deaths,” *The Wall Street Journal*, December 27, 2016.

[51] A. Skerra and A. Pluckthun, “Assembly of a Functional Immunoglobulin Fv Fragment in Escherichia Coli,” *Science* 240, no. 4,855 (1988): 1038–41.

第7章 药物设计师

你可能还记得在这本书的开篇，我讲述过自己研究前列腺癌的过程，这是几乎所有活到退休后的男性都会得的一种疾病。尽管前列腺癌很普遍，但很多学术报告都宣称在1853年之前，医学文献从未描述过这种疾病。这些报告都引用了知名英国医学杂志《柳叶刀》上的一篇论文，作者是来自伦敦皇家医院的病理学家约翰·亚当斯（不要与同名的第二或者第六任美国总统混淆了），他在显微镜下分析了从患者身上切除的样本，对这种疾病进行了描述。[1]亚当斯从微观角度详细介绍了这种癌症的特点，并且声称这种病“非常罕见”，至于治疗问题，“遗憾的是，几乎没有令人满意的方法”。仔细看看科学文献就会发现，亚当斯既没有争取过发现这种疾病的功劳，也不应该因此受到赞扬，尽管真正的功臣在地理位置上离他很近。事实上，已知最早的疾病描述是由威廉·劳伦斯在1817年（当时亚当斯11岁）根据他的同事乔治·兰斯塔夫的观察结果提出的——兰斯塔夫是伦敦一家债务人监狱圣吉尔斯教堂济贫院的医生。[2]

亚当斯说这种病很罕见其实并不准确，但他说对了一点，那就是这种病治疗起来特别有挑战性。看似矛盾的是，发展最快的癌症往往是最好治疗的。这类肿瘤一般由快速生长的细胞构成，它们在疯狂获取营养以维持生长的时候，基本上处于给什么吸收什么的状态。研究人员利用这种强烈的“食欲”，设计出有毒的DNA和蛋白质等成分。肿瘤细胞在匆忙获取营养的过程中，通常会更有可能摄入这些毒素然后死亡。

这种“喂食风潮”是20世纪下半叶在化疗方面取得的大多数突破的基础。然而，这种策略确实有它自身的问题，因为一些正常的细胞

——尤其是正在快速生长的细胞往往也会摄入这些有毒物质，从而导致恶心、贫血和脱发等常与癌症化疗有关的症状。尽管副作用很大，但在早期对抗癌症的时候，化疗在遏制快速生长的肿瘤方面还是取得了不小的进展。病情发展缓慢的癌症患者则面临截然不同的结局。这类肿瘤细胞对自己要摄入的营养成分非常挑剔，所以用常规的抗肿瘤药物治疗是行不通的，而这之中生长最慢的肿瘤之一就是前列腺癌。

所以，前列腺癌患者通常不适合进行常规的化疗。当然也有例外，那就是少数患有快速发展的前列腺癌的患者。通常情况下，除了手术或者植入放射性粒子清除癌细胞，又或者美其名曰“观察等待”（就是什么都不做）之外，几乎没有其他选择。

“观察等待”并没有这个词听上去那么消极，它指的是医生应当监控表明存在恶性细胞的各种标志物的水平。其中最有名的是一种叫作前列腺特异性抗原（简称PSA）的分子，它是由前列腺产生的一种蛋白质，在血液中的含量与前列腺细胞的数量多多少少是成比例的。因此，通过PSA水平的变化可以预测随着时间推移，前列腺恶性细胞的大小和生长情况。将PSA作为前列腺癌诊断或预测预后手段的可行性一直是医学界争论不休的焦点，而且很可能是一个永远无法真正解决的问题。然而，我们关注的并不是PSA，而是前列腺癌的另一种标志物，它的用途远远超出了单纯的疾病诊断，甚至有可能会彻底治愈一些患者。

说说前列腺

我们回过头来说一说前列腺（prostate），这是一个相当重要又神秘的器官。它的名字来源于古希腊语“prostates”，大概意思是“保护者”或者“守护者”。事实上，有人可能会说这是一个很合适的名字，因

为这个位于膀胱和直肠之间核桃大小的器官守护着整个人类物种，如果失去它的功能，我们就无法繁衍后代了。

前列腺的功能是分泌约占男性射精量1/3的一种乳白色液体（其余大部分是睾丸中产生的精子）。这种液体的作用不仅仅是填充空间，前列腺会合成一些用于清洁“管路”的蛋白质，从而促进精子在射精时的存活率和流动性。这个重要的器官已经进化了，因为大自然让其中的某些部分转而做了完全不同的事情。具体来说，这个负责产生和射出精液的生殖器官被用来清除膀胱中的液体废物。尿液通常呈酸性，而这些酸性物质对精子非常有害，常常会导致精子凝结成小球，从而阻碍它们逆流而上寻找可以受精的卵子。因此，前列腺会产生可以净化和中和酸性环境的蛋白质和液体，为精子的安全通过创造合适的条件。参与这一过程的一种分子叫作前列腺酸性磷酸酶（简称PAP）。[3]

1938年，哥伦比亚大学一个由夫妻组成的肿瘤学研究团队提出，在转移性前列腺癌患者血液中存在一种特殊的酶，叫作磷酸酶。[4]德国海德堡大学有一项开创性的成果，那就是发现前列腺产生了一种酸性磷酸酶，而且它在酸性条件下的活性是最强的。亚历山大和埃塞尔·古德曼夫妇对此进行了更深入的研究。[5]古德曼夫妇的成果之所以突出，是因为有可能实现通过测量血液中PAP的水平，来预测前列腺癌的转移扩散情况。[6]后来有研究人员证实了这一想法，他们进一步描绘出血清中的PAP水平与前列腺癌已经扩散到骨骼的可能性之间的关系。考虑到前列腺癌发病率高且发展缓慢的情况，可靠的标志物将成为跟踪病情进展的重要手段。于是，PAP成为一种被广泛使用的诊断标志物，不过它有时也被缩写为“PAcP”，以避免与希腊裔美国人乔治·巴帕尼古拉乌（简称为“Pap”）研发的宫颈癌诊断测试相混淆（参见第4章）。诊断前列腺癌的PAP检测后来被技术上有优势的PSA检测所取代，要不是斯坦福大学的两位教授，PAP可能已经被人们遗忘了。

乍看起来，有人可能会认为单克隆抗体非凡的特异性是靶向肿瘤特异性分子（比如PAP）的理想方式。正如我们在早期的抗体疗法中所看到的那样，血液中游离的靶点往往会成为一道难以逾越的障碍，它们会在抗体接触到肿瘤前就阻断它的去路。如果能让免疫系统的细胞变得对肿瘤敏感，就有可能实现治疗效果。这种方法类似于预防麻疹或流行性腮腺炎等传染病的疫苗，却有两个明显区别。首先，此种疫苗将用于治疗，而不是预防疾病。更重要的是，该疫苗必须以一种被认为是“自体”的分子为靶点，这样免疫系统为了避免自身免疫损伤，可能会对靶点产生耐受性。要理解后一种效应，我们需要先给读者普及一点儿基本的免疫学知识。

朗格汉斯细胞

人体内来自胸腺的淋巴细胞（或T细胞）被激活后，可以识别并杀死外来的入侵者。这种杀伤力是T细胞和血液中一种特别的抗原呈递细胞（简称APC）之间复杂作用的结果。第一种抗原呈递细胞是一位德国天才在无意中发现的，他具有非凡的能力，能看到别人看不到的东西。保罗·朗格汉斯于1847年7月25日出生于柏林的一个上层社会家庭，那个时候当地的经济形势正日趋严峻。这个作物连年歉收的地区遭遇了移民激增和工厂雇用童工等问题，两者共同导致工资下降，与此同时基本食物的价格却开始飙升。

就在朗格汉斯出生前3个月，这些压力源集中引发了一场由农民领导的“马铃薯革命”。[7]一个卖土豆的商人在顾客抱怨价格过高的时候，说自己应该卖干草给他们吃（顾客认为这是在说他们和牲畜一样，是一种侮辱），于是引发了一场小规模的暴力冲突。这句不合适的话引起了一场骚乱，市场摊位被撕扯得粉碎，许多农产品被偷。尽

管骚乱很快被普鲁士军队镇压，但几个月后卷土重来，在春夏季席卷了普鲁士乃至欧洲的大部分地区，史称“1848年革命”。这场暴动在德意志邦联内部产生的影响尤为显著，这是一个由39个讲德语的独立邦国构成的松散组织。德国民族主义在此时的兴起反映了公众对现状的不满以及统一德国的愿望。特别要提到的是在这一时期，一位名叫奥托·冯·俾斯麦的年轻容克贵族开始了他的政治生涯。

与出生时街道上骚乱频发的情况不同，童年时期的朗格汉斯并没有在工厂里劳作，而是在柏林最著名的私立学校——灰色修道院中学接受古典教育。这所中学众多的校友中，就包括冯·俾斯麦。朗格汉斯很早熟，他在灰色修道院学习期间展现出过人的医学天赋，这也是他父亲选择的职业。朗格汉斯的学习能力很强，他不仅完成了中等教育，还成为一名医生，并且在1869年2月完成了论文答辩，当时他只有21岁。到这个时候，朗格汉斯已经有了两项发现，这两项发现将让他在两个完全独立的医学领域名垂千古。

在医学院学习期间，朗格汉斯展示出利用相当鲜为人知的光学显微镜技术进行观察的特殊才能。尽管显微镜最早出现在17世纪，但基本上只有少数神秘的爱好者才能使用，他们严密保护着制造和使用这种粗制仪器所需要的技术。这样的情况在18世纪中后期发生了变化，而且主要是在德国各邦，当时光学仪器制造商卡尔·蔡司为此做出了开创性的贡献，他在朗格汉斯出生前一年在耶拿创立了一家生产显微镜的公司。20年后，微观世界还是有很多东西等待被了解。

朗格汉斯第一次接触到显微镜，是他在蔡司公司的所在地耶拿从事医学研究的时候，这或许并不是巧合。历史上没有记载过蔡司和显微镜最成功的早期倡导者之一朗格汉斯是否有过交集，也不清楚郎格汉斯是否使用过蔡司公司生产的显微镜。可以确定的是在1868年，朗格汉斯在参加我们现在所说的组织学（研究人体细胞和组织的学科）课程期间完成了他最著名的发现。朗格汉斯一直在研究胰腺，他注意

到整个器官上都布满了汇聚成小岛的细胞，于是请教了自己的导师。尽管从公元前4世纪赫罗菲拉斯发现胰腺以来，人们已经知道了胰腺的存在，但对于胰腺在人体内的功能（如果有）基本上都是依靠猜测。[8]当时大多数科学家认为它与食物的消化有关，原因是它在胃的后面。为了纪念朗格汉斯的这一发现，科学界将这些细胞群称为“朗格汉斯岛”，而这些胰岛产生的物质则被命名为胰岛素“insulin”，这是一个英语化的拉丁语词，意思就是“岛”。

尽管朗格汉斯最直接的贡献是为现代人了解胰岛素和糖尿病奠定了基础，但我们之所以要提到他，是因为他在首次观察胰腺前至少一年有过一项发现，而那个时候他还在读本科。当时，朗格汉斯正在显微镜下仔细检测人体皮肤的样本。他是第一个发现梭形细胞的人，还在自己的笔记本上画出了这个细胞。[9]考虑到它的形状，以及如触手般朝向各个方向的的突起，年轻的朗格汉斯猜测这种细胞是神经系统的一部分，负责将感觉输入从皮肤传递到大脑。这是一个好的猜想，朗格汉斯的错误也情有可原（毕竟他还只是一名本科生）。因为在将近一个半世纪之后，其他的科学家同样会对这种“朗格汉斯细胞”的特性和功能感到困惑。所有这一切都将在一种新技术的帮助下发生改变，毫无疑问，这正是朗格汉斯迫切想要实现的愿望。

很快，朗格汉斯的人生就发生了悲剧性的转折。毕业后，他开始了一场相当危险的远征，去了叙利亚和巴勒斯坦；在1870年俾斯麦发动的普法战争期间，朗格汉斯又回到欧洲，在普鲁士军队服役。艰难度过两次危险处境的朗格汉斯最终选择在弗莱堡大学担任教职，两年内就成为正教授。尽管朗格汉斯大部分时间都在显微镜下观察，与患者没有太多交流，但他在检查样本时还是接触到了感染源。1874年的一个晚上，朗格汉斯开始出现反复发烧、盗汗和肺源性呼吸窘迫等症状。很快，他就被确诊为肺结核，这在抗生素出现之前是不治之症。他唯一的希望是找到一个气候更宜人的地方，于是他选择了葡萄牙沿

海马德拉群岛的首府丰沙尔。遗憾的是，这个故事最终还是以悲剧结尾：伟大的胰岛细胞发现者在马德拉岛去世，年仅40岁。

尽管朗格汉斯留下的成果将永远与胰岛素的发现以及胰腺在糖尿病中的作用等联系在一起，但有另外一群研究人员开始关注他发现的朗格汉斯细胞，不过要花更长的时间才会有所突破。1973年，显微技术领域的另一项突破将为揭示这些神秘细胞的功能再次提供必要的条件。在朗格汉斯生活的那个时代，一台普通显微镜能把组织标本放大10~200倍。尽管这让朗格汉斯发现并勾画出以他名字命名的皮肤细胞，但这些细胞的功能是由一位在纽约工作的科学家确定的，这位科学家使用的显微镜能够将样本放大到原来的1万倍。

因加·西尔博伯格是纽约大学医学院的皮肤病专家，1972年4月30日在新泽西州大西洋城举行的美国临床研究联合会的一次会议上，他在演讲中揭开了朗格汉斯细胞的神秘面纱。[10]西尔博伯格演讲的主题是过敏反应，而不是像朗格汉斯可能预期的那样，介绍神经细胞的研究情况。具体来说，西尔博伯格利用超级先进的电子显微镜研究接触性皮炎（一些人接触刺激物，如毒常春藤、化妆品、肥皂或其他环境化学物质后出现的瘙痒症）患者的皮肤样本。随着过敏反应发展，西尔博伯格发现朗格汉斯细胞整顿了它们的亚细胞环境，变得很“活跃”。不久之后，他发现这些细胞在整个炎性过程中都与淋巴细胞保持接触。简言之，西尔博伯格发现朗格汉斯细胞的作用是激活局部免疫应答，并且在这个过程中与负责指挥和控制人体防御体系的淋巴细胞紧密结合。

长期处在朗格汉斯岛阴影之下的朗格汉斯细胞，很快就成为大家关注的焦点。对这些细胞的后续研究随即展开，人们开始对免疫系统有了更深的认识。研究表明朗格汉斯细胞是被统称为树突状细胞的庞大群体当中的核心成员，而树突状细胞又属于更庞大的抗原呈递细胞群。我们现在知道T细胞被公认为指挥免疫应答的“将军”，而树突状细

胞则更像是“情报人员”，为“将军”提供决定是否攻击时所需要的数据。我们将在本书余下的章节中看到，这样的决定是来自身体的情报和来自敌人的假情报之间复杂相互作用的结果。特别要提到的是，癌症会像“俄罗斯巨魔”那样采用散布假新闻的策略，试图说服免疫系统不要进行攻击。我们会在下一章继续讨论这个相关性极高的类比，但现在只需要知道，如果缺乏积极的干预，“假新闻”的提供者可以让癌症在原本要阻止它的防御机制的眼皮底下发生转移。

好事多磨

埃德加·恩格尔曼在1978年接受斯坦福大学的聘请时，已经拥有了非常优秀的教育背景。[11]他在哈佛大学获得学士学位，随后进入哥伦比亚大学医学院学习，还在美国国立卫生研究院和加利福尼亚大学旧金山分校从事博士后研究。他来到斯坦福大学与遗传学家休·麦克德维特一起工作，而麦克德维特发现了人体如何利用主要组织相容性复合体（简称MHC）区分敌友，从而极大地促进了器官移植的普及。资历如此优秀的恩格尔曼几乎可以在世界上的任何地方申请到一个学术职位，但他选择留在斯坦福大学。他的理由相当新奇：他想创办一家血库。[12]

这个动机可能会被错误地与相信吸血鬼存在的迷信相混淆，但事实上它反映了一个更平凡而且非常实际的原因，那就是获得稀有的血液成分。作为一名免疫学家，恩格尔曼在研究中总是需要白细胞。这些细胞通常要从准备输给患者的血液中去除，因为如果输入了白细胞，患者的身体就可能会把接收者的组织视为“异物”并进行攻击。本着“一个人的垃圾对另一个人来说就是珍宝”的精神，血库不要的白细胞可能就是一个稀有免疫细胞的宝库。其中最罕见也最让人梦寐以求

的是朗格汉斯细胞和其他树突状细胞。恩格尔曼决定不仅要分离出这些稀有细胞，还要找到在实验室中培养树突状细胞的方法。

实现这个目标需要大量的血液、汗水和泪水。不过，在恩格尔曼开始掌管血液中心仅10多年后，他的研究团队就宣布分离出了人类树突状细胞，并公开了在实验室中培养它们的方法。[13]有了这些难以获得的细胞，恩格尔曼延续了因加·西尔博伯格开创性的研究，并且开始探究树突状细胞（比如朗格汉斯细胞）调节T细胞活化的方式。恩格尔曼独辟蹊径，他想知道是否可以利用纯化的树突状细胞来训练体内的T细胞识别并杀死肿瘤细胞。在那篇有关分离树突状细胞的关键论文发表约两年之后，身处创业中心硅谷的恩格尔曼与斯坦福大学的另一位杰出人物塞缪尔·斯特罗伯（他在优化器官移植接受者的疗法方面很有建树）合作，创办了一家叫作“激活细胞疗法”（Activated Cell Therapy,Inc.）的公司，斯特罗伯的专长包括白血病，于是他和恩格尔曼共同想出了一个从患者样本中分离出树突状细胞，然后在实验室里用白血病细胞特有或富含的蛋白质去刺激它们的想法。之后，这些树突状细胞可能会被重新导入患者体内，随时准备刺激患者自己的T细胞识别出恶性细胞。这样，他们就可以研制出用于治疗某些血癌的治疗性疫苗。

到了20世纪90年代中期，从恩格尔曼在斯坦福大学的实验室以及激活细胞疗法公司诞生的一系列成果已经达到了可以在人身上进行试验的程度。为此，他们联系了斯坦福大学的另一位同事罗纳德·列维（你可能还记得，他也是IDEC的创始人），并且计划进行一次临床试验，在B细胞淋巴瘤患者身上测试树突状细胞疗法。1996年的一篇文献显示试验取得了不错的效果，接受治疗的全部4位患者的肿瘤都明显缩小。值得注意的是，有一位患者的肿瘤完全消失了。2002年发表的一项更大规模的研究，再次印证了树突状细胞疗法治疗淋巴瘤的前景。

就在这个时候，相互交织的希望和恐惧打断了推动树突状细胞疗法发展的势头。恐惧的原因是人们担心持续识别恶性B细胞的T细胞可能最终会清除掉肿瘤细胞，然后转而攻击血液中正常的B细胞。这样的结果将彻底摧毁患者抵御各种传染病的能力，因为这些传染病都是通过非恶性的B细胞产生的抗体控制的。为了尽量降低这种负面效果，激活细胞疗法公司（当时已更名为“丹瑞”，体现出他们对树突状细胞的关注[14]）的团队集思广益，想找到用他们的技术治疗其他那些损失带有抗原的良性细胞也不会造成太大影响的癌症的方法。

丹瑞公司的科学家最终认为前列腺癌是一个完美的选择。[15]前列腺癌患者的整个腺体通常都会被切除。因此，持续的T细胞反应要么没有任何可攻击的对象，要么就只能清除术后遗留的少量细胞。作为最常见的男性疾病，前列腺癌也带来了一个利润丰厚而且不断扩大的市场。丹瑞公司团队选择将前列腺酸磷酸酶作为攻击目标，它们研发的树突状细胞产品叫作“普列威”（Provenge®）。

1996年12月22日，丹瑞公司向FDA提交了启动前列腺特异性树突状细胞疗法临床试验的文件。一个始终无法让FDA满意的大问题是如何生产和分销这种药物。对大多数药物来说，药丸、片剂或者注射药物都由制造商生产并包装在一个标准化的包装盒里，然后被运到医院或药房，在这些地方人们能够认出这是什么药。而对普列威来说，难就难在生产起来很复杂。每个患者都必须接受采血，之后血样要经过一道被称为单采的工序，分离出白细胞。这些白细胞随后会被送到丹瑞公司的细胞工厂，工厂会分离出树突状细胞，并用一种特制的前列腺酸性磷酸酶去刺激它们。用于刺激的物质是另外一种嵌合体，其中PAP的一部分与粒细胞–巨噬细胞集落刺激因子（简称GM–CSF）相融合。我们知道GM–CSF能刺激树突状细胞的生长。因此，普列威刺激生长的特性既能促进树突状细胞的生长，还让这些细胞装载上用于激活患者免疫系统T细胞的分子。在实验室的培养器中培养树突状细胞并确保它们能存活之后，这些树突状细胞将被运回医院，通过静脉

注射管被注入到患者体内。树突状细胞一旦回到主人体内，便会发挥其正常的刺激T细胞的功能，而T细胞将由此获得搜寻和杀死肿瘤细胞的新动力。

考虑到上一段内容的复杂性，丹瑞公司研发的治疗过程远比简单地吃药或者打针要复杂。这个多步骤的程序需要医疗和商业机构中平时不会合作的各个部门间的通力配合。例如，单采对于像美国红十字会这样的机构来说就是比较常规的操作，因为它们可能会需要浓缩血小板或者红细胞；但在普通医院的实验室里，单采可能会被看作一种另类的尝试。同样，在美国全国范围内（通过联邦快递）运送血液样本并确保样本始终处于适当保管条件（温度和湿度等）下的想法，也带来了更多的障碍，而责任的问题又让情况变得复杂。比方说，如果货物没有在适当的时间被收取，在运输途中没有得到妥善的处理，或者丢失了（制药行业的专业人士所说的“监管链中断”），谁该承担责任呢?

面对这样的审查，确保产品质量对任何新药的研发来说都是至关重要的，但对普列威等个性化药品的监管机构来说，这个问题尤其具有挑战性。但同样重要的问题还有看似简单的医院药房的问题。大多数药房都是由工作台和架子构成的，上面摆满了装着药片和胶囊的瓶子。而出售普列威的药房需要专门的设备来存储和维护要被送进或者来自丹瑞公司的细胞。随着医院趋向于成为庞大而复杂的官僚机构，仅为某种产品和某类特定的患者群体服务而留出专用场所的提议，被证明是一个相当大的挑战。因此，尽管启动临床试验的全部文件在1996年年底就被提交到FDA，但第一位患者直到1998年才得以接受治疗。[16]

阻碍还不止这些，普列威成功上市要达到的指标远远超出了丹瑞公司的控制范围。对所有药物来说，第一个要求都是证明这种产品安全且有效。在安全性方面，普列威顺利通过了临床试验，没有出现任

何重大的危险信号。事实上，FDA在2007年年底成立了一个独立的科学顾问小组，对普列威进行评估，结果以17票对0票支持了普列威的安全性。[17]不过，这个小组在评估疗效时得到了不同的结果。小组里的前列腺癌专家被要求回答一个问题：是否有“实质性的证据证明普列威有效”。17名小组成员产生了分歧，其中13人赞成，4人反对。这并不是一个特别令人意外的结果，因为在一种潜在新药是否达到获得FDA批准水平的问题上，专家们常常意见不一。

而真正令人意外的是，FDA的官员居然选择无视顾问的建议。诚然，“建议”这个词反映了其内容仅供参考的事实。但是，FDA的官员否决了顾问的提议，要求丹瑞公司提供更多的证据来证明这种药物有效，并且能够以统一的方式进行生产。这样的行为虽然罕见，但并非从来没发生过。这次决策的不同之处在于，包括一位顾问小组成员在内的3个人写信给FDA的官员，攻击丹瑞公司和普列威。[18]此外，这3封信被泄露给一家行业时事通讯社。作为类似于“抹黑运动”的某种策略的一部分，其中有几封信是由FDA的工作人员代写的。更糟糕的是，一位持反对意见的顾问小组成员并没有透露自己还是一家风险投资基金的科学顾问，而这家机构给研发普列威竞争产品的公司投入了大笔的资金。

在美国首都的政治环境中，这些事件很具有煽动性。当选的官员和患者保护团体提出了针对各方的指控，支持或者反对FDA的人都打出了“违背道德”的旗号，他们在FDA评估普列威的程序是否看起来让人感觉不道德的问题上却没有达成多少共识。在顾问小组文件泄露后的24个小时之内，丹瑞公司的股价暴跌，在一片质疑谁该负责的声音中，股东们纷纷提起了诉讼。

围绕普列威争议出现的混乱局面，丹瑞公司的高管显然要承担一部分责任。他们之所以决定把前列腺癌作为目标，是因为市场机会很大，但他们没有意识到这种病实际上是不同疾病构成的大量子集。前

列腺癌不是一种单一疾病的说法就比较容易站得住脚，而且说每个人的病与其他所有人的病都不相同也是有道理的。虽然这适用于很多癌症，但对于前列腺癌来说尤其如此，因为这种病往往是多病灶的，也就是患者的一个前列腺内通常有多个独立的恶性肿瘤。这样的情况极大地增加了判断一种特定疗法是否有效的难度，因为如果一个患者同时有三种不同的恶性肿瘤，而且清除了两个，那他最终可能会死于第三种恶性肿瘤。更糟糕的是，正如本书中反复强调的那样，前列腺癌往往发展得非常缓慢，这也会破坏意在尽可能快速有效地得到答案的临床试验。

尽管有人呼吁美国国会举行听证会并免去FDA的主要官员，但围绕普列威的混乱局面还是平息了一段时间。这种疗法最终在2010年4月29日获得批准，成为第一种由经过实验室改造的细胞构成的“设计师疗法”。在华盛顿特区的一次医学会议上，埃德加·恩格尔曼回忆说，当普列威获批的消息首次被宣布时，距离他开始研究树突状细胞已经过去了整整20年。讲到这段记忆，他说：“我记得肯尼迪遇刺时我在哪里，也记得1989年大地震时我在哪里。（还有这件事，）就这么多，只有这三件事。”[19]这个时候，恩格尔曼基本上已经不再管理丹瑞公司了，而是专心在斯坦福大学做研究。

尽管如此，丹瑞公司仍要面临更多的艰难险阻。考虑到这种定制疫苗所需的大量操作，它显然会很昂贵。丹瑞公司高管给出的定价是每个疗程9.3万美元，这个消息震惊了医疗界和保险界。与白血病/淋巴瘤人体试验得到的结果不同，普列威的功效并不是很显著，这在一定程度上反映了前列腺癌由很多表现各异的不同疾病组合而成的事实。考虑到高昂的价格和并不理想的临床结果，人们自然开始争论起10万美元的标价是否配得上平均延长4个月生命的疗效，让人想起了克林顿时期的“死亡小组”。2015年，英国国家卫生与保健研究所因普列威的价格与其带来的效果相比过于昂贵而拒绝了这种药物（尽管英国患者

的平均开销是7.3万美元），从而让争论的激烈程度和敌意进一步升级。[20]

最终，丹瑞公司在被加拿大制药业巨头威朗公司收购时，似乎已经摆脱了困境。然而，这一行动加剧了问题的严重性，因为威朗公司的经营规划一直是溢价收购拥有上市药品的公司，并通过大幅抬高其产品价格来支付溢价。结果，普列威的价格上涨到了105536美元，而2015年发表的一项经济评估结果显示，这个标价过高以致无法证明其疗效的确定性高达96.5%。[21]在写这本书的时候，普列威的命运还是像以前一样不太明朗，因为威朗公司的商业模式在被指控价格欺骗和违规分销后受到州政府和联邦政府的审查。

嵌合抗原受体CAR-T细胞

尽管没有取得商业上的成功，但普列威给私营企业和监管机构都带来了宝贵的经验教训，让大家看到了通过改造免疫系统细胞使其对癌症敏感的可能性。普列威的作用方式是间接的，因为它是用改造后的树突状细胞刺激T细胞，然后T细胞又开始搜寻并杀死肿瘤细胞。一种更直接的方法是改造T细胞本身。从逻辑上讲，理想的情况应该是将单克隆抗体极强的特异性与细胞毒性T细胞的杀伤力结合起来。科学家也正是这样做的。

1941年，齐利格·伊萨哈出生于特拉维夫市郊区小镇佩塔提克瓦（高技术中心，梯瓦制药公司就是1901年在这里成立的），他的父母都是波兰移民。伊萨哈基本上在雷霍沃特长大，这里是哈伊姆·魏茨曼的出生地。魏茨曼最早为人所知的身份是一位杰出的化学家，他是工业发酵领域的先驱，后来成为以色列的第一任总统。为了纪念他做出的这两项突出贡献，以色列政府将魏茨曼曾参与创办的位于雷霍沃特

的研究机构（最初是以支持犹太复国运动的英国商人伊斯雷尔·西埃夫男爵的名字命名的）重新命名为魏茨曼科学研究院。这所公立大学是公认的培养以色列科学家的重要院所，已经诞生过三位诺贝尔奖得主了（伊萨哈可能是第4位）。

尽管这种地理位置上的优势可能会被认为是促使伊萨哈投身科学事业的主要因素，但事实上，一切都是因蜜蜂而起。[22]小时候，伊萨哈对所有与这种飞虫有关的事情都特别感兴趣：它们如何从卵发育成蛹，以及为维持蜂巢和酿制蜂蜜，工蜂、雄蜂和蜂王之间复杂的相互关系。他认为自己对蜜蜂的兴趣不仅源于他与生俱来的好奇心，还因为他不怕被蜇，这无疑为他应对未来的困难起到了帮助的作用。

在义务服兵役期间，伊萨哈驻扎在靠近以色列与加沙边界的亚德·莫德海。在被派去负责陆军基地内的养蜂场后，他成了一名专业的养蜂人。1956年动荡的苏伊士运河危机让以色列、英国和法国形成的秘密集团与埃及、美国和苏联组成的不太可靠的政治（但不是军事）联盟对立起来，此后亚德·莫德海就成了地缘政治动荡的一个爆发点。伊萨哈回忆说在驻军期间，一位来自他家乡雷霍沃特的来访者谈到魏茨曼研究院在生物学方面取得的科学成就，他听完之后大吃一惊。他在2017年11月的一次采访中说："当时我目瞪口呆，恨不得马上把我将会知道的所有（有关生物学的）神奇现象都转化成分子。于是，我申请了攻读学士学位。"

在耶路撒冷的希伯来大学获得学士和硕士学位后，伊萨哈实现了自己在魏茨曼研究院工作的新梦想，跟随戴维·吉沃尔和迈克尔·塞拉研究T细胞受体（决定T细胞是否以及如何对异体抗原做出反应的关键因素）的基本生物学原理，并获得了博士学位。这项研究让他对使得T细胞受体能够传递信号从而提醒免疫系统采取行动的结构成分有了一定的了解。特别要提到的是，伊萨哈已经确定了细胞内部负责传输信号，从而促进T细胞生长的部分T细胞受体。当然，这些信号是受到

严格管控的，需要细胞内外的T细胞受体间复杂的相互作用。通过这个设计精巧且受到严格监管的过程，细胞完成了关键的决策，可以在充分识别和消除“异体”入侵者的同时，避免给“自体”细胞带来不必要的附带损害。

在博士阶段的研究接近尾声时，伊萨哈和迈克尔·塞拉讨论了自己下一步应该做什么的问题。在交谈过程中，塞拉主动拿起电话，打给他在波士顿的一位朋友，对方立刻同意让伊萨哈进入自己的实验室。这位朋友就是巴鲁赫·贝纳塞拉夫，在这位伟大科学家的带领下，伊萨哈对癌症越来越感兴趣，后来转而研究起如何利用免疫系统杀死肿瘤细胞的问题。1976年，在即将结束学业离开哈佛大学的时候，他听说了由乔治斯·克勒和色萨·米尔斯坦研发并改进的单克隆抗体新技术，有关这项技术的第一篇报告发表在1975年5月出版的《自然》杂志。[23]

伊萨哈接受了魏茨曼研究院提供的教职，在从波士顿回国途中，他突发奇想，顺便去英国剑桥拜访了米尔斯坦。那天，他突然走进实验室，问米尔斯坦自己能否在他的实验室工作，学习更多有关单克隆抗体技术的知识。尽管遇到了不速之客，但米尔斯坦出人意料地随和，不过他告诉伊萨哈实验室已经满员了。伊萨哈并没有灰心，回到雷霍沃特之后，他一直在联系乔治斯·克勒，那个时候克勒已经结束了在剑桥大学的博士后工作，并接受了巴塞尔免疫研究所提供的永久职位。因此，克勒当时还在为自己的实验室招兵买马，这让伊萨哈有机会与克勒并肩工作了几个月，不久之后，他就把单克隆抗体的新技术带到了他在以色列新成立的实验室。

10多年间，伊萨哈在自己位于魏茨曼研究院的实验室里合成了各种各样的单克隆抗体。他经常写专利申请书，目的是用从中赚取的专利使用费支持自己的实验室。考虑到年轻学者可获得的捐助资金很少，这笔补充资金还是很重要的。

20世纪80年代中期，伊萨哈在斯坦福大学学术休假期间有了一个想法，那就是将抗体的特异性与T细胞的杀伤力结合起来。[24]一回到魏茨曼研究院，他就招收了一名博士生，后者将会把这个想法付诸实践。在研究过程中，这个项目和这名学生不仅变得名声大噪，也带来了很多困扰。这个名叫吉迪恩·格罗斯的学生在项目中巧妙地融合了在他攻读博士学位期间及之后伊萨哈自己的研究成果，这将彻底改变他们两个人的学术和财富命运。

伊萨哈、格罗斯和他们的技术员托瓦·沃克斯要验证的基本理念是将T细胞受体的信号传导部分与单克隆抗体连接起来。这种嵌合分子随后会被嵌在T细胞表面并且横跨细胞膜，这样它就能触发信号，促进T细胞的生长和提升其杀伤力。要实现这种方法，需要设计一种可以被嫁接到T细胞受体基因中信号传导的关键组分（被称为CD3 ζ链）上的人造分子。在T细胞内部，这个信号传导基序会与某种针对CD19的单克隆抗体的一部分（你可能还记得，CD19是只存在于所有B细胞和恶性B细胞中的一种分子）相融合。当利用传统的分子生物学技术让这种嵌合体在T细胞中得以表达时，像弗兰肯斯坦一样的T细胞会在嵌合受体的指挥下获得杀死目标的能力。魏茨曼研究院的团队在1989年的一份报告中透露，这种携带“嵌合抗原受体”的T细胞（也叫CAR–T）可以作为在实验室里杀死癌细胞的一种手段。[25]

正如科学界经常发生的那样，由美国著名生物学家勒罗伊·胡德率领的另一个研究团队也提出了同样的想法。胡德在蒙大拿州的米苏拉长大，他在很年轻的时候就被认为是一颗冉冉升起的新星。1956年他参加了西屋科学人才选拔赛的决赛，这项权威的高中生竞赛被美国总统老布什称为“科学超级碗”。[26]从那时起，胡德就成为一位不可小觑的人物，他发表了700多篇科学论文，开创了基因组学等复杂的新兴领域，并擅长用跨学科的方法重新审视人类健康。

20世纪80年代末，我挤进杜克大学的一间会议室的后面，那是我第一次见到胡德，我一下子就记住了这个人。我在那里聆听了胡德带来的一场快节奏的研讨会，内容非常振奋人心。他预言了解开人类基因组之谜的可能性，而比内容更厉害的是他使用了两台幻灯片放映机，每台放映机中都有一组不同的幻灯片。我原本对自己被挤在会议室最后面感到很沮丧，但事实证明这是一件好事，因为两台投影仪让所有观众都在不停地来回转头，就像在看温布尔登网球锦标赛一样，而我却没怎么动。

回到正题，尽管不可能像勒罗伊·胡德那样从事预算几百万美元的“大科学”项目，但以伊萨哈为代表的以色列三人精英团队还是击败了美国人，率先发表了研究成果。[27]此外，伊萨哈在另一次学术休假期间改进了自己的技术，这次他来到了马里兰州贝塞斯达的美国国家癌症研究所，与史蒂文·罗森伯格展开合作。你可能还记得，罗森伯格曾开创性地用白细胞介素–2和免疫系统的其他调节剂刺激患者，从而动员其免疫系统去攻击癌症，这项成果让他蜚声国际。尽管白细胞介素–2并没有成为人们期待已久的治疗癌症的灵丹妙药，但罗森伯格仍然一心想利用免疫系统来消灭癌症，而且很认可伊萨哈开创性成果的价值。随着CAR–T技术开始显示出成功的希望，伊萨哈团队开发的专利被授权给加利福尼亚州圣莫尼卡的一家叫作“风筝制药”的新公司。这家公司是由转行成为连续创业者的以色列裔美国肿瘤学家阿里·贝尔德固伦在2009年创立的，贝尔德固伦曾就读于魏茨曼研究院，对伊萨哈开创性的研究成果非常了解。因此，贝尔德固伦下决心要把伊萨哈的学术成果转化为具有非凡的医学和商业潜力的治疗性产品。

虽然早期在罗森伯格的实验室里，伊萨哈的方法在研究中取得了理想的效果，但在风筝制药开始临床试验时，对T细胞生物学特性的进一步了解帮助改进了伊萨哈最初的构想。正如我们在本书中一直强调的那样，人体对T细胞施加了许多限制，以防止它们对正常细胞造成不必要的伤害。仅仅触发T细胞受体通常不足以充分刺激T细胞发挥

其破坏性作用。事实上，只触发T细胞受体会导致相反的结果，使T细胞成为无法对进一步的信号传导做出反应的“活僵尸”。这个过程被称为免疫失能，可以作为一种预防不必要的自身免疫的方法。

从20世纪80年代末开始，出现了一系列主要来自西雅图生物医学界的研究报告，它们揭示了有效的T细胞活化需要同时激活T细胞受体和一种“协同刺激”分子。这些报告中，有很多都来自我们前文中提到的由英格尔德和卡尔·赫尔斯特伦率领的百时美施贵宝（原来的Oncogen）团队。特别要提到的是，这个团队中的两位科学家——杰弗里·莱德贝特和彼得·林斯利已经发现CD28是决定T细胞会被激活还是失能的关键调节因子。正如我们早些时候讲到的那样，这些科学家证明了CD28必须与抗原呈递细胞（比如树突状细胞）表面一种叫作B7的分子结合，再加上T细胞受体同时传导的信号，才能完全激活一个T细胞。[28]事实上，CD28这种传导信号的方式正是TGN–1412（第9章将详细介绍这一主题）的基础。莱德贝特和林斯利对CD28的研究将会带来巨大的突破，科学家花了20年的时间才开始充分认识到它的临床潜力。

出于节约成本的目的，缺乏远见的百时美施贵宝在1997年4月解散了西雅图的研究团队，导致了大批高水平人才的流失，也在无意中延缓了百时美施贵宝充分利用自己在竞争中的优势来研发突破性的肿瘤免疫产品的进程（很快，我们会看到，这件事在之后的几年里对百时美施贵宝的影响特别具有讽刺意味）。结果，因这个最失败的决定而获利最多的是华盛顿大学及其下属的弗雷德·哈钦森癌症中心，它们收获了莱德贝特、英格尔德和卡尔·赫尔斯特伦这三位人才。百时美施贵宝西雅图研究基地关闭带来的另一个让人意想不到的后果是企业创始人的涌现和大批生物制药公司的诞生，其中包括西雅图遗传学公司（我们在上一章中提到过）和朱诺医疗公司，而且它们很快就会在这场竞争中崭露头角。

CD28的发现对风筝制药公司研究工作的影响尤为明显。正如伊萨哈最初设想的那样，在T细胞中被表达的治疗性成分要将识别CD19的抗体与CD3 ζ链相结合。然而，这一成分缺少CD28关键的协同刺激信号传导特性，存在无法刺激T细胞杀死肿瘤细胞（而是导致其失能）从而产生相反效果的风险。为了纠正这一点，风筝制药的团队对产品进行了改进，将CD28信号传导结构的一部分包含在内。这种调整使得表达这种CAR–T分子的T细胞在遇到携带CD19的肿瘤细胞时能够完全被激活。

这次微调起到了预期的效果，从最终产品阿基仑赛在临床试验中非凡的疗效就可以看出这一点。早期研究显示，接受治疗患者的总缓解率（一个体现药物缩小肿瘤能力的临床叙词）达到了82%，而且要知道所有参与试验的患者之前接受的治疗都失败了。[29]换句话说，在这群原本被认为已经没有希望、在先前的治疗中病情没有任何好转的患者中，有4/5的人的肿瘤都奇迹般地缩小了。由于潜力突出，风筝制药公司于2017年11月被吉利德科技公司以将近120亿美元的价格收购。这次收购恰好发生在FDA批准阿基仑赛的一个月后。

尽管对伊萨哈来说这应该是一段非常满意且舒适的时光（无论是在专业上还是在经济上），事实上却是他人生的一个低谷。因为在此期间，伊萨哈陷入了充满指责和贪婪的丑恶纠葛之中。就在伊萨哈原本可以卖掉他在风筝制药的股票前几个小时，他被自己原来的学生吉迪恩·格罗斯起诉了，格罗斯宣称在酬劳和功劳分配方面存在不当行为，导致自己遭受了损失。就在格罗斯提起诉讼的几个月前，他们二人还一直保持着友好的关系，共同发表了一篇论文，详细介绍了他们研发的CAR–T技术的治疗潜力。[30]尽管格罗斯已经获得了基于他研究生阶段工作的150万美元，但他却说自己应得的金额是这个数字的10倍。[31]伊萨哈的前妻同样要求分得一部分意外之财，金额大约是7300万美元，这让原本尴尬的情形变得更加丑恶。伊萨哈当时面临两场独立的诉讼，以及未来几个月里有关贪婪和忘恩负义的指控与反

诉。这些法律纠纷玷污了所有相关方的声誉，以色列的法庭很可能要花几年的时间才能最终解决这些争端。

新的嵌合抗原受体CAR–T细胞引发的诉讼并不止这些。事实上，风筝制药公司在2017年获得FDA批准的产品是第二种获准的CAR–T药物。我们即将看到，仅仅几个星期后，风筝制药的产品就失去了CAR–T先驱药物的地位，又引发了一连串的诉讼和争议。

让癌细胞无处遁形

美国总统尼克松在1971年1月的国情咨文演讲中，说要“向癌症宣战”。大约在同一时间，一个正在思考自己未来的高中生担心的却是发生在东南亚的另外一场截然不同的战争。卡尔·琼抽到的征兵号码是50，这种情况尤其麻烦，因为所有号码小于195的人都注定会被征召入伍。[32]为了避免最终成为在越南丛林中艰难前行的列兵，琼转而选择申请进入位于马里兰州安纳波利斯的美国海军学院。[33]这个决定的另一个好处是安纳波利斯刚刚启动了一个医学预科项目，这对痴迷于生物学而且大有前途的琼来说特别有吸引力。

从海军学院毕业后，琼立刻开始在贝勒医学院接受临床训练，仅用了3年（而不是常规的4年）就完成了学业。这里，我们要再次提到西雅图，因为琼作为肿瘤学研究人员在弗雷德·哈钦森癌症中心工作了3年，在那里除了其他活动外，他还和杰弗里·莱德贝特一起研究过CD28在T细胞中的功能。[34]1986年琼回到东海岸，用12年的海军服役期来偿还巨额的教育费用。

琼并没有被派驻到遥远的地方或者被贬到美国本土某个与世隔绝的角落，而是接受了一项梦寐以求的任务，来到了著名的海军医学研

究医院——与美国国立卫生研究院只隔着一条街。这个时间和地点恰逢整个美国开始意识到失控的艾滋病危机，而琼研究T细胞的经历起到了关键的作用。琼开始尝试从艾滋病患者身上获得T细胞，而因为病毒的目标是消灭T细胞，所以这些患者体内的T细胞非常少。[35]琼的想法是在实验室里刺激这些细胞，使它们生长到可以被输回患者体内从而恢复免疫系统功能的程度。用涂有抗体的小铁珠来培养供体细胞，抗体会刺激CD28和CD3，从而模拟有外来入侵者的效果，使得T细胞在实验室里迅速增殖。一旦培养出大量来源于实验室的T细胞，它们就会被重新输入艾滋病患者体内，以帮助恢复他们的免疫功能。虽然昂贵又费时，但早期对这种过继性T细胞移植的临床前研究还是取得了令人满意的结果。

随着研究不断推进，加利福尼亚大学旧金山分校著名的免疫学家阿特·韦斯正在开发自己的CAR–T策略。韦斯的方法是将CD4分子在细胞外的部分（艾滋病病毒用于劫持T细胞的靶点）与CD3 ζ链结合起来。根据伊萨哈在用基于CD19的嵌合抗原受体治疗B细胞癌症时的相同原理，韦斯认为自己设计的CAR–T可能会促使T细胞杀死被艾滋病病毒感染的细胞。在实验室里对这一想法进行验证之后，他与琼在贝塞斯达的团队合作，开始人体试验。

事实证明这个想法很成功，而且还得到了一家总部位于旧金山的生物技术公司——细胞基因系统公司的资金支持。尽管艾滋病患者的临床反应很理想，但在生物技术这个混乱的领域，这样的结果还不够。因此细胞基因系统公司撤销了这个项目，后来这家公司也倒闭了。不过，琼已经完全见识到了CAR–T疗法背后的潜力，于是决定回归自己的主要专长：肿瘤学。

1996年，琼刚结束在海军的服役，就接受了宾夕法尼亚大学提供的学术职位，把他研究团队里大部分的人都从贝塞斯达带到了费城。在接下来的15年里，琼一直在研究用于刺激T细胞的CAR–T策略。我

们已经知道，他并不孤单，因为伊萨哈和其他人也在进行着他们各自的研究。有鉴于此，就不能不提到另外的两个团队了。

到这个时候，人们已经非常确定T细胞活化需要T细胞受体和第二信号的协同刺激。这个第二信号通常包含一种或多种所谓的协同刺激分子，比如CD28、CTLA–4和4–1–BB（也叫CD137）。关于最后一种分子，有两个研究团队已经证实，引入4–1–BB的信号传导区可以在实验室中显著改善CAR–T细胞的功能。这两个团队分别是总部在伦敦的生物技术公司希尔泰克的海伦·芬尼团队和纪念斯隆—凯特琳癌症中心的迈克尔·萨德莱恩。根据这些报告，身处宾夕法尼亚大学的琼决定在他的CAR–T实验中加入4–1–BB。

琼计划中的主要项目是设计一种CAR–T，他的思路与风筝制药的方法非常相似。这种CAR–T以恶性B细胞上的CD19为靶点，通过CD3ζ和4–1–BB发出信号（这里与风筝制药的产品有细微的区别，后者通过CD3ζ和CD28发出信号）。2010年夏天，首批患者接受了琼研发的试验性药物的治疗，这种药物最初被命名为CART19，后来更名为阿基仑赛。琼的研究团队获得了总计35万美元的拨款，只够治疗三位患者。这三位志愿者都是白血病患者，而且之前的治疗都没有效果。

琼的研究团队在戴维·波特和布鲁斯·莱文的带领下，从三位患者身上提取了血液，并利用他们在过去15年练就的技术（莱文在贝塞斯达时就加入琼的研究团队，是他的第一位博士后研究员）在患者的T细胞中表达CAR–T基因。在这三个病例中，有两例得到了足够多的改造细胞，可以被重新输回患者体内。然而，第三位患者的细胞基本上没有增殖。

这位不幸的患者叫道格拉斯·奥尔森，68岁的他已经当了祖父，而且热爱航海，在与慢性淋巴细胞白血病斗争了20年后，他已经做好了死亡的准备。[36]奥尔森几乎1/2的骨髓被肿瘤细胞占据。这种病还攻

占了他的血液，很可能导致他的免疫系统完全崩溃，从而使他容易遭受严重的感染并最终死亡。尽管奥尔森与疾病顽强抗争了20年，但到了2010年年初，他的身体已经不堪重负。和奥尔森一样顽强的是他的T细胞，它们在琼的实验室里始终不增殖。琼的研究团队认为，这些细胞只能勉强用于治疗像啮齿动物那么大的实验对象。

尽管如此，宾夕法尼亚大学的研究团队和奥尔森还是决定试一试。在用了5分钟的时间将细胞输入每位患者体内后，所有人都屏住了呼吸。一连几天都没有出现任何明显的变化。大约两周后，患者们开始出现寒战、恶心和发烧的症状。这或许是一个相当不好的征兆，有可能表明免疫系统崩溃（由癌症或者治疗导致）引发了严重的感染。为了检验这种可能性，波特又抽取了患者的血液进行分析，寻找感染的迹象。结果，波特发现了很多经过改造的T细胞，这说明免疫系统正在反击。在接下来的几周里，改造后的T细胞的数量增加了至少1000倍，并且开始杀灭B细胞。后来据临床医师估计，每位患者身上都有超过两磅的肿瘤细胞被清除。

当然最令人担忧的还是奥尔森，他接受的细胞只够勉强治疗一只小鼠。尽管这些细胞不愿在实验室里增殖，但它们在奥尔森的体内像疯了一样，数量不断增加，让癌细胞无处遁形。在接受治疗一个月后，波特告诉奥尔森："道格，我们在你身体里根本找不到癌细胞。不管是在你的骨髓里，还是在你的血液里，都是如此。所有的地方都没有。"[37]几周后，奥尔森就重新拾起了对航海探险的热爱，他坚信自己一定能痊愈，于是买了一艘18英尺[38]长的帆船。

名声、财富与弱点

尽管卡尔·琼的团队取得了巨大的成功，但他们只在几位患者身上做过试验，而且没有经费了。35万美元的经费全被用于治疗那三位患者，研究团队需要更多的资源。在一无所有的情况下，他们采取了一种冒险的方式：通过写论文向科学界公开研究结果，希望能引起人们足够的兴趣，以帮助筹集更多的资金。让他们惊讶的是，接受临床试验的患者人数少的情况并没有让审稿人拒绝接受他们的论文，2011年8月10日，他们的临床研究结果发表在著名期刊《科学转化医学》上。[39]伴随着这篇论文的发表，宾夕法尼亚大学医学院还发起了一场声势浩大的公关活动，相关的新闻标题是“宾夕法尼亚大学研究人员发现，经过基因改造的‘连环杀手’T细胞可以消灭慢性淋巴细胞白血病患者体内的肿瘤”。[40]

在接下来的几个月里，琼的研究得到了广泛的关注。不到一年之后，美国国家癌症研究所就为琼提供了总计200万美元的资金，而获得技术授权的诺华公司又额外提供了数百万美元的资金。卖力参与宣传的宾夕法尼亚大学也因此受益，比如2015年肯·伯恩斯的纪录片《众病之王》就是根据悉达多·穆克吉2010年出版的同名著作改编的，其中重点讲到了宾夕法尼亚大学和一个特别上镜的小女孩埃米莉·怀特海德，她的病情因琼取得突破性的进展而得到了长期的缓解。此外，时任美国副总统拜登在2016年1月访问费城和宾夕法尼亚大学医学中心时，宣布将发起一项大规模的抗癌登月计划，而几个月前他的儿子博因患脑癌在2015年5月病逝。[41]在宾夕法尼亚大学发表演讲时，拜登嘲笑“癌症政治”会阻碍攻克疾病的进程（这是一种隐晦的说法，我们之后还会讲到）。3个月后，互联网亿万富翁、纳普斯特公司的创始人以及脸谱网首任总裁肖恩·帕克承诺将向癌症免疫治疗项目提供2.5亿美元的资金，并且把宾夕法尼亚大学列为主要的受助方之一。

回顾那段令人兴奋的日子，在2011年8月10日关于“连环杀手”的新闻稿中有一个耐人寻味的细节，它将在未来几年里一直困扰着宾夕法尼亚大学。这篇文章提到，琼认为经过改造的T细胞之所以在他目前

的试验中效果显著，而在先前的试验中表现一般，是因为几种“秘密成分”。[42]尽管这些话原本肯定不是为了表达任何阴暗的动机或行为，却一语成谶。

哥伦比亚广播公司关于乔·拜登在2016年访问宾夕法尼亚大学（他后来在那里接受了教授的职位）期间提出的抗癌登月计划的新闻报道中讲道：“拜登回忆起他祖父说过的一句话：‘世界上有三种政治，教会政治、劳工政治和常规政治。’[43]他接着说：‘我希望你们别生气，但是在美国有第四种政治，那就是癌症政治。’”

和过去几个世纪里轰动科学界的多次变革一样，2011年发表的这项研究让科研和医疗机构里的很多人都不太高兴。虽然媒体常常把科学家描绘成客观的人类思想家，但这个描述的关键词还是人类。作为人类，科学家往往也很容易受到政治的影响，在一些想法及其支持者被后继的事物推到一旁时，抵制必然会出现的变化。尽管这个过程可能很痛苦，而且会遇到相当大的阻力，但科学过程的一个关键部分就是承认过去的经验和教训——不管是正面的还是负面的，质疑所有的想法，并且一定要重复所有可疑的研究成果。

带着这样的观点去看琼2011年发表的论文，会发现一个明显的问题，那就是患者数量少，所以来自这三位志愿者的数据可能被过度解读了，这是意料之中的。事实上，琼和他的同事们在制定下一步的研究方案时也考虑到了这个问题。然而，他们无论如何也没想到，一个看似不可能出现的人会站出来批评他们，这个人就是国家癌症研究所的史蒂文·罗森伯格。你可能还记得，罗森伯格在前一年发表了一篇关于风筝制药公司的CAR–T产品在大规模临床试验中获得成功的研究报告。琼并没有引用这项研究，他的疏忽致使罗森伯格在2011年11月写给《新英格兰医学杂志》的信中对琼进行了猛烈的抨击，他不仅指出了琼不尊重同行的问题，还质疑三位患者之所以疗效显著，可能是因为在接受琼的CAR–T治疗前进行过化疗。[44]

让罗森伯格不满的另一个问题与研究思路的变革无关，而是由于对信号传导位点4–1–BB的使用。宾夕法尼亚大学研究团队的报告是这种特殊的基序首次在人身上试验（回想一下，罗森伯格在临床研究中已经使用过CD28的信号传导基序了）。不过，这些问题与其说是科学或政治上的问题，不如说是法律问题。

琼的团队在2010年那篇开创性的论文中没有引用罗森伯格先前对CAR–T细胞的研究，似乎并不是唯一的疏漏。他们也没有告知读者，临床研究中使用的DNA质粒是“由田纳西州孟菲斯圣犹大儿童研究医院的一位合作者设计、开发和提供的”。他们在2016年3月才最终承认了这一疏漏，然而这一切没有结束，因为圣犹大医院的团队还为这项发明“申请了专利”。

从头开始讲起的话，情况应该是这样的：圣犹大医院的达里奥·坎帕纳和今井千早合成出宾夕法尼亚大学的研究团队使用的经过改造的基因。坎帕纳在2003年通过一个叫作“材料转让协议”的正式程序向琼移交了关键DNA，这份协议除其他事项外，还承诺会尊重DNA材料对研究工作的贡献和知识产权及其限制。不仅2011年的报告没有承认圣犹大医院团队所做的贡献，而且琼的团队与诺华公司的合作关系也是基于宾夕法尼亚大学实际上并不拥有的知识产权。

这些事实引发了一场混战，其中包括圣犹大医院提起的诉讼和宾夕法尼亚大学提起的反诉。这场争斗不仅是为了纠正记录，从而正确注明出处并维护各方尊严，当然还是因为圣犹大医院和/或宾夕法尼亚大学的研究成果可能产生的巨额使用费。这些指控就是乔·拜登所说的“癌症政治”，最终它们在2016年通过两件事情得以解决。2015年4月，诺华公司同意向总部位于西雅图的朱诺生物制药公司支付首笔不少于1200万美元的补偿款，因为朱诺公司为了研发一款竞争产品，已经从圣犹大医院获得了知识产权（诺华未来根据利用圣犹大技术研发的产品的销售收入，还要支付额外的费用）。[45]之后在2016年3月，

宾夕法尼亚大学的研究团队撰文纠正了记录，并且恰当地引用了圣犹大医院团队所做出的贡献。[46]

尽管遇到了这些挫折，但对所有参与其中的人——尤其是患者来说，未来仍然是非常光明的。诺华公司经宾夕法尼亚大学授权（并且经圣犹大医院及朱诺公司间接授权）的产品，在更大规模的临床试验中继续显示出强大的临床疗效（推翻了史蒂文·罗森伯格之前的质疑）。事实上，诺华公司用于治疗B细胞癌症的CAR–T产品在2017年8月30日就获得了FDA的批准，比10月18日才获批的风筝制药的CAR–T产品大约早了6周。除了这两种针对B细胞癌症的CAR–T药物之外，朱诺公司也加入了研究CAR–T的行列（它在2018年1月已经被更大的生物制药巨头新基公司收购）。在这些成果的鼓舞下，其他许多老牌和初创的生物技术公司也开始试图利用CAR–T疗法治疗更多的非实体及实体肿瘤，其中就包括前列腺癌，这种病可以说通过普列威在科学上的（尽管不是商业上的）成功让人们重新看到了细胞免疫疗法的可能性。在研发这些CAR–T免疫细胞疗法的过程中获得的经验教训，似乎只是在预告一个更加美好的未来。

也许更重要的是，伊萨哈、琼和其他人在研发过继性细胞转移产品的过程中获得的经验竟然还预示着一种可能更令人兴奋的新方法的诞生，它将为我们带来更加安全有效的癌症免疫疗法，这正是我们接下来要讨论的主题。

---

[1]J. Adams, “The Case of Scirrhous of the Prostate Gland with Corresponding Affliction of the Lymphatic Glands in the Lumbar Region and in the Pelvis,” Lancet 1, no. 1 (1853): 393–93.

[2]W. Lawrence, “Cases of Fungus Haematodes, with Observations, by George Langstaff, Esq. And an Appendix, Containing Two Cases of Analogous Affections,” Medico-Chirurgical Transactions 8 (1817): 272.

[3]D. L. Bilhartz, D. J. Tindall, and J. E. Oesterling, “Prostate-Specific Antigen and Prostatic Acid Phosphatase: Biomolecular and Physiologic Characteristics,” Urology 38, no. 2 (August 1991): 95–102.

[4]A. B. Gutman and E. B. Gutman, “An ‘Acid’ Phosphatase Occurring in the Serum of Patients with Metastasizing Carcinoma of the Prostate Gland,” The Journal of Clinical Investigation 17, no. 4 (1938): 473–78.

[5]W. Kutscher and H. Wolbergs, “Prostataphosphatase,” Hoppe-Seyler's Zeitschrift für physiologische Chemie 236, no. 4–6 (1935): 237–40.

[6]H. Popper, “Alexander B. Gutman, 1902–1973,” The American Journal of Medicine 54, no. 6 (1973): 689–93.

[7]I. Weise, Die Berliner Kartoffelrevolution: Eine Fallstudie Zum Sozialen Protest Im Vormärz, (Berlin: Freien Universität Berlin, 1991).

[8]R. Tsuchiya and N. Fujisawa, “On the Etymology of ‘Pancreas,’” International Journal of Gastrointestinal Cancer 21, no. 3 (1997): 269–72.

[9]S. Jolles, “Paul Langerhans,” Journal of Clinical Pathology 55, no. 4 (2002): 243–43.

[10]I. Silberberg, “Apposition of Mononuclear Cells to Langerhans Cells in Contact Allergic Reactions. An Ultrastructural Study,” Acta Dermato-Venereologica 53, no. 1 (1973): 1–12.

[11]P. P. Jones and L.A. Herzenberg, “The Early History of Stanford Immunology,” Immunologic Research 58, no. 2–3 (2014): 164–78.

[12]R. Richter, “Research at Blood Center Led to Cancer Vaccine,” Stanford Medicine News Center, June 7, 2010, https://med.stanford.edu/news/all-news/2010/06 /research-at-blood-center-led-to-cancer-vaccine.html.

[13]S. Markowicz and E. G. Engleman, “Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor Promotes Differentiation and Survival of Human Peripheral Blood Dendritic Cells in Vitro,” The Journal of Clinical Investigation 85, no. 3 (1990): 955–61.

[14]丹瑞公司的英文名为Dendreon，与树突状细胞（dendritic cell）相近。——编者注

[15]H. Ledford, “Therapeutic Cancer Vaccine Survives Biotech Bust,” Nature 519, no. 7,541 (2015): 17–18.

[16]N. M. Durham and C. G. Drake, “Dendritic Cell Vaccines: Sipuleucel-T and Other Approaches,” in Cancer Immunotherapy, Second Edition (Toronto, Canada: Elsevier, 2013): 273–86.

[17]“The Regulator Disapproves,” Nature Biotechnology 26, no. 1 (January 2008): 1.

[18]R. Baghdadi, “Dendreon Vs Cms: Why the Provenge Coverage Controversy Is Bigger Than Just One Product,” Oncology 24, no. 10 (2010): 881.

[19]G. Lorge, “Closing in on Cancer,” Stanford Alumni Magazine, January 7, 2016, https://medium.com/@stanfordmag/closing-in-on-cancer-e56cff95af0b.

[20]M. Abou-El-Enein, A. Elsanhoury, and P. Reinke, “Overcoming Challenges Facing Advanced Therapies in the Eu Market,” Cell: Stem Cell 19, no. 3 (2016): 293–97.

[21]P. Holko and P. Kawalec, “Economic Evaluation of Sipuleucel-T Immunotherapy in Castration-Resistant Prostate Cancer,” Expert Review of Anticancer Therapy 14, no. 1 (January 2014): 63–73.

[22]S. Reisfeld, “The Story Beind an Israeli Immunologist's Cancer-Fighting Breakthrough,” Haaretz, November 10, 2017.

[23]G. Köhler and C. Milstein, “Continuous Cultures of Fused Cells Secreting Antibody of Predefined Specificity,” Nature 256, no. 5,517 (1975): 495–97.

[24]J. Couzin-Frankel, “The Dizzying Journey to a New Cancer Arsenal,” Science 340, no. 6,140 (2013), 1514–8.

[25]G. Gross, T. Waks, and Z. Eshhar, “Expression of Immunoglobulin-T-Cell Receptor Chimeric Molecules as Functional Receptors with Antibody-Type Specificity,” Proceedings of the National Academy of Sciences, USA 86, no. 24 (December 1989): 10024–8.

[26]S. Huler, “Nurturing Science's Young Elite: Westinghouse Talent Search,” Scientist 5, no. 8 (1991): 20–22.

[27]J. Goverman, et. al., “Chimeric Immunoglobulin-T Cell Receptor Proteins Form Functional Receptors: Implications for T Cell Receptor Complex Formation and Activation,” Cell 60, no. 6 (1990): 929–39.

[28]P. S. Linsley and J. A. Ledbetter, “The Role of the Cd28 Receptor During T Cell Responses to Antigen,” Annual Review of Immunology 11, no. 1 (1993): 191–212.

[29]F. L. Locke, et. al., “Clinical and Biologic Covariates of Outcomes in Zuma-1: A Pivotal Trial of Axicabtagene Ciloleucel (Axi-Cel; Kte-C19) in Patients with Refractory Aggressive Non-Hodgkin Lymphoma (R-Nhl),” Journal of Clinical Oncology 35, no. 15 (2017): 7512.

[30]G. Gross and Z. Eshhar, “Therapeutic Potential of T Cell Chimeric Antigen Receptors (Cars) in Cancer Treatment: Counteracting Off-Tumor Toxicities for Safe Car T Cell Therapy,” Annual Review of Pharmacology and Toxicology 56 (2016): 59–83.

[31]E. Levi-Weinrib, “Israeli Professors Fight for Kite Pharma Sale Spoils,” Globes, November 5, 2017.

[32]N. Holt, Cured: The People Who Defeated HIV (New York: Penguin, 2014).

[33]C. H. June, “Toward Synthetic Biology with Engineered T Cells: A Long Journey Just Begun,” Human Gene Therapy 25, no. 9 (2014): 779–84.

[34]J. Akst, “Commander of an Immune Flotilla,” Scientist 28, no. 4 (2014): 56-58.

[35]June, “Toward Synthetic Biology with Engineered T Cells: A Long Journey Just Begun” (2014): 779–84.

[36]“Doug's Story,” PennMedicine.org, accessed May 1, 2018, https://www.pennmedicine.org /cancer/about/patient-stories/cll-doug.

[37]Ibid.

[38]1英尺≈0.305米。——编者注

[39]M. Kalos et al., “T Cells with Chimeric Antigen Receptors Have Potent Antitumor Effects and Can Establish Memory in Patients with Advanced Leukemia,” Science Translational Medicine 3, no. 95 (2011): 95ra73.

[40]H. Auer, “Genetically Modified ‘Serial Killer’ T Cells Obliterate Tumors in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia, Penn Researchers Report,” PennMedicine.org, August 10, 2011, https://www.pennmedicine.org/news/news-releases/2011/august /genetically-modified-serial-ki.

[41]S. Barlas, “The White House Launches a Cancer Moonshot: Despite Funding Questions, the Progress Appears Promising,” Pharmacy and Therapeutics 41, no. 5 (2016): 290.

[42]Auer, “Genetically Modified ‘Serial Killer’ T Cells Obliterate Tumors in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia, Penn Researchers Report.”

[43]Associated Press, “VP Joe Biden Says Politics Are Impeding Cancer Cure,” CBS News, January 15, 2016, https://www.cbsnews.com/news/vice-president-joe-biden-says-politics-are-impeding-cancer-cure/.

[44]J. N. Kochenderfer and S. A. Rosenberg, “Chimeric Antigen Receptor–Modified T Cells in Cll,” The New England Journal of Medicine 365, no. 20 (2011): 1937.

[45]A. Zak, “Novartis to Pay June $12.25m+ to Settle Car Patent Lawsuits,” Genetic Engineering & Biotechnology News, April 6, 2015, https://www.genengnews.com /gen-news-highlights/novartis-to-pay-juno-12-25m-to-settle-car-patent-lawsuits/81251117/.

[46]A. Regalado, “T-Cell Pioneer Carl June Acknowledges Key Ingredient Wasn't His,” MIT Technology Review, March 14, 2016, https://www.technologyreview.com/s/601027/t-cell-pioneer-carl-june-acknowledges-key-ingredient-wasnt-his/.

第8章 这局棋，将死！

科学之美在于它能够通过揭示看似微不足道的数据，彻底推翻最狂妄自大的认知假设。这样的发现能够点亮大脑中的那个“灯泡”，带来更深入的理解，而这个比喻对于接下来要讲的与照明有关的真实例子尤为贴切。

马克斯·普朗克1858年4月23日出生于德国北部的荷尔斯泰因公国。尽管他从小就喜欢物理，但是1874年，他在慕尼黑大学上菲利普·冯·约利教授的课时却被告诫说要远离这个专业，教授建议道：“在这个领域，几乎所有的东西都已经被发现了，剩下的工作只是填补一些漏洞。”[1]普朗克无视这一劝告，继续留在这个领域，并最终成为柏林弗里德里希·威廉大学的一名教授，1894年他从如何制造出更好的白炽灯这个极其复杂的问题中受到了启发。

受快速发展的灯泡行业委托，普朗克要解释这样一个悖论：为什么依靠短波辐射提供能量的灯泡会发出黄色的光（表明这是一种波长更长的辐射）。1900年12月14日，在德国物理学会举办的一次研讨会上，普朗克解决了这个最终被称为黑体辐射的难题。他在发言中介绍了量子力学背后最基本的观点，它们和爱因斯坦的相对论一起颠覆了冯·约利在25年前就认为已经过时的物理学领域。[2]事实上，如何统一普朗克和爱因斯坦提出的这些观点，仍然是一个有待未来几代人填补的漏洞。

与1874年的物理世界相似的是，我们对免疫系统调节作用的认识也被20世纪最后几年的一系列意外发现彻底改变了。你可能还记得，免疫学的一个基本假设是认为在子宫内时胸腺的活动已经消除了自身

反应性T细胞。这些过程阻止了自身免疫病带来的毁灭性伤害。T细胞具有强大的破坏力，不足为奇的是，在妊娠期间保护机体免受潜在自身免疫损伤的并不只有胸腺。事实上，我们现在知道，人体已经形成了冗余且重叠的机制，为我们提供终身服务，以尽可能减少对自身造成的伤害。

尽管有这些多层次的安全措施，但常识还是告诉我们这个系统并不是完美的，类风湿性关节炎、1型糖尿病和溃疡性结肠炎等自身免疫病的存在就证明了这一点。事实证明，这些特殊的疾病对我们了解新一代癌症疗法的发现与创造过程特别有意义，而且这些疗法很可能最终会治愈长期困扰人类的很多恶性疾病。

不是你想的那样

你可能还记得在第3章中，人们发现白细胞介素–2有刺激免疫系统的效果，而且抛开它的副作用不谈，美国国家癌症研究所的史蒂文·罗森伯格还曾利用IL–2成功地治疗了几位原本已经无法治愈的转移性黑色素瘤患者。这些发现印证了IL–2及其主要受体（一种名字不太好记的分子，CD25）对于刺激免疫系统对人体感知到的攻击做出应答，起到了非常重要的作用。这个理念与我们对免疫系统运转方式的认识完全一致，直到两群相当怪异的老鼠再次彻底颠覆了这种认知，还引发了许多令人挠头的问题。

1990年，德国伍尔茨堡大学的一个由伊凡·霍拉克率领的研究团队打算研究IL–2疗法的潜力，并且开始了一项原本被认为相当简单的试验。他们想要利用新的基因工程技术，创造出一只缺少IL–2的小鼠（也就是所谓的IL–2基因敲除小鼠）。在那个艾滋病疯狂流行的年代，一只缺少IL–2的小鼠可能会为研究其他加强免疫系统的方法，或

者理解免疫抑制的深刻含义提供一个平台。出于这种考虑，人们预期的结果是，基因敲除小鼠成长所需的免疫系统将彻底失效。

在1991年8月发表于著名刊物《自然》杂志的一篇论文中，霍拉克的研究小组报道这些基因敲除小鼠在4周大的时候基本上都很健康，体内有数量充足的T细胞。[3]虽然在实验室里这些T细胞对刺激的反应有点儿迟钝，但差别其实非常小。事实上，唯一显著的发现是循环抗体水平显著增加（表明B细胞的活性增强了）。科学界基本上没有理会IL–2基因敲除小鼠的研究结果，人们普遍认为一定有其他东西弥补了IL–2的缺失。比如有人推测，一定生成了另一种已知或未知的白细胞介素，弥补了IL–2的缺失。顺着这个思路想下去，B细胞计数升高可能就是由这种补偿反应引起的。

缺少IL–2的小鼠没有明显缺陷的情况和当时其他很多对基因敲除动物的研究得出的结果是一致的，它们揭示了各个层面的补偿性变化。事实上，当时的文献里很快就充斥着基因敲除小鼠没什么特别表型的内容，这经常会让使用这项新技术的生物学家感到困惑。[4]在这样的情况下，只有同时阻断所有的备份通路，才能观察到基因敲除的表型。因此，IL–2基因敲除小鼠实验和其他同类实验一样，可能只是在浪费金钱和时间。后来的研究表明，这种说法一点儿也不准确。

1993年10月，霍拉克的研究团队发表了一项后续研究，事实证明这才是一个真正的难题。[5]尽管像霍拉克之前发现的那样，缺少IL–2的小鼠在出生后4周内的表现正常得令人沮丧，但是在接下来的一个月内，有大约1/2的小鼠都意外死亡了。[6]尸检揭示了导致这些较年长小鼠死亡的明显症状，包括淋巴结与脾脏的肿大，在这些部位全都挤满了淋巴细胞。活下来的小鼠也表现出了淋巴结肿大以及符合溃疡性结肠炎（一种常见的自身免疫病）表现的严重症状。缺少IL–2的小鼠体内的T细胞并没有像预期的那样数量很少，而是数量太多了。此外很反常的是，这些细胞具有自身反应性。一些研究人员引用之前的观

点，解释说这个意外现象表明某种未知的补偿机制可能在一开始弥补了IL–2的缺失，结果后来这种机制超过了必要的限度，导致了自身免疫损伤。不过在很大程度上，这个发现对于该领域内很多最有经验的科学家来说并没有什么新意。

让情况更加扑朔迷离的是，1995年10月，哈佛大学弗雷德里克·阿尔特率领的团队发表了一项研究，称CD25基因敲除小鼠也出现了类似的现象。CD25是为IL–2（而不是其他白细胞介素）服务的关键受体。[7]就像霍拉克团队观察到的那样，缺少CD25受体的小鼠起初表现正常，之后它们的淋巴器官会自发地出现严重的肿胀。随后，这种病会发展成真正的自身免疫。我们已经知道CD25只会与IL–2相互作用，所以这个发现似乎排除了产生另一种白细胞介素来弥补IL–2缺失（符合霍拉克小鼠的表现）的可能性。这是怎么回事呢?

大鼠！

你可能还记得，由于在小鼠或人类身上未能找到神出鬼没的“I–J分子”，抑制性T细胞的概念实际上已经被否认了。事实上，迅速发展的美国免疫学界已经抛弃了这个古怪的想法，把它丢进了旧思维的垃圾箱。调节性T细胞的概念尽管在北美大陆受到了冷落，在欧洲免疫学界却一直存在，还得到了一种比小鼠体型稍大、名声也更坏的啮齿动物在数据上的支持。

美国科学家喜欢利用先进的基因工程技术对小鼠进行高精度的改造，但这种方法带来的问题似乎要比答案更多；与此相反的是，其他地方的科学家正在开展一项更粗暴、也更经典的生物学研究。一个由欧洲、澳大利亚和亚洲免疫学家组成的松散联盟以20世纪最后25年的所有报告为基础，一直没有放弃对抑制性T细胞的研究。例如1973年

在爱丁堡皇家医院，由威廉·彭哈勒率领的一个苏格兰研究团队利用大鼠证明了，切除胸腺的同时进行放疗可能引发针对甲状腺的自身免疫。[8]将近20年后，彭哈勒和一个澳大利亚的研究团队进一步证明，同样的操作还可能导致大鼠患上1型糖尿病（一种已知的自身免疫病）。[9]三年后，牛津大学的研究人员发现大鼠体内的一类CD4 T细胞是导致这些自身免疫的原因。[10]

1985年，刚刚毕业的坂口志文博士以彭哈勒早期的研究成果为基础，试图找到机体内负责抑制免疫系统的细胞。出乎所有相关人员意料的是，他的研究将一类CD4 T细胞（你可能还记得，它们通常被称为辅助性T细胞）与免疫抑制现象联系在了一起。[11]这与20世纪70年代认为CD8（而非CD4）T细胞介导了免疫抑制的传统观念背道而驰。

在接下来的10年里，坂口志文收窄了对T细胞介导的免疫抑制的定义。除了CD4以外，这些细胞还表达了IL–2的受体CD25，这又是一个令人震惊的发现，因为人们一直认为IL–2是宿主防御机制的激活剂。坂口在小鼠和大鼠身上都验证了自己的发现（可能会让许多读者感到震惊的一个事实是，它们之间的基因差异比其中任何一个物种与人类的差异还要大）。结果都显示，尽管缺少IL–2的老鼠通常拥有大量的T细胞（而且患上自身免疫病的风险更大），但这些动物体内同时表达CD4和CD25的T细胞比较少。此外，回补CD4/CD25 T细胞（比如通过输液）可以改善缺少IL–2的基因敲除小鼠的自身免疫缺陷。[12]

有人还发现给正常的小鼠注射IL–2抗体（会降低血液中IL–2的水平）会使CD4/CD25 T细胞的数量减少并触发自身免疫，从而进一步证明了坂口的观点。[13]到了20世纪90年代中期，某些T细胞会负向调节免疫系统的观点甚至得到了美国研究者的证实，其中最著名的就是美国国立卫生研究院的伊桑·舍瓦奇。[14]这实际上是一个分水岭，因为美国的许多免疫学家在很久以前就否定了抑制性T细胞的观点。新旧

世界免疫学家之间这种敌意的缓和开创了一个新的时代，或许是为了捐弃前嫌，这种细胞被称为调节性T细胞（而不是抑制性T细胞）。在短短几年之内，科学家投入了大量的精力来表征这种调节性T细胞。例如，调节性T细胞通常不只表达CD4和CD25，还会表达其他的分子，比如CTLA–4（一种细胞表面分子）和Foxp33（T细胞核中的一种分子，控制着这类独特的T细胞所表达基因的种类）。总之，这些特殊蛋白质的作用是让调节性T细胞去阻止，而不是促进T细胞的杀戮行为。

调节性T细胞的存在及定义得到越来越多人的认可，它们在生物学和临床中的应用范围也随之扩大。在一开始这几年里，明显的临床意义主要集中在调节性T细胞能否控制有关自身免疫的决定。这种关联性最终得到了证实，因为多项研究证明无论是在动物模型还是在人体内，调节性T细胞数量的减少都足以导致自身免疫病的发生。[15]，[16]

肿瘤学界则反其道而行之，怀疑癌症是一种调节性T细胞受到操纵而对肿瘤细胞网开一面导致的疾病。为了解决这个问题，我们必须要知道正常的T细胞在适当的条件下可以被转化为调节性T细胞。具体来说，2007年发表的两项研究（分别来自美国国立卫生研究院和拉荷亚过敏症与免疫学研究所）表明，在转化生长因子β（TGF–β）和维A酸（维生素A的一种存在形式）的作用下，树突状细胞可以促进这种转化。[17]，[18]人们发现癌症患者的转化生长因子β水平升高（“转化”这个科学术语指的是正常细胞开始出现癌性行为的过程），这种变化暗示了它与癌症摧毁免疫系统的方式之间有直接联系。

回忆一下我们先前在第6章中讲的BiTE疗法的基本原理，其中提到多年来人们屡次发现的一个看似矛盾的现象，那就是许多肿瘤都被浸泡在机体防御系统的组成成分中（包括T细胞和树突状细胞）。主要的原因是调节性T细胞基本上可以使肿瘤特异性T细胞进入休眠状

态，从而阻断机体排斥肿瘤的能力。然而，BiTE的有效性也表明，这些休眠的细胞可以被唤醒，然后重新获得杀死肿瘤细胞的能力。只要能找到一种阻断调节性T细胞的方法，这些发现就具有了非凡的潜力。

总而言之，调节性T细胞的发现为解释一个多世纪以来困扰病理学家、免疫学家和肿瘤学家的现象（肿瘤被浸泡在免疫细胞中，而人体的防御系统似乎没有识别出周围的恶性细胞）提供了一种新的方式。事实上，原本应该杀死癌细胞的T细胞会被转化成调节性T细胞，从而保护肿瘤免受它们自己和其他任何细胞的攻击，这不禁让人想起电影《活死人之夜》中主人公变成丧尸的场景。

很快，要解决的问题就演变成了这些调节性T细胞的“僵尸化”过程能否被阻止或逆转。对之前提到的BiTE分子和CAR–T细胞的研究已经有力地证明了，即使是肿瘤周围处于休眠状态的T细胞也可以被重新激活去杀死肿瘤细胞。在这两种情况下，都需要通过复杂的蛋白质和工程技术合成同样复杂的细胞或分子才能实现这样的逆转，整个过程的要求很高（而且相当昂贵）。还有别的办法吗?

一切早有预兆

在发现调节性T细胞和BiTE分子之前，一些大家熟悉或不熟悉的人已经在重塑我们对免疫系统与癌症相互作用方式的认识了。你可能还记得在本书的第5章，劳埃德·奥尔德一直主张的免疫监视的概念，由于免疫缺陷鼠（裸鼠）的出现，实际上很多人并不完全相信这个假说。然而，奥尔德已经意识到这些无毛鼠并不缺乏免疫应答；虽然它们没有T细胞，但树突状细胞和其他先天免疫防御机制带来的更强的

警惕性弥补了这种缺失。奥尔德在圣路易斯获得了一位宝贵的盟友：新兴免疫学先驱罗伯特·施赖伯。

罗伯特·施赖伯1946年出生于纽约州布法罗市，在离罗切斯特更近的纽约州立大学获得了学士和博士学位，并留校从事博士后阶段的研究工作。在圣迭戈著名的斯克里普斯医学中心接受免疫学方面的博士后训练后，他留在了这家机构，并专注于研究免疫系统与肿瘤细胞之间的动态相互作用。这项工作一直持续到施赖伯受聘来到圣路易斯的华盛顿大学之后，在那里施赖伯凭借自己对癌细胞与原本应该追踪并摧毁它们的免疫系统之间微妙相互作用的研究，成为国际公认的专家。

在施赖伯发展自己专长的同时，科学界对癌症的看法也在发生着变化。简要地概括起来，20世纪八九十年代，在研究癌症及其特有的遗传事件变化的工具方面取得了前所未有的进步。施赖伯大部分开创性的免疫学研究都是在圣路易斯完成的，那里的学术环境深受DNA测序（例如，华盛顿大学是发起人类基因组计划的少数几家机构之一）及医学成像中心（正电子发射计算机体层显像就是在这里被发明的）这一定位的影响。

这些技术上的改进揭示了大量有关DNA的变化如何预示和表征癌症发展过程的信息。随着某个肿瘤成熟，它累积的个体突变越来越多，这些突变会通过肿瘤DNA中逐渐增加的微小变化表现出来。随着突变累积，这一过程会越来越快，特别是当这些突变发生在负责维持DNA保真度的关键基因（比如DNA修复酶相关基因）时。这个过程继续加速下去，会导致整个染色体区段要么复制后被转移到其他染色体上，要么全部丢失。这些巨大的变化会引起达尔文式的选择过程，最后留下的细胞不仅能够在有癌症的不利环境中生存，还可以促进癌细胞转移到体内其他距离较远的部位。

施赖伯对科学的最大贡献是证明了这些变化并不是凭空发生，而是和肿瘤与免疫系统间的相互作用在同一时间发生的变化密切相关。施赖伯用了“三个E”来总结这些不断变化的相互作用。[19]第一个“E”指的是恶性细胞被选择性地视为异物，然后被免疫系统细胞“eliminate”（清除）。这个观点非常符合奥尔德最初的免疫监视概念。施赖伯在此基础上又提出了“新生抗原”（neo-antigen）的概念，也就是癌症的突变特征会产生一系列将“自体”与“病体”区分开来的细微差别，并让免疫系统能够认清这些差别。

施赖伯和奥尔德基于癌症基本上处于靶向新生抗原的免疫应答的控制之下这一观点开始了长期的合作，当然他们也没忘记不断强调免疫监视理论缺陷的很多负面评论。显然，他们的观点是不完备的，因为这与社会上癌症流行的事实不符（不妨想想前列腺癌活检的结果，几乎我们所有人都有癌细胞）。奥尔德和施赖伯将这种合理的批评纳入他们的新理论中，提出了第二个“E”，在这里它代表“equilibrium”（平衡），反映出癌症绝不是一种静态的疾病。最初使得恶性肿瘤出现的突变是持续存在的。最后，那种不断变化的状态很像是打地鼠游戏，在这个过程中，肿瘤的突变率随免疫系统进行着双向的动态变化。

突变率高意味着肿瘤正在不断尝试，为的是找到可以让癌细胞不被免疫细胞杀死的突变。虽然大部分的改变都是徒劳的，肿瘤却在同时利用它与免疫系统细胞间的相互作用来分泌因子——其中就包括像转化生长因子β这样的分子，以增加调节性T细胞的数量。最终，突变和对宿主防御途径的破坏会共同导致免疫系统几乎看不到肿瘤。这个时候，代表“escape”（逃逸）的第三个“E”就开始了。逃逸是某个已经让免疫系统失效的局部肿瘤变得能够向全身扩散的过程。此时，随着转移性细胞迁移到全身的器官（如肺、肝或脑）并破坏其功能，这种病就从一个局部的问题变成了影响全身的杀手。

施赖伯和奥尔德把他们的新模型称为肿瘤免疫编辑，这个模型之所以具有突破性，一部分原因是它表明免疫系统在促进癌症发展的过程中起到了积极的作用。免疫系统帮助清除了攻击性较弱的肿瘤细胞，从而无意中选择出有可能逃逸并在全身形成危险病灶的转移性变体，于是出现了这种令人意想不到的结果。施赖伯和奥尔德的新模型展示了这个过程是如何通过产生调节性T细胞让免疫系统失效的，而调节性T细胞又会跟着扩散的癌细胞，并且关闭针对这些入侵者的免疫应答机制。

免疫编辑理论是一种思维范式的转变，它融合了让想要理解肿瘤细胞与机体防御系统之间动态相互作用的科学家感到困惑的新旧观点。然而，现在的问题仍然是：这种认识是否能带来对抗癌症的有效方法？特别是，靶向负责产生调节性T细胞的机制能否为恢复免疫系统的肿瘤杀伤力提供机会？尽管有了这样的理论，但相关研究在早期还是遇到了严重的挫折，差一点儿让所有与调节性T细胞有关的成果化为泡影。

自以为是的想法

随着单克隆抗体疗法（第6章的主题）开始普及，大家都认为它们是很安全的。2006年3月13日，在英国伦敦，这一切都改变了。

这天对丹尼尔·布拉德福德博士来说原本只是一个很平常的日子。布拉德福德在著名的达利奇学院接受了中等教育。赢在起跑线上的他随后被剑桥大学录取，并在曼彻斯特大学接受了医学培训。1999年，他回到伦敦开始从事医学研究，在这里他对临床试验研究产生了兴趣。布拉德福德接受了一家私营企业提供的机会，与昆泰公司展开合作，这是一家专门从事新药人体试验的大型合同研究组织。这段经历

激发了他在药物研究方面的兴趣，后来在与另一家伦敦的合同研发组织短暂合作后，他来到总部位于伦敦的著名合同研发组织精鼎医药公司担任医疗副总监，主要职责包括监管安全和伦理问题。在此期间，他还通过萨里大学的一个项目获得了研究生文凭，以证明自己在制药医学方面的专业性。

2006年3月13日，布拉德福德日常的一天开始了，他准时来到精鼎公司上班。这家公司隐藏在伦敦北部的诺斯威克公园医院的一个私人院区，比重症监护院区高两层，他已经在那里进行了300多次不同的临床试验。[20]他有一个相当独特的习惯，那就是为了赚一点儿外快，曾亲自参加过大约10次试验。他原本打算上午去监督一项有8名志愿者参与的研究，这些志愿者同意接受一种叫作TGN–1412的实验性药物的治疗。他们都是冲着2000英镑的奖励参与实验的，大多数人在得知自己会帮助推进医学发展后也表示愿意支持。的确，我们可以从这次临床试验中学到很多东西。

布拉德福德先回答了这一小群人有关试验情况的提问，这是他已经重复过上百次的流程；之后他使用了由主办单位TeGenero公司提供并经过英国（和欧洲）医疗监管机构批准的指南，其中包括告知每位志愿者这种特定药物相关的潜在风险。受试药物TGN–1412意在用于治疗血癌，其原理是影响患者体内的调节性T细胞，从而让免疫系统自然地去控制疾病。尽管动物试验中没有出现过任何安全性的问题，但谨慎起见，这次试验中药物的注射量将会是灵长类动物试验中最高安全水平的1/500（0.2%）。[21]布拉德福德通读了可能产生的副作用。这种药物攻击的是免疫细胞，所以可能会导致荨麻疹，最极端情况下，会出现与过敏个体被蜜蜂蜇伤或食用贝类时后的情况相当的过敏反应。这样的反应很容易被发现和控制，只需要一剂类固醇、苯那君，或者在极端情形下注射一针肾上腺素就可以了。完成这些规定程序之后，志愿者们签署了大量的文件，明确了自己的权利，其中包括1947年《纽伦堡法典》（第二次世界大战期间，约瑟夫·门格尔的所作

所为和其他纳粹暴行带来的直接结果）中首次提出的规范和中间半个世纪里大量经过更新的内容，目的是最大限度地降低临床试验志愿者承受的道德和人身风险。

在《变革处方》这本书中，我对当天发生的事情进行了详细讲述。[22]从那时起，越来越多的细节被公之于众，尤其要提到的是英国广播公司（BBC）拍摄的优秀纪录片《药物试验：医院里的紧急情况》，这部纪录片在2017年2月首次播出，与我们现在讨论的内容密切相关。[23]

试验计划是将TGN–1412缓慢注入8名志愿者当中的6人体内，其余两人作为假对照组（以排除潜在的心理作用）。结果还没给第8位志愿者注射药物，第1位志愿者就开始出现各种迅速恶化的症状。轻微的头痛很快发展成越来越严重的偏头痛。之后，是无法控制的颤抖和背部及四肢的剧烈疼痛，不到1个小时的时间又出现无意识的呕吐和腹泻。一位患者感到非常痛苦，以致想要逃离病房，还以为这样就能让自己好受一些，但他还没走出去就倒下了。

尽管医务人员不知道谁被注射了无效的安慰剂，但这很容易看出来，因为有两个人只是被周围的情况吓到，但身体很健康。[24]他们被准许离开，于是没有逗留就离开了病房，在那里，危机带来的噪声、气味和骇人的景象还在继续恶化。

患者一个接一个地逐渐失去意识，而布拉德福德完全不清楚导致这些严重问题的原因。他试着给重症监护病房打电话，但没有人接，于是他跑下两层楼去找重症监护病房的医生。[25]援军赶到时，用布拉德福德的话说，那6名志愿者已经“像多米诺骨牌一样倒下”，他们马上被送到了诺斯威克公园医院的重症监护病房。在12个小时内，一位患者的肺部开始衰竭，很快其他器官系统（肺、肾、心脏）也像多米

诺骨牌一样相继发生衰竭，需要实施极端的干预治疗（如呼吸机、透析等）才能保住这些人的生命。

重症监护病房的医生们同样对这起不同寻常的突发医疗事故感到困惑，他们怀疑是败血症，也就是血液发生了细菌感染。[26]这个诊断结果与用于研究的TGN–1412药物可能在不知不觉中被污染的想法相一致。因此，警察赶到并封锁了精鼎公司的病房，调查这次污染是否有可能是故意的，同时搜寻与犯罪甚至恐怖主义有关的迹象。在这段时间里，布拉德福德跑回自己的办公室，仔细阅读了TeGenero公司提供的文件，最终找到一句话，说这种药物在极端情况下可能会引起细胞因子风暴。布拉德福德再次跑回重症监护病房，将这种备选假设告诉了医生。

重症监护病房的医生们被迫做出仓促的判断。如果这些症状是由细胞因子风暴引起的，那么正确的做法是施用大剂量的类固醇和其他强效药物，以彻底抑制免疫应答。另一方面，如果志愿者得的是败血症，那么这种做法会破坏对抗细菌所需的免疫机制，患者最终一定会被感染打败。最后，医生们选择同时施用类固醇和用于阻断IL–2（你可能还记得它是免疫武器库中最强大的细胞因子之一）的达利珠单抗。

所有在场的人都屏住了呼吸，他们不知道自己是在抢救还是在杀害这6名志愿者。

这6个人的亲属被通知尽快赶到医院。有一位志愿者叫戴维·奥克利，他的未婚妻刚到达诺斯威克公园医院，就被告知她的未婚夫可能看起来有点儿不一样。在BBC的纪录片里，这位未婚妻在采访中讲到戴维的头肿得很厉害，看起来就像一个有两条裂缝的大球，而那两条裂缝就是他的眼睛。其他患者的样子也差不多，于是英国的小报给这些志愿者起了个外号，叫“大象人”。此外，他们的胃部出现了肿胀，

附属肢体也肿得很厉害，以至于某些手指和脚趾会坏死和脱落（或者必须通过手术切除）。

从生理学上讲，之所以会出现这些可怕的现象，是因为细胞因子的一个作用是让血管变得松弛，使液体和细胞能更容易地进出这些组织。这种反应与简单的割伤或刺伤后几分钟内出现的肿胀非常相似。炎症反应既能让免疫细胞进入伤口，又能在伤口周围形成屏障，使所有想乘虚而入的感染源远离身体的其他部位。然而，在发生细胞因子风暴时，所有器官都出现了肿胀，导致血液中的液体涌入所有的组织，破坏器官功能，并导致血压急剧下降（因为血液中的大部分液体和细胞都已经离开血管）。事实上，遭受细胞因子风暴的患者很快就会经历某种形式的休克（类似于严重失血），而医生唯一能做出的反应就是补充这些液体，这又开启了液体进入组织和器官的新循环，而且这种恶性循环会一直持续。结果就形成了“大象人”那样的可怕面容。

值得庆幸的是，诺斯威克公园医院的工作人员及时而大胆的干预最终挽救了局面，让6个人全都活了下来（但有一个人在医院住了4个月，而且由于不可逆转的组织损伤，他的双手基本上已经失去了功能）。每位志愿者在出院时都被提醒说，由于被注射过TGN–1412，他们患上癌症或自身免疫病的可能性会很高。

补充说明一下，10年间还没有发生过任何更可怕的情况。尽管这6个人都还活着，他们未来的情况却仍然是未知数。由于那天发生的灾难性事件，布拉德福德决定再也不参与任何试验，不过他一直致力于新药物的研发，如今他只做一些支持性的工作，不直接参与病房里的活动。回顾过去，我们很快就会看到TGN-1412试验中那些不知情的志愿者可能最终会被看作一类数量不断增多的幸存者中的首批先驱。

讲述完这起可怕的事件，我才发现自己还没解释TGN–1412原本的作用机制。这种药物从未在人身上进行过试验，其背后的原理是克

服阻止调节性T细胞消灭癌症的障碍。你可能还记得，调节性T细胞和/或失能过程的出现可能是由于对T细胞受体和协同刺激受体的刺激不够。最著名的协同刺激受体是CD28和CTLA–4。具体来说，TGN–1412的作用机制是以某种方式有力地刺激CD28，以至于使其不再需要T细胞受体。新产生的处于休眠状态的调节性T细胞原本应该解除对免疫系统的控制，从而增强对肿瘤细胞的杀伤力。遗憾的是，这种策略的效果有点太好了，因为TGN–1412不仅缓解了调节性T细胞带来的阻力，同时还刺激了全身的T细胞。这种调节上的突然变化导致的结果就是一场剧烈的细胞因子风暴。

除了当场给那些参与者带来的灾难性影响之外，那场TGN–1412试验的一个令人不安的结果是，医学家没能预见到这种毒性。回想起来，我们完全可以自负地说这样的结果不可避免，但没人预见到它会发生的事实仍然是一个特别麻烦的问题。这种无知（不是为了贬低谁，只是实事求是）不仅在相对较少的研究单克隆抗体的科学家内部引发了相当大的担忧，也使那些致力于探究肿瘤免疫学和改良调节性T细胞能否被用于对抗癌症的医学研究人员和医生们更加不安。事实上，早期对TGN–1412事件的分析甚至在肿瘤免疫学还没被正式命名之前就预言了整个领域的消亡。

事实会证明这些评论家是错的，但前提是要经过一场斗争。

成就堪比整个地狱加半个得克萨斯州

本节的标题是得克萨斯州的一句谚语，用来介绍接下来这位将彻底改变免疫学和癌症治疗领域的人物再适合不过了。1948年8月7日，詹姆斯·艾利森出生在得克萨斯州南部一个叫艾丽斯的宁静小镇。

得克萨斯州的艾丽斯唯一出名的地方是“地上有牛，地下有油”，这么说或许并不恰当，因为它在1948年因为一种有趣的投票模式引起了整个美国的关注。在投票结束前的最后几分钟，艾丽斯镇的投票箱突然被202张选票填满，它们全部都投给林登·贝恩斯·约翰逊，而且更重要的是，这些选票都是按字母顺序排列的。现在，我们当然无法完全排除这样一种情况，那就是一群高度有组织的约翰逊支持者按照字母顺序进入投票站，来表达他们对民主党参议员候选人热情的支持，不过用得克萨斯州的另一句谚语来说，有这种想法的人简直是“差两个玉米卷就能再吃一顿”——多此一举。

考虑到艾利森当时才三个月大，我们可以认为他没有参与这次的事件，不过当艾利森16岁时，还在上高中的他就已经臭名远扬了。那个时候他拒绝上生物课，原因是附近的宗教团体反对，老师故意不讲进化论。[27]矛盾不断升级，导致学校董事会不得不介入并最终达成妥协，允许艾利森用得克萨斯大学奥斯汀分校的函授课程来替代。得克萨斯大学奥斯汀分校后来成了艾利森的母校，他在这里获得了生物学的学士和博士学位。[28]

除了在这门课激发下产生的对生物学的热情之外，艾利森的母系血统也意外地影响了他未来的计划。艾利森11岁时，他的母亲死于淋巴瘤，此前“多年的放射治疗灼伤了她的皮肤，让她形如枯槁”。[29]一天，他正准备和朋友们去游泳，结果被叫回家里去看看母亲。在那之后不久，艾利森握着母亲的手，看着她离开了人世。[30]在接下来的几年里，他的一个舅舅在与肺癌斗争的过程中也遭受了类似的折磨，然后去世了。还有一个舅舅在目睹了自己两个兄弟姐妹的痛苦经历后，拒绝治疗自己的黑色素瘤。尽管遭受了如此巨大的家庭创伤，但艾利森原本并没有打算从事癌症方面的工作，因为他发现那个时候肿瘤免疫学的理念并没有达到人们大肆宣传的程度。举个例子，艾利森曾提到1980年《时代》杂志的一则封面反映出人们对使用干扰素治疗

癌症的夸张渲染，他说："这太疯狂了，因为鼓吹这些技术的人根本不了解其中的原理。"[31]

在斯克里普斯研究所完成博士后阶段的研究后，艾利森回到得克萨斯州，在史密斯维尔科技园任职，这里是著名的M.D.安德森癌症中心基础研究的基石。虽然1974—1985年任职期间，艾利森一直在癌症中心工作，但他致力于对免疫系统（特别是T细胞）的基础科学研究。后来他去了加利福尼亚大学伯克利分校，在那里一直工作到2004年，之后又在纪念斯隆—凯特琳癌症中心工作到2012年，最后他回到了家乡得克萨斯州的M.D.安德森癌症中心。

艾利森的科学成就之一是阐明了T细胞如何识别异体抗原，以及解析了T细胞受体的结构。艾利森还率先研究了T细胞受体的调节作用，以及来自CD28的协同刺激信号对正确激活这些关键细胞的必要性（TGN–1412预期疗效的基础）。尽管上述的任何一项发现都能让艾利森被载入史册，但他接下来的发现将具有更深远的意义。

在这里，我们有必要再次提到一些人，从而讲清楚事情的来龙去脉，第一位就是直言不讳的杰出科学家李·纳德勒。在第6章中，我们看到纳德勒首次在人身上试验了单克隆抗体候选药物，并且因发现了被他命名为"B1"的单克隆抗体而受到认可。这种抗体后来被发现可以识别CD20（被利妥昔单抗和其他疗法成功识别的靶点）。而另一种单克隆抗体将带领人们找到一种全新的癌症疗法。

1989年10月，纳德勒称他在B细胞表面发现了一种分子，并将其命名为"B7"。[32]有趣的是，他发现不管是在被激活的B细胞上，还是在大多数非霍奇金淋巴瘤病例中，B7的表达水平都很高。我们很快还会讲到这一点。

了解了这些信息之后，我们再来重新认识一下彼得·林斯利和杰弗里·莱德贝特，他们一直在研究CD28及其在T细胞活化过程中作为辅助

受体所发挥的强大作用。CD28一度被称为“孤儿受体”，因为与之结合的配体始终没被找到。当他们证明纳德勒发现的B7就是CD28的配体时，一切都改变了。[33]百时美施贵宝的西雅图团队已经证明，在T细胞受体受到刺激的同时，如果抗原呈递细胞表面的B7与T细胞上的CD28结合，就可以完全激活T细胞。

尽管这在科学和医学上是一个幸运的发现，但解释起来并不是那么容易的，因为B7没那么简单。首先，人们发现B7并不是一种分子，而是一个在不断被发掘的蛋白家族。这个家族中至少有10位成员，其中两种B7分子（叫作B7–1和B7–2）会与CD28相互作用，其他8种则不会。更糟糕的是，B7–1和B7–2并不是只与CD28相互作用，它们在受体的选择上相当混乱。

艾利森在此基础上进一步证明了，B7–1和B7–2也可以与T细胞上的另一种分子——CTLA–4相互作用。反常的是，它们与CTLA–4结合触发的一连串反应会带来和与CD28结合时完全相反的结果。具体来说，B7–1或B7–2与CD28结合会促进T细胞的活化，而与CTLA–4结合则会抑制T细胞的活化。

考虑到这个问题内在的复杂性，读者们应该可以理解一些喜欢简洁明了的科学家因此产生的挫败感。这些简化论者往往偏爱有条理的假设，会引用简炼的理由（比如奥卡姆剃刀原理）来解释杂乱的数据。CD28和CTLA–4并存的复杂性是让物理学家和化学家这样的“硬科学家”非常厌恶的情况，他们喜欢将自己的发现精确到小数点后第*n*位。热门科学喜剧《生活大爆炸》的第7季中就反映和演绎了这样的想法，谢尔顿·库珀博士在发现自己精心设计的公式中有一个小错误时，厌恶地说：“我比骗子还坏，我简直是个生物学家。”[34]尽管要忍受物理界同行的蔑视，但这样复杂的例子对生物学家来说是一种意外收获，因为他们喜欢思考一个没有最初设想的那样整齐的世界究竟意味着什么。

在这样的背景下，发现B7与CTLA–4结合会抑制T细胞活化对艾利森来说既是机遇也是挑战，他开始与芝加哥大学一位志同道合的研究人员杰弗里·布卢斯通合作。两人一起研究了CTLA-4阻断免疫细胞的过程，他们的发现也为理解其他类似的反应机制奠定了基础。简单概括起来，他们的研究表明肿瘤细胞上表达水平升高的B7–1或B7–2会与T细胞上的CTLA-4结合，从而大大削弱了T细胞将肿瘤细胞识别为异物并将其消灭的能力。这项研究的意义远远超过了B7本身，因为同样的原理也适用于一对听起来就很奇特的分子——程序性细胞死亡蛋白–1（简称PD–1）及其配体（称作PD–L1），我们很快会再次提到它们。

1996年，艾利森发表了一篇论文，并因此成为来自得克萨斯州宁静的艾丽斯小镇的第二位诺贝尔奖得主（第一位是小罗伯特·柯尔，他因发现富勒烯而获得1996年诺贝尔奖。富勒烯是一种足球形状的分子，是碳纳米管的骨架）。[35]在3月22日发表于《科学》杂志上的这篇论文中，艾利森的团队描述了一种能完全激活T细胞并指挥它们杀死肿瘤细胞的疗法。这样的结果是在用CTLA-4单克隆抗体进行治疗后实现的，药物的作用机制是阻止CTLA-4与其配体B7结合。换句话说，艾利森通过用CTLA-4抗体关闭抑制性T细胞对肿瘤细胞杀伤过程的负性调节，创造出双重抑制的效果。再换一种说法就是，这种靶向策略可以释放出T细胞的巨大威力，让它们去攻击和杀死恶性细胞。这种开创性的方法后来被称为检查点抑制（checkpoint inhibition），原因是CTLA-4（和类似的效应物）代表关闭自身反应性T细胞的检查点。CTLA-4抗体通过阻断这些检查点，可以让调节性T细胞重新获得杀死肿瘤细胞的能力。这就是艾利森想要验证的假设。

保守地讲，结果是很明确的。他们给荷瘤小鼠注射了CTLA-4抗体，并在随后的几天内评估肿瘤的存活情况。一向谨慎的艾利森说：“肿瘤被治愈了。结果是100%对零，完全不需要统计。”[36]

尽管这样的结果看起来无可争辩，但怀疑论者不会就此沉默。事实上，艾利森曾回忆起一位建议拒绝那篇论文的审稿人说过的话："我们都知道免疫疗法是垃圾。它从来没成功过。"[37]

这些数据以及CTLA-4阻断单克隆抗体吸引了新泽西州普林斯顿一家小型生物技术公司的关注。这家叫作美达瑞（Medarex）的公司是1987年由达特茅斯医学院的几位免疫学家创立的。推动美达瑞走向成功的"秘密武器"是利用经过特殊改造的小鼠来表达人类抗体。我们已经知道，小鼠抗体在被注射进人体时，一定会被识别为异物并受到排斥。将小鼠与人类的免疫球蛋白基因互换，就可以解决这个问题。由此得到的"HuMAb小鼠"产生的抗体看起来源自人类，因此能够被患者的身体接受。利用这种方法，美达瑞公司的小鼠就可以产生用于阻断与B7相互作用的CTLA-4抗体。

最终的产品伊匹单抗（商品名称：Yervoy®）于2000年6月开始临床试验。与所有的新药一样，第一个也是最大的难关就是评估伊匹单抗是否安全。共有17位患者接受了这种药物的治疗，其中大部分人都患有前列腺癌或黑色素瘤。早期的情况一点儿也不乐观。几位患者表现出炎症和潜在自身免疫病的症状，而且有人认为这种药物导致了一些志愿者的死亡。出现这些毒性反应的时间比灾难性的TGN–1412临床试验早5年（如果是在那之后，提心吊胆的监管机构可能会叫停这项研究）。尽管如此，伊匹单抗的毒性还是让人想起了IL–2在临床试验中带来的惨痛教训，当时在很多患者身上，治疗引发的细胞因子风暴的毒性都比疾病本身还要严重。这个时候，百时美施贵宝已经加入（它最终在2009年收购了美达瑞），而作为一家要同时承担潜在的声誉风险和责任风险的大公司，它似乎有可能会取消伊匹单抗项目。

让情况变得更加复杂的是，首批17名患者中只有3人对伊匹单抗产生了明显的阳性反应。不过，这一小部分患者的情况都有了极大的好

转，和艾利森进行小鼠试验时的情况很像。一位名叫莎伦·贝尔文的患者体内的肿瘤甚至“消失”了。

尽管药物的效果很显著，但赞助商美达瑞和百时美施贵宝仍然不太放心。在得知正在研发CTLA-4抗体的辉瑞公司遇到了同样的毒性反应后，它们更加紧张了。事实上，辉瑞公司已经变得非常成熟了，于是选择放弃自己的实验性CTLA-4抗体，并在2008年将其出售给了竞争对手阿斯利康公司。

美达瑞和百时美施贵宝决定等到正在进行的转移性黑色素瘤临床试验的结果出来，这是一个非常勇敢的决定。考虑到转移性黑色素瘤在这个领域一直都被称为“黑色死亡”，就更能看出这一决定的大胆之处了，因为这个称呼不仅来源于它在患者身上的表现，还是由于它扼杀了为治疗它而被研发的所有药物的未来。所有赌在黑色素瘤患者身上会出现阳性结果的人都没什么胜算，再加上伊匹单抗的毒性，似乎还不如赌伊匹单抗会是另一种注定要被扔进试验失败药物垃圾箱的候选药物。

2010年8月19日，《新英格兰医学杂志》刊登了一篇文章，题目是“伊匹单抗改善了转移性黑色素瘤患者的生存率”。[38]在遍布四大洲13个国家的125家癌症中心共同开展的一项研究中，750名患者被随机分组接受伊匹单抗加或不加标准疗法的治疗。这个时候，先前使用该抗体的经验已经让医生们能够预见并尽量降低细胞因子风暴带来的潜在副作用（然而，令人遗憾的是，还是有14名患者的死亡与这种药物有关）。

和莎伦·贝尔文一样，大部分患者的肿瘤都出现了显著的消退，伊匹单抗将癌症死亡的风险降低了1/3。而就在几个月前，这样的结果简直不可想象，尤其是对于患有无法治愈的转移性黑色素瘤的患者来说更是如此。2011年3月25日，伊匹单抗作为第一种“检查点抑制剂”获得

了FDA的批准。自最初获批以来，这种药物的潜在用途已经扩展到许多其他类型的癌症，而且不断带来阳性的结果。

尽管艾利森一开始并不愿意成为癌症研究人员，但他还在坚持研究这种一再触及他痛处的疾病。2005年，艾利森又安葬了一位亲人，这次是他死于前列腺癌的兄长。同年晚些时候，艾利森自己被诊断出患有同一种疾病。2016年年初，艾利森的同事发现他的鼻子上有个肿块，于是建议他去看皮肤科医生。手术切除肿块后，艾利森被诊断为黑色素瘤，医生告诉他："我们希望能在你不得不服用你自己研发的药物之前把病治好。"[39]值得庆幸的是，艾利森还没有被要求使用过他自己研发的药物。

在伊匹单抗引发的积极反响中，当然会有浇灭热情的批评声，尤其是在涉及安全性的时候。想到TGN–1412试验的惨痛结果，有人担心伊匹单抗对T细胞的刺激不仅会提高杀伤肿瘤的活性，还会引发自身免疫病。2012年6月版的《免疫生物学》杂志刊登了一篇措辞特别严厉的文章，指责百时美施贵宝"无视伦敦的临床试验悲剧"——这指的是TGN–1412的惨败。[40]艾利森亲自发起了反击，他和几位免疫学家一起指责那些批评者"缺乏科学严谨性"、选择性地利用已发表的临床数据片段来支持自己的论点（揭示出某些科学家和许多政治党派人士一样喜欢选择性过滤）。[41]我们会看到，对于肿瘤免疫学疗法安全性的担忧仍然普遍存在，而且是有道理的。

尽管这些令人兴奋的发现让大家看到了疗效，以及促进了对细胞因子风暴等毒性反应更完善的管控，但对于许多患者来说，现实仍然是伊匹单抗没有效果。这个事实将推动进一步的研究，很快大批新的成员就会和伊匹单抗一起进入迅速发展的肿瘤免疫学领域。

程序性死亡

不管是在肿瘤免疫学的发展过程中，还是在更宏大的科学史中都反复出现的一个主题是：机遇与顿悟的力量。对于我们接下来要介绍的这位创新者来说，他的故事始于抗体，也终于抗体。1942年1月27日，在第二次世界大战的动荡中，本庶佑出生在日本京都。他一生中的大部分时间都是在京都度过的，这里曾是日本的首都，时间长达1000多年，也曾多次遭受战争的蹂躏，其中包括在15世纪的应仁之乱中惨遭破坏。一场争夺继承权的小规模斗争升级为一场波及全日本的流血冲突，这场内乱不仅让日本深受其害，还在一个半世纪的时间里反复给京都带来毁灭性的打击。尽管这座城市最终恢复了常态，却在1864年因禁门之变再度陷入战乱。禁门之变是一场反对天皇的叛乱，以叛军烧毁这座城市为起点。京都再一次复苏，并发展成为日本的知识和文化中心，拥有至少40所高等学校、2000座佛教和神道教地标，以及17处联合国教科文组织世界遗产地。如果不是因为一个被许多日本人唾骂的人进行的一次蜜月旅行，所有这些著名的地方和年轻的本庶佑都有可能葬身火海。

禁门之变发生的3年后，亨利·史汀生出生在曼哈顿的一个非常人能够想象的上层社会家庭，他的父亲是著名的银行家、外科医生和社会名流刘易斯·阿特伯里·史汀生。[42]老史汀生曾是纽约精英中的明星（他的患者包括尤利西斯·格兰特），他为康奈尔大学医学院撰写了特许状，主张把建校地址选在曼哈顿而不是纽约上州的伊萨卡。亨利·史汀生从一系列名校（菲利普斯学院、耶鲁大学和哈佛大学法学院）毕业后，与梅布尔·威灵顿·怀特结婚。事实证明，1893年缔结的这桩婚姻对京都人来说具有决定性意义，因为夫妻俩选择到这座城市来度蜜月。

史汀生曾是曼哈顿一位成功的银行家和律师，后来他在第一次世界大战爆发前夕，成为威廉·霍华德·塔夫脱总统政府的战争部部长。后来，他担任过美国驻尼加拉瓜和驻菲律宾大使，在担任美驻菲大使期间，他在1926年再次来到日本，这一次他去的是东京。不到3年后，史汀生回到美国，担任赫伯特·胡佛总统政府的国务卿。在纳粹占领法国和斯堪的纳维亚之后的几天里，他再次被富兰克林·德拉诺·罗斯福总统任命为战争部部长，很明显，美国将不可避免地介入迅速蔓延的第二次世界大战。

在第二次作为非军事背景出身的国家领导人在五角大楼任职期间，史汀生促成了武装力量的极大增强，也成为许多有争议的决定的关键点。早期的斗争集中在对日裔美国人的拘禁上。尽管在珍珠港事件后，史汀生一开始是反对这项严厉举措的，但他从1941年12月到次年1月与西海岸那些惊慌失措的军事领袖和政客越走越近，最终屈服于对方的要求，对这些美国的合法公民实施转移和监禁。不过，和一个将定义后人对史汀生看法的决定相比，这场争论其实算不上什么。

史汀生的政绩之一就是曼哈顿计划，其任务是设计、测试并制造出一种核武器。考虑到这个项目极高的保密性，负责人莱斯利·格罗夫斯将军直接向史汀生汇报情况，身为战争部部长的史汀生不仅将这个计划作为自己最首要的任务，还决定了使用核武器的优先次序。这种强力的新武器原本被看作逆转纳粹胜利局面的利器，但已经来不及在欧洲进行部署了。让很多为这个意在阻止希特勒的项目投入精力的科学家感到沮丧的是，史汀生和杜鲁门决定用核武器来尽快结束与日本的战争。[43]

曼哈顿计划的目标委员会负责确定第一枚炸弹的投放地点。在史汀生1945年5月10日收到的一份名单中，京都排在首位，之后是广岛、横滨、小仓兵工厂和新泻（两个多月后又增加了长崎）。[44]也许是回想起了自己的蜜月，史汀生把京都从名单上除去了，说这个地方是

古都和文化中心，但目标委员会声称这正是京都应该被摧毁的原因。这场争论最终升级到史汀生要亲自向杜鲁门总统阐述自己主张的地步，最终他赢得了最高统帅的支持。[45]这个重大的行动注定了长崎和广岛的命运，但也挽救了一个京都小孩的生命，而这个孩子将会改变癌症的治疗方法。

在家乡的京都大学获得医学学士和博士学位后，本庶佑在东京进行了10年的研究，然后回到京都，此后便一直留在那里。在他返回京都的前一年，本庶佑开始了一项研究，目的是探究让抗体能够识别自然界中任何东西（甚至还有人造分子）的非凡多样性。除了不同基因的排列（你可以想成是不同颜色的乐高积木块）带来的多样性之外，研究人员已经发现，某些时期突变率的显著增加会促进一个达尔文式过程，从而产生更容易与其目标相结合的抗体。本庶佑以这些理论为基础。2000年，他对一种关键的酶——活化诱导胞苷脱氨酶（简称AICD[46]）进行了表征，它是引起这种短暂超突变的原因。[47]尽管这项成就已经足以称得上是本庶佑为后代留下的科学遗产了，但和他在发现AICD的几年前开始的一个项目比起来就相形见绌了。

1992年，本庶佑打算研究程序性细胞死亡的原理。[48]这并不是一个全新的话题，因为我们已经了解了细胞凋亡（见第1章），也就是细胞在状态非常差的时候触发的一种自杀程序。20世纪90年代初，人们越来越想要理解程序性细胞死亡的意义，于是本庶佑设计了一个巧妙的实验，以帮助确定这种自杀倾向的调节者和介导物。结果，他有了非常意外的发现。

为了不让读者因多余的细节而感到厌烦，我们只说这个实验使用的是表征清晰的免疫细胞。在实验室中培养细胞是一项很细致的工作，往往需要加入特殊的营养物和化学物质来防止它们死亡。本庶佑的过人之处就在于他利用这个事实，故意忽略一种物质，以促使细胞死亡。接着，他会比较是哪些基因被启动（和关闭）导致了正常细胞

与垂死细胞之间的差异。一个意想不到的转折是，他用的是T细胞，结果误打误撞地发现了这类细胞特有的现象。

最终，他找到了一种在垂死细胞中被表达的分子PD–1（之所以这样命名，是为了反映其在程序性死亡中可能起到的作用）。[49]正如科学界经常发生的那样，后续研究表明垂死细胞中高水平的PD–1并不是关键，而且这种分子本身并不直接参与介导细胞凋亡。[50]然而，免疫细胞在受到刺激后，表面确实出现了PD–1。这似乎是一个既奇怪又意外的发现。

带着这个发现，本庶佑跟随自己的直觉，探究这个新的基因是否具有免疫学方面的意义。20世纪90年代末，小鼠遗传工程领域发展到了顶峰，于是本庶佑决定培育一只缺少PD–1的基因敲除小鼠，然后看看在这只小鼠身上会不会发生什么有趣的事情。从研究各种不同的基因敲除小鼠得到的经验来看，这是一次不大会成功的尝试，因为重要分子往往会被其他的基因所弥补，而本庶佑的小鼠则彻底改变了癌症领域。

对基因敲除小鼠初步研究的结果有点儿令人失望——没有太多的发现，研究结果被总结发表在1998年的一篇文章中。[51]然而本庶佑注意到，这些小鼠是将两种不同品系小鼠的后代进行改造后得到的。与纯系小鼠相比，这样的遗传多样性可能会影响最终的结果。因此，他的团队进行了一系列所谓的回交，以完成对遗传背景的纯化。这个看似微小的变化带来了完全不一样的结果。在遗传背景经过纯化的情况下，缺少PD–1的小鼠随着年龄增长会出现类似于狼疮和其他致命的自身免疫病的症状。[52]换句话说，PD–1在正常小鼠体内可以有效地预防这些自身免疫。接下来的主要问题，就是PD–1是如何预防这些反应的。对于T细胞表面的一种分子（比如PD–1）来说，这意味着要找到它的配体，而后者很可能就在抗原呈递细胞上。

和CD28一样，PD–1最初被认为是一种“孤儿受体”，但随着B7家族中的另一位成员被发现，这样的观点很快就被推翻了。在PD–1基因敲除小鼠的研究结果被报道的同一年，明尼苏达州罗切斯特梅奥医学中心的一个研究团队发现，另一种分子B7–H1也可以刺激T细胞。[53]几个月后，本庶佑在京都的团队与丹娜—法伯癌症研究院的研究人员合作，证明了B7–H1是PD–1的配体（B7–H1后来被重新命名为PD–1配体–1或PD–L1）。同时，由约翰斯·霍普金斯大学的德鲁·帕多尔和土屋春夫率领的研究小组发现了B7家族的另一位成员B7–Dc，还证明了它能够与PD–1结合并且调节T细胞的功能。[54]与此同时在2002年，由陈列平率领的梅奥研究团队完成了一项具有里程碑意义的研究，证明了在恶性的肺、卵巢和结肠细胞以及黑色素瘤细胞表面都存在着PD–L1。[55]

有了这个发现，所有的要素就都齐备了，在继续讨论之前，我们有必要先简短地回顾一下。PD–1是T细胞表面的一种受体。它的配体是PD–L1，这种分子存在于多种细胞表面，而且最值得注意的是，它在肿瘤细胞中的表达水平显著上调。当T细胞上的PD–1与肿瘤细胞上的PD–L1结合时，T细胞功能失活，从而无法杀死T细胞受体所识别的目标。综上所述，这表明癌细胞上高水平的PD–L1能有效地灭活（或“僵尸化”）所有试图杀死癌细胞的T细胞，并且在这个过程中创造出调节性T细胞。

我们从对BiTE、伊匹单抗和其他T细胞导向疗法的研究中知道，这些“僵尸化”的调节性T细胞可以被复活。那么，接下来的问题变成了能否利用PD–1或PD–L1阻断抗体来让调节性T细胞摆脱“僵尸化”的状态，去对抗癌细胞。

这些想法促成了一场非同寻常的竞赛，参与者是来自学术机构和私营企业的研究团队。几个月内，大量的临床前模型都显示出了不错

的效果。然而，悲观的人谴责说，尽管研究人员已经在“精心改造”的老鼠身上成千上万次治愈了癌症，但这些结果在现实世界中不适用。

我们需要证明PD–1/PD–L1策略是有可能适用于人类的。

纳武利尤单抗，checkmate！

2005年5月12日，HuMAb小鼠的供应商美达瑞公司宣布将与一家日本公司小野药业合作研发一种用于阻断PD–1的单克隆抗体。小野药业的顾问本庶佑也参与了此次合作。在相当短的时间内，他们就分离出了一种抗体药物，并向FDA提交了启动人体试验所需的全部文件。最终对纳武利尤单抗（商品名称：欧狄沃，Opdivo®）的研究获准于2006年8月开始进行人体试验，首批患者在两个月后开始接受治疗。

纳武利尤单抗一期临床试验的结果很理想。[56]共有39位癌症患者自愿参加了单剂量递增给药试验。这些勇敢者在之前的所有治疗中都失败了（更准确地说，是那些疗法对这些患者无效），而且病情都发展到了晚期（除了一人以外，所有患者都处于第四阶段，也就是说癌症已经扩散到了全身）。一期临床试验的主要目的是看试验性药物是否安全，而这个问题的答案是非常肯定的。尽管有一位患者在最高剂量水平下出现了严重的结肠炎（结肠内层发炎），但病情可控。在抗癌药物的一期临床试验中，志愿者的病情通常都已经发展到晚期，所以不该过分地期望出现令人振奋的结果。尽管如此，在39位患者中，还是有15人表现出了阳性的反应。在大多数情况下，这种药物只是起到稳定病情的作用，在一段时间内阻止了病情的进一步恶化。不过，有三位患者的肿瘤缩小了。有一位患者的肿瘤完全消失，并且维持了至少21个月（这样的结果在医学中被称为“完全缓解”）。别忘了，这样惊人的结果是在仅施用单剂量药物的情况下出现的。

备受鼓舞的研究人员在34位晚期转移性黑色素瘤患者身上进行了多剂量递增试验。近1/2的患者（34人中的15人）显示出了实质性的临床疗效。有7名患者的病情得到控制，另有8名志愿者的肿瘤开始缩小。在其中两位患者身上没有检测到癌细胞，而且值得注意的是，这样的效果一直持续到两年半之后研究结束的时候。[57]

这样更有前景的结果，促使百时美施贵宝（当时已经收购了美达瑞）和日本的小野药业继续对纳武利尤单抗开展了一系列中等规模的研究（志愿者人数在50~150名）。许多早期的研究都集中在转移性黑色素瘤上，这是一个特别大胆的选择，因为这种病一直以来都在顽固地抵抗着新疗法。尽管用其他药物治疗黑色素瘤的效果都不太理想，但纳武利尤单抗显示出惊人的疗效，不仅使约1/3患者的肿瘤缩小，还让另外一些患者的病情得到稳定（根据研究内容的不同，这些患者的占比为10%~50%）。[58]针对非小细胞肺癌、肾细胞癌和其他类型的癌症所做的研究也取得了很好的结果。由于百时美施贵宝已经研发出了CD28抗体、伊匹单抗，于是它们开始检验同时施用这两种药物的效果，结果再次取得了令人振奋的积极效果。

百时美施贵宝以这些可靠的结果为基础，迅速开始了三期临床试验，以研究纳武利尤单抗（加或不加伊匹单抗）对转移性黑色素瘤患者的治疗效果。这项被称为“Checkmate–037”[59]的研究计划于2012年12月开始，预计要对1296名病情已经发展到超出传统疗法（甚至包括伊匹单抗）能力所及的志愿者进行评估。这次试验的规模和评估患者反应所需的时间意味着三期试验将在2019年的4月份才能完成。

尽管对许多读者来说，这看起来可能没什么大不了的，但推进三期临床试验的决策会带来巨大的风险。在某种程度上，这种风险源于一个事实，那就是三期临床试验通常都耗资巨大，最少要花费上亿美元，基本上都会超过数十亿美元。除了成本高以外，完成试验所需的时间还很长。比如，在Checkmate–037试验中，花在寻找、治疗和随

访患者上面的时间预计是6年，这还不包括评估数据、向FDA提交结果，以及等待他们分析结果所需的时间。

如果上述的所有情况都还没有让你退缩，那么在决定是否要支持肿瘤临床试验时会变得越来越痛苦，因为在三期临床试验中取得和二期临床试验相当的积极结果的概率只有28%。[60]我们不妨想一想：如果你在二期临床试验中检验了一种药物，结果非常好，那么在三期试验中再次得到积极结果的可能性相当于要连续两次猜对抛硬币的结果。考虑到人们在决定是否要放手一试，并且猜对好几次抛硬币的结果之前已经付出的大量时间和数十亿美元的投资，这样的概率显得尤其残酷。毫无疑问，执行这个决定的勇气来自冷静的头脑和坚强的性格。

在耗时费力的大型临床试验中，通常会在研究完成前的不同时间对结果进行分析。这些中期分析意在评估继续试验对患者（和公司）是否有利。这个过程被称为中期分析或无效性分析，其目的是避免继续进行一项早期结果已经表明试验性药物疗效并不显著的研究而给患者带来无谓的希望，也给赞助者带来不必要的损失。以Checkmate–037试验为例，中期分析快速评估了前120位患者的结果，这些患者已经接受了6个月的纳武利尤单抗治疗。

2014年9月29日，在西班牙马德里举行的一次科学会议上，Checkmate–037临床试验首次中期分析结果被公开。[61]百时美施贵宝公司宣称，在接受纳武利尤单抗治疗的患者中，约有1/3的患者的肿瘤明显缩小（相比之下，在接受常规治疗的患者中，这个比例只有11%）。在对治疗产生反应的患者中，95%的人都一直处在积极向好的状态当中。这样惊人的结果与二期试验的情况相似，以至于FDA允许百时美施贵宝仅凭这些中期数据来申请批准。

在对研究结果进行详细审查之后，FDA在2014年12月22日批准了纳武利尤单抗，比临床试验预计的结束时间提前了5年。[62]几周之后，FDA又根据另一项临床试验的中期评估结果，决定将批准范围扩大到转移性肺癌。这次试验再次表明，患者总体的生存率有了显著的提高，以至于出于伦理关怀必须要提前终止试验，以便向所有的参与者（包括对照组中那些还没接受纳武利尤单抗治疗的患者）提供药物。到了2016年年底，转移性肾癌、霍奇金淋巴瘤、头颈癌、尿路上皮癌、结肠直肠癌和肝细胞癌也被列入了FDA批准的适应症名单中。

尽管“纳武利尤单抗赢得了竞赛，成为第一种获准治疗癌症的PD–1检查点抑制剂”这句话听起来很像是一个皆大欢喜的美好结局，但这并不是事实，因为有竞争对手已经抢先一步了。虽然百时美施贵宝一直在研发伊匹单抗和纳武利尤单抗，但在整个生物制药行业似乎都在争先恐后地想要利用检查点抑制剂的疗效赚钱的情况下，它也只能眼看着自己在竞争中的优势逐渐消耗殆尽。在结束了对于肿瘤免疫学的讨论之后，我们要谈一谈在这个越来越拥挤的领域中暗藏的机遇与危险。

---

[1]“A Few Holes to Fill,” Nature Physics 4 (2008): 257.

[2]“Just Thanck Planck,” The Economist, December 7, 2000, https://www.economist.com/node /443258.

[3]H. Schorle et al., “Development and Function of T Cells in Mice Rendered Interleukin-2 Deficient by Gene Targeting,” Nature 352, no. 6,336 (1991): 621–4.

[4]H. P. Erickson, “Gene Knockouts of C-Src, Transforming Growth Factor Beta 1, and Tenascin Suggest Superfluous, Nonfunctional Expression of Proteins,” The Journal of Cell Biology 120, no. 5 (1993): 1079–81.

[5]B. Sadlack et al., “Ulcerative Colitis-Like Disease in Mice with a Disrupted Interleukin-2 Gene,” Cell 75, no. 2 (1993): 253–61.

[6]准备一份科学论文通常需要一个多月的时间，所以霍拉克及其团队之前没有公开较年长小鼠的异常结果这件事就更加让人困惑了。

[7]D. M. Willerford et al., “Interleukin-2 Receptor A Chain Regulates the Size and Content of the Peripheral Lymphoid Compartment,” Immunity 3, no. 4 (October 1995): 521–30.

[8]W. J. Penhale, A. Farmer, R. P. McKenna, and W. J. Irvine, "Spontaneous Thyroiditis in Thymectomized and Irradiated Wistar Rats," Clinical and Experimental Immunology 15, no. 2 (1973): 225.

[9]W. J. Penhale et al., "Induction of Diabetes in Pvg/C Strain Rats by Manipulation of the Immune System," Autoimmunity 7, no. 2–3 (1990): 169–79.

[10]D. Fowell and D. Mason, "Evidence That the T Cell Repertoire of Normal Rats Contains Cells with the Potential to Cause Diabetes. Characterization of the Cd4+ T Cell Subset That Inhibits This Autoimmune Potential," Journal of Experimental Medicine 177, no. 3 (1993): 627–36.

[11]S. Sakaguchi, K. Fukuma, K. Kuribayashi, and T. Masuda, "Organ-Specific Autoimmune Diseases Induced in Mice by Elimination of T Cell Subset. I. Evidence for the Active Participation of T Cells in Natural Self-Tolerance; Deficit of a T Cell Subset as a Possible Cause of Autoimmune Disease," Journal of Experimental Medicine 161, no. 1 (1985): 72–87.

[12]S. Sakaguchi, N. Sakaguchi, M. Asano, M. Itoh, and M. Toda, "Immunologic Self-Tolerance Maintained by Activated T Cells Expressing Il-2 Receptor Alpha-Chains (Cd25). Breakdown of a Single Mechanism of Self-Tolerance Causes Various Autoimmune Diseases," Journal of Immunology 155, no. 3 (1995): 1151–64.

[13]R. Setoguchi, S. Hori, T. Takahashi, and S. Sakaguchi, "Homeostatic Maintenance of Natural Foxp3+ Cd25+ Cd4+ Regulatory T Cells by Interleukin (Il)-2 and Induction of Autoimmune Disease by Il-2 Neutralization," Journal of Experimental Medicine 201, no. 5 (2005): 723–35.

[14]E. Suri-Payer, A.Z. Amar, A.M. Thornton, and E.M. Shevach, "Cd4+ Cd25+ T Cells Inhibit Both the Induction and Effector Function of Autoreactive T Cells and Represent a Unique Lineage of Immunoregulatory Cells," The Journal of Immunology 160, no. 3 (1998): 1212–18.

[15]Sakaguchi, "Immunologic Self-Tolerance Maintained by Activated T Cells Expressing Il-2 Receptor Alpha-Chains (Cd25). Breakdown of a Single Mechanism of Self-Tolerance Causes Various Autoimmune Diseases," 1151–64.

[16]E. M. Shevach, "Regulatory T Cells in Autoimmmunity," Annual Review of Immunology 18, no. 1 (2000): 423–49.

[17]C. Sun et al., "Small Intestine Lamina Propria Dendritic Cells Promote De Novo Generation of Foxp3 T Reg Cells Via Retinoic Acid," The Journal of Experimental Medicine 204, no. 8 (2007): 1775–85.

[18]D. Mucida et al., “Reciprocal Th17 and Regulatory T Cell Differentiation Mediated by Retinoic Acid,” Science 317, no. 5,835 (2007): 256–60.

[19]G. P. Dunn, L.J. Old, and R.D. Schreiber, “The Three Es of Cancer Immunoediting,” Annual Review of Immunology 22, no. 1 (2004): 329–60.

[20]D. Bradford, “Experience: I Ran a Medical Trial That Went Wrong,” The Guardian, April 22, 2016, https://www.theguardian.com/lifeandstyle/2016/apr/22/ experience-i-ran-medical-trial-that-went-wrong.

[21]T. Hünig, “The Storm Has Cleared: Lessons from the Cd28 Superagonist Tgn1412 Trial,” Nature Reviews Immunology 12, no. 5 (2012): 317–18.

[22]M. S. Kinch, A Prescription for Change (Chapel Hill, NC: UNC Press, 2016).

[23]B. McLaurin, “The Drug Trial: Emergency at the Hospital,” BBC2, February 21, 2017, http://www.bbc.co.uk/mediacentre/proginfo/2017/08/the-drug-trial.

[24]Ibid.

[25]Bradford, “Experience: I Ran a Medical Trial That Went Wrong.”

[26]McLaurin, “The Drug Trial: Emergency at the Hospital.”

[27]J. Cavallo, “Immunotherapy Research of James P. Allison, Phd, Has Led to a Paradigm Shift in the Treatment of Cancer,” The ASCO Post, September 15, 2014, http://www.ascopost.com/issues/september-15-2014/immunotherapy-research-of-james-p-allison-phd-has-led-to-a-paradigm-shift-in-the-treatment-of-cancer/.

[28]1981年，艾利森回到得克萨斯州参与了有关进化论的辩论，当时他8年级时的代数老师（已经成为得克萨斯州议会的一名成员）邀请艾利森发表演讲，反对一项强制要求在得克萨斯州课堂上开设矛盾的“神造说科学”课的法案。在演讲中，艾利森激动地说道：“尽管引力理论仍有争议，但苹果一定还是会掉下来。”这项法案最终未获通过。（E. 班森：《叛逆者》，《得克萨斯月刊》2016年11月。）

[29]Ibid.

[30]E. Benson, “The Iconoclast,” Texas Monthly, November 2016, https://www.texasmonthly .com/articles/jim-allison-and-the-search-for-the-cure-for-cancer/.

[31]A. Piore, “James Allison Has Unfinished Business with Cancer,” Technology Review 120, no. 3 (2017): 78–85.

[32]G. J. Freeman et al., “B7, a New Member of the Ig Superfamily with Unique Expression on Activated and Neoplastic B Cells,” Journal of Immunology 143, no. 8 (1989): 2714–22.

[33]P. S. Linsley et al., “Binding of the B Cell Activation Antigen B7 to Cd28 Costimulates T Cell Proliferation and Interleukin 2 Mrna Accumulation,” The Journal of Experimental

Medicine 173, no. 3 (1991): 721–30.

[34]The Big Bang Theory, season 7, episode 10, “The Discovery Dissipation,” directed by M. Cendrowski, aired Deember 5, 2013, on CBS.

[35]D. R. Leach, M. F. Krummel, and J. P. Allison, “Enhancement of Antitumor Immunity by Ctla-4 Blockade,” Science 271, no. 5,256 (1996): 1734–36.

[36]Piore, “James Allison Has Unfinished Business with Cancer,” 78–85.

[37]Ibid.

[38]F. S. Hodi et al., “Improved Survival with Ipilimumab in Patients with Metastatic Melanoma,” New England Journal of Medicine 363, no. 8 (2010): 711–23.

[39]Benson, “The Iconoclast.”

[40]T. Bakacs, J.N. Mehrishi, and R.W. Moss, “Ipilimumab (Yervoy) and the Tgn1412 Catastrophe,” Immunobiology 217, no. 6 (2012): 583–9.

[41]M. A. Curran, M. K. Callahan, S. K. Subudhi, and J. P. Allison, “Response to ‘Ipilimumab (Yervoy) and the Tgn1412 Catastrophe,’” Immunobiology 217, no. 6 (2012): 590–92.

[42]G. Hodgson, The Colonel: The Life and Wars of Henry Stimson, 1867-1950 (New York: Alfred A Knopf Inc, 1990).

[43]H. L. Stimson and H. S. Truman, “The Decision to Use the Atomic Bomb,” Bulletin of the Atomic Scientists 3, no. 2 (1947): 37–67.

[44]M. Oi, “The Man Who Saved Kyoto from the Atomic Bomb,” BBC News, August 9, 2015, http://www.bbc.com/news/world-asia-33755182.

[45]S. Malloy, “Four Days in May: Henry L. Stimson and the Decision to Use the Atomic Bomb,” The Asia Pacific Journal: Japan Focus 7, no. 14 (2009).

[46]文献中多简称AID，与原书中有所不同。——编者注

[47]P. Revy et al., “Activation-Induced Cytidine Deaminase (Aid) Deficiency Causes the Autosomal Recessive Form of the Hyper-Igm Syndrome (Higm2),” Cell 102, no. 5 (2000): 565–75.

[48]Y. Ishida, Y. Agata, K. Shibahara, and T. Honjo, “Induced Expression of Pd-1, a Novel Member of the Immunoglobulin Gene Superfamily, Upon Programmed Cell Death,” The EMBO Journal 11, no. 11 (1992): 3887–95.

[49]Ibid.

[50]Y. Agata et al., “Expression of the Pd-1 Antigen on the Surface of Stimulated Mouse T and B Lymphocytes,” International Immunology 8, no. 5 (1996): 765–72.

[51]H. Nishimura, N. Minato, T. Nakano, and T. Honjo, “Immunological Studies on Pd-1 Deficient Mice: Implication of Pd-1 as a Negative Regulator for B Cell Responses,” International immunology 10, no. 10 (1998): 1563–72.

[52]H. Nishimura et al., “Development of Lupus-Like Autoimmune Diseases by Disruption of the Pd-1 Gene Encoding an Itim Motif-Carrying Immunoreceptor,” Immunity 11, no. 2 (1999): 141–51.

[53]H. Dong, G. Zhu, K. Tamada, and L. Chen, “B7-H1, a Third Member of the B7 Family, Co-Stimulates T-Cell Proliferation and Interleukin-10 Secretion,” Nature Medicine 5, no. 12 (1999): 1365–9.

[54]S. Tseng et al., “B7-Dc, a New Dendritic Cell Molecule with Potent Costimulatory Properties for T Cells,” The Journal of Experimental Medicine 193, no. 7 (2001): 839-46.

[55]H. Dong et al., “Tumor-Associated B7-H1 Promotes T-Cell Apoptosis: A Potential Mechanism of Immune Evasion,” Nature Medicine 8, no. 9 (2002).

[56]J. R. Brahmer et al., “Phase I Study of Single-Agent Anti–Programmed Death-1 (Mdx-1106) in Refractory Solid Tumors: Safety, Clinical Activity, Pharmacodynamics, and Immunologic Correlates,” Journal of Clinical Oncology 28, no. 19 (2010): 3167-75.

[57]J. S. Weber et al., “Safety, Efficacy, and Biomarkers of Nivolumab with Vaccine in Ipilimumab-Refractory or-Naive Melanoma,” Journal of Clinical Oncology 31, no. 34 (2013): 4311–18.

[58]D. Berman et al.,“The Development of Immunomodulatory Monoclonal Antibodies as a New Therapeutic Modality for Cancer: The Bristol-Myers Squibb Experience,” Pharmacology and Therapeutics 148 (2015): 132–53.

[59]Checkmte是国际象棋术语，意为将死。——译者注

[60]M. I. Zia, L.L. Siu, G. R. Pond, and E. X. Chen, “Comparison of Outcomes of Phase II Studies and Subsequent Randomized Control Studies Using Identical Chemotherapeutic Regimens,” Journal of Clinical Oncology 23, no. 28 (2005): 6982–91.

[61]S. Koenig, “Positive Phase 3 Data for Opdivo (Nivolumab) in Advanced Melanoma Patients Previously Treated with Yervoy (Ipilimumab) Presented at the Esmo 2014 Congress; First Phase 3 Results Presented for a Pd-1 Immune Checkpoint Inhibitor,” Bristol-Myers Squibb, September 29, 2014, https://news.bms.com/press-release/rd-news /positive-phase-3-data-opdivo-nivolumab-advanced-melanoma-patients-previously-t.

[62]L. A. Raedler, “Opdivo (Nivolumab): Second Pd-1 Inhibitor Receives Fda Approval for Unresectable or Metastatic Melanoma,” American Health ＆ Drug Benefits 8 (2015): 180–83.

第9章 序章的结束

伊匹单抗和纳武利尤单抗向世界展示了肿瘤免疫学的前景，开创了癌症医学的新纪元。这些疗效显著的药物证明了制药领域长期无法攻克的转移性黑色素瘤也是可以被征服的，而且对一些患者来说，甚至可以完全治愈。然而，纳武利尤单抗并不是第一种被证明可以治疗黑色素瘤的PD–1靶向肿瘤免疫药物。尽管这种药物从发现到加速获批都经过了明星团队的严格把关，还得到了本庶佑的支持，但这项成就将属于世界上最古老的制药公司，这家公司尽管年代久远，却表现出了惊人的活力。

竞争的力量

格雷戈里·卡尔旺只是想找个办法留在波士顿。从麻省大学安姆斯特分校获得化学学位后，他进入麻省理工学院攻读博士学位。他的学术好奇心集中在主要组织相容性复合体上，这种由两个蛋白质组成的结构会与T细胞受体相互作用，帮助免疫系统侦察机体的情况，防范传染性入侵者。

2004年5月刚毕业，卡尔旺就抓住机会，进入了在剑桥市及其周边地区迅速兴起的生物技术行业。他来到了成立于1998年的Phylogix公司，这家初创企业已经从投资者那里筹集到了1200万美元。Phylogix致力于从凝集素（植物中的一类与糖结合的分子）中找到能够保护正常组织免受癌症化疗带来的致命副作用的潜在药物（你可能还记得我们在第3章中见过的一种凝集素——蓖麻毒素）。正如在竞争激烈的生

物技术领域中经常发生的那样，Phylogix在卡尔旺工作13个月后就资金耗尽，所以到2005年春天，他又开始找工作了。

到了2005年8月，卡尔旺终于求职成功，他被荷兰的大型制药公司——欧加农（Organon，也是亚里士多德逻辑学著作的希腊语名称）录用。虽然欧加农在美国不是特别有名，但这家公司1923年就在荷兰奥斯成立了，到卡尔旺加入时，欧加农已经拥有2万名员工——基本上都在欧洲。卡尔旺被招进了位于剑桥市的一家有20人的分公司，2005年夏天它刚刚成立。历史悠久的欧加农一直是领域内的创新者，是欧洲最早将胰岛素、雌激素和避孕药商品化的公司之一。尽管欧加农公司的大部分产品都是常规的小分子化学药物，但它开设剑桥分公司的目的是研发单克隆抗体产品。卡尔旺参与的项目是2003年在奥斯的欧加农公司总部启动的，牵头人是荷兰科学家安德里亚·范·阿尔萨斯，他先是从著名的莱顿大学获得免疫及肿瘤学博士学位，后来在加利福尼亚大学伯克利分校从事博士后阶段的研究。他们共同的目标是利用与PD–1有关的新信息来找到可以激活PD–1的抗体。其原理是这些激活PD–1的抗体会触发自身反应性T细胞的关闭，从而可以用来缓解某些疾病，比如类风湿性关节炎或多发性硬化。

尽管剑桥分公司的研究团队为找到这些能刺激PD–1的“激动剂”分子付出了艰苦的努力，但始终没什么进展，而是只分离出了阻断PD–1活性的“拮抗剂”。他们绞尽脑汁地考虑着该如何处理这些拮抗剂，于是想到了用抗体来提高疫苗效力的可能性。然而，欧加农公司的科学家和他们在美达瑞、小野药业和百时美施贵宝的同行一样，最终还是决定把研究重点放在肿瘤学上。

2007年3月12日，PD–1项目似乎注定要被搁置了，当时美国制药巨头先灵葆雅宣布将以140亿美元的价格收购欧加农公司。尽管对于正通过整合来实现彻底重组的制药行业来说，这只是一个微不足道的小插曲，但它对PD–1项目产生了巨大的影响。先灵葆雅之所以要收购欧

加农，是因为它需要即将产生效益的研发项目（换句话说，就是处于二期或三期人类临床试验的相对成熟的新产品）。PD–1项目尚未进入临床试验阶段，所以最有可能的结果就是被搁置，因为要填补兼并与收购带来的资金缺口，势必要削减成本。

范·阿尔萨斯和卡尔旺很幸运，公司可能认为PD–1项目的规模太小，所以并没有将其终止。这个项目的支出不大，以至于在第一轮成本缩减时没有被列入考虑范围，一直处于无人关注的状态。这让他们有时间从小鼠身上获得更多的发现。当公司合并的消息再次传来时，这个团队已经开始收集向FDA申请启动临床试验所需要的数据了。就在先灵葆雅收购欧加农公司将近两年后，它自己也成了诱饵，被规模更大的默克制药公司吞并。2009年3月9日，默克公司宣布收购先灵葆雅。和之前的情况一样，这次收购也不可避免地要进行多轮的成本削减，而这一次比过去更引人注意的PD–1项目注定要被取消了。

范·阿尔萨斯和卡尔旺又一次经历了企业整合，他们的新公司正在评估资产并计划进行大幅的组织削减。这个痛苦的过程一般至少需要一年时间，特别像默克和先灵葆雅这样的大型并购案（主要原因是先灵葆雅还没有完全整理好之前收购欧加农的相关事务）则会耗时更长。两家公司的许多项目都将被完全放弃，而少数幸运的项目会被卖给投资者或者竞争对手。在经历了两次合并带来的像过山车般的情绪变化之后，PD–1团队得知他们的项目将面临后一种结果，也就是会被卖掉。

范·阿尔萨斯和卡尔旺都被重新分配到其他项目中，业务开发团队开始梳理即将被出售的PD–1项目。他们在收集有关肿瘤免疫市场的竞争情报时（当时默克公司在这一领域的实力还不是很强），《新英格兰医学杂志》发表了一篇论文，揭示了百时美施贵宝的伊匹单抗在治疗转移性黑色素瘤方面的强大功效。事实上几个月后，也就是百时美施贵宝宣布另一种肿瘤免疫药物纳武利尤单抗在一期临床试验中首次

被证明有效的时候，伊匹单抗就获得了FDA的批准。百时美施贵宝在肿瘤免疫学领域的频频出击让默克公司的高管们意识到了问题的严重性，他们想要确定默克是否以及如何能够在这个迅速发展的领域内参与竞争。

在清点资产的时候，默克公司的高管们突然意识到他们拥有自己的肿瘤免疫候选药物，也就是在欧加农开始的那个不为人知的项目。在与范·阿尔萨斯和卡尔旺团队商议之后，他们在默克公司的新老板很受触动，于是决定重新启动这个项目（或者更准确地说，是取消了低价甩卖的计划）。

默克公司的管理层虽然很清楚，没办法赶上百时美施贵宝已经获批的CTLA–4抗体以及正在研发的PD–1抗体，但他们的态度突然转变，不仅坚决要重新启动刚刚收购来的PD–1项目，还要在与纳武利尤单抗的竞争中获得胜利。研究团队全力以赴，匆忙开始了提交新药研究申请（启动人体试验所必需的步骤）的程序。很快，他们就完成了资料提交，并获得FDA的批准。针对志愿者的人体试验于2011年1月开始。这项在默克公司内部被称为“KEYNOTE–001”的试验将创下不同于以往任何癌症试验的记录和先例，这样的情况之前没有出现过，之后也不会再发生。

在KEYNOTE–001试验中，首批的10位志愿者包括各种晚期实体瘤的患者。这些对之前所有的疗法都无效的患者接受了默克公司研发的PD–1抑制剂——派姆单抗（商品名称：健痊得，Keytruda®）的单剂量治疗。即使在最高剂量的试验中，这种抗体也展现出了良好的安全性和耐受性。在这个阶段，基本上没有必要去评估潜在的疗效，因为这些最早接受治疗的患者只是为了验证试验性药物的安全性。

在FDA的准许下，另有7名患者接受了安全性得到证明的最高剂量药物的治疗。不过，这些患者被允许进行多剂量治疗，每两周一次。还有13名患者在三周内接受了剂量递增的派姆单抗的治疗。在这30名

患者中，2人表现出完全缓解（肿瘤完全消除的状态至少持续了一年），另外3名患者的肿瘤负荷有所减轻，15名患者的病情变得稳定。总的来说，至少有2/3的患者表现出了一些临床疗效。在试验性药物的首次试验当中，这是一个相当惊人的结果。

在首批患者身上出现的这样积极的效果会被看作一期临床试验成功的标志，但默克公司的管理层并不这样认为。他们将一期的KEYNOTE–001试验努力扩展到极致，使其成为一种针对多种疾病（如黑色素瘤和非小细胞肺癌）的治疗手段，同时还请来了那些已经接受过确定类型的旧疗法和其他药物（包括纳武利尤单抗）治疗的患者。

这项一期试验本身实际上已经过渡到了二期和三期的研究阶段。[1]到试验结束时，参与的患者已经接近1235名，这是一次非常大胆而且花费巨大的临床试验。然而，随着前所未有的结果不断涌现，这次冒险带来的回报甚至超出了默克公司的管理层和科学家的所有预期。例如，《福布斯》杂志上的一篇文章引用了加利福尼亚大学洛杉矶分校经验丰富的实验肿瘤学家安东尼·里巴斯说过的一句话："在我们招募的前7名患者中，有6人出现了客观反应。我意识到自己可能只是运气好，这样高的反应率不会永远持续。"[2]

尽管里巴斯的经历确实比较极端，但派姆单抗的数据还是很令人惊叹的。这种药物在转移性黑色素瘤患者中的客观反应率（肿瘤体积显著缩小）将近1/3。别忘了这些患者对之前所有的疗法都无效（有很多人还用过纳武利尤单抗或其他肿瘤免疫药物）。在有反应的患者中，有益的效果往往很持久，能持续数月甚至数年。尽管在肺癌患者中的客观反应率没有那么高，但也达到了令人惊叹的20%，要知道这些患者得的是一种原本无法治愈的疾病。[3]

尽管这些成果令人印象深刻，但默克公司仍然执着于缩小派姆单抗与百时美施贵宝公司的纳武利尤单抗在研发时间线上的差距。为了完善KEYNOTE–001研究的进攻型策略，这家位于新泽西州的公司选择了利用相关的生物标记物这种更有争议的方法。

简单地说，默克公司的想法是利用患者癌细胞中的标记物。这种方法意味着从患者身上提取的肿瘤物质要经过两周的实验室检测。如果结果呈阳性，就用派姆单抗进行治疗。尽管这样做在科学上是合理的，但从商业角度来看还是有争议，因为这些约束条件会限制销售并侵蚀利润。其他生物标记物关联药物的悲惨遭遇也印证了这种方法的困难之处。比如，基因泰克曾利用一种生物标记物测试来支持早期推出的治疗乳腺癌的抗体药物“赫赛汀”。事实证明，这项生物标记物测试“HercepTest”并不完美（出于礼貌）。这样不可靠的测试常常无法准确地找出使用药物后效果最好的患者，差一点儿就让赫赛汀最终实现的医疗和商业价值化为泡影。

在派姆单抗的例子中，关联生物标记物的优点是让默克公司的药物临床试验尽量偏向那些最有可能从试验性药物中获益的患者。通过选出更有可能从药物中获益的患者，预计（而且一定）会减少临床试验所需要的患者数量。这将加快派姆单抗接受评估和获得批准的进程，从而缩小默克公司的药物与百时美施贵宝的竞争产品之间的差距。

默克公司的科学家选择将PD–L1作为生物标记物，因为这种位于肿瘤细胞上的分子会与PD–1结合并迫使T细胞变成调节性T细胞。尽管这个决定有强大的科学证据支持，却还是遭到了许多医生甚至默克公司一些中层管理人员的抵制，他们担心这会让他们无法治疗那些可能被不准确的生物标记物测试排除在外的患者。

关于是否使用PD–L1生物标记物的争论最终愈演愈烈，以至于到了需要默克研究实验室新任负责人罗杰·珀尔马特出面定夺的程度。人

们认为珀尔马特很公正，因为他2013年才来到这家公司，而且他在上任之初就遇到的这个关键决策势必会受到密切的关注。珀尔马特听取了双方的意见，最终选择支持生物标记物。这个决定遭到了许多批评人士的猛烈抨击，其中包括2016年3月13日《华尔街日报》上一篇著名的文章，其中还称赞了百时美施贵宝选择不使用关联生物标记物的决定。[4]

最终，珀尔马特和默克公司得到了很好的回报，因为他们优先考虑高PD–L1水平患者的决策，确实让研究人员找到了那些最有可能对派姆单抗产生反应的患者。通过以反应最积极的患者为目标，珀尔马特还扭转了百时美施贵宝公司的纳武利尤单抗与默克的派姆单抗之间的竞争局面。最终，决定哪家公司将率先进入PD–1肿瘤市场的“外卡”由默克公司收入囊中。他们已经为派姆单抗申请并获得了“突破性药物”的认定，这将让默克公司获得与FDA的监管机构并肩工作的机会，以加快完成审批程序的最后步骤。

经过积极的产品研发，2014年9月4日，FDA批准“健痊得”用于治疗转移性黑色素瘤，宣告了派姆单抗的胜利。相比之下，百时美施贵宝的纳武利尤单抗直到当年的12月22日才获得批准。健痊得继续扩大适用范围，最终被批准用于治疗非小细胞肺癌、头颈癌、霍奇金淋巴瘤、尿路上皮癌和胃或胃食管癌。此外，在2017年5月23日，默克公司又有了新的突破，获FDA批准使用派姆单抗治疗在某些预示遗传缺陷高发的遗传特征检测中呈阳性的实体瘤患者。[5]这是一个打破传统的决定，因为FDA通常只会批准使用某种药物去治疗某个特定器官的癌症或来源于某个特定器官的癌症。事实上，FDA已经允许仅凭生物标记物来确定应该接受这种药物治疗的患者。因此，这个决定让默克公司不必再去试验派姆单抗对于其他类型癌症的治疗效果。很讽刺的是，原本会带来很多限制的生物标记物，使默克公司更快地让更多的癌症患者用上了派姆单抗。

最著名的使用派姆单抗的患者是美国核潜艇部队的先驱，同时也是美国的前总统小詹姆斯·厄尔·卡特。1924年10月1日，卡特出生在佐治亚州的新兴城市普莱恩斯。1941年秋天，珍珠港事件发生前几个月，卡特被马里兰州安纳波利斯的美国海军学院录取，实现了自己儿时的梦想。拥有理科学位的卡特基本上一直在潜艇部队服役，这样的资历让他被新晋海军上将海曼·里科弗亲自招募进一个意在研制新型超静音潜艇的实验项目。这种新潜艇将取代那些在噪声大、问题多的柴油引擎驱动下，会被声呐发现的潜艇。事实上，美国将利用核反应堆产生的完全无声的能量，实现对深海的秘密控制。

考虑到这项技术的新奇程度，也就不会对里科弗和卡特经历的意外挫折感到惊讶了，其中就包括1952年加拿大乔克河实验室（与美国海军秘密合作设计这种小而安静的反应堆）的核反应堆熔毁。卡特早期以领导身份参与的任务之一是监督这座加拿大反应堆熔毁现场的清扫，这需要派遣人员短时间进入受污染的反应堆设施中完成清理。这段经历在未来几年里给卡特带来了很大的帮助，1979年春天，时任美国总统的他帮助联邦政府稳定了在宾夕法尼亚州哈里斯堡附近的三里岛核电站发生熔毁的另一座核反应堆。

尽管卡特在三里岛事件中的贡献是一个正确的人在正确的时间出现在了正确的地点，但可惜这只是一个例外，而不是各种挑战的总统任期的常态。卡特上任时，正值美国国民情绪低迷之际，整个国家因水门事件和越南战争的双重打击而举步维艰。尼克松诡秘而不正派，卡特却很坦率，遵循着道德的约束。劳伦斯·莱特在他2014年出版的《九月的十三天》一书中精辟地写道，正是这些特点让卡特以实现以色列和埃及之间缔结和平条约的结果，促成了中东和平的突破性进展。尽管取得了这些成就，但因水门事件和长期的经济低迷而不堪重负的美国选民认为卡特的领导方式幼稚且无效。在他的任期内，美国国内和国际局势的崩溃进一步导致情况恶化，其中包括滞胀（高通胀和经济停滞构成的致命结合）、伊朗危机（导致伊朗国王被推翻，后

来有51名美国人质被绑架了444天），以及苏联入侵阿富汗。低支持率注定了卡特的美国总统任期只有一届。

从卸任总统几天后开始，卡特就通过一系列史无前例的善举，重塑了自己的声誉。他并没有通过巡回演讲来为自己敛财，而是把精力投注到推广扶贫事业（比如仁人家园）和促进国际外交上。离任后，他因为这些无私的付出而再次获得了大家的认可。卡特在慈善活动方面的贡献得到了相当大的认可，包括获得1998年的联合国人权奖和2002年的诺贝尔和平奖。

卡特直到90多岁仍然是最受尊敬的美国人之一。尽管他年事已高，但2015年8月，很多美国人还是被一份有关吉米·卡特罹患晚期癌症的声明吓了一跳。8月3日，卡特在亚特兰大的埃默里大学接受了一次外科手术，医生从他的肝脏中取出了一个肿块，之后确认他患上癌症。一周后，卡特亲自宣布自己被确诊为转移性癌症，并透露肿瘤已经扩散到全身。8月20日，更多的坏消息传来，卡特宣布，癌症（后来被证实是转移性黑色素瘤）已经扩散到了他的大脑。光在这位前总统的大脑里就发现了4个独立的转移病灶，他的结局似乎已经无法改变了。在这份务实的声明中，卡特承认自己只“剩下几周的时间”，并且对自己即将离世的事实感到“轻松”。

整个国家开始认真对待即将失去一位前总统的现实，几乎没有几位前总统享受过这样的待遇。世界各地的官员以政府和个人的名义表达赞美与钦佩的话语汇集到乔治亚州的普莱恩斯，与此同时，讣告作者们修改着他们为这位处于弥留之际的前总统所写的挽诗。随着2015年秋天的到来，卡特的消息被其他惹人注意的新闻报道所取代，逐渐淡出了公众的视野。

2015年11月出现了一个令人意想不到的惊喜，有声明称卡特的病情正在好转。这份声明还说他将出席本月晚些时候在孟菲斯举行的一场仁人家园的活动。卡特并不满足于只是扮演一个象征性的角色，而

是系上了建筑工人的围裙，积极地为新家园的建设做贡献。不到一个月的时间，另一个惊喜随之而来，卡特宣布自己已经摆脱了癌症。在他的大脑、肝脏或身体的其他部位都没有发现癌细胞。

尽管卡特是一个非常虔诚的人，他却将这个惊人的结果归功于另一种奇迹：派姆单抗。他对这种疗法反应良好，成为肿瘤免疫学的代表人物，进一步提升了公众的认识和期待。

仿制药来袭

尽管上面讲的是默克公司与百时美施贵宝公司之间的竞争，但在整个生物制药领域，研发肿瘤免疫药物的浪潮正在形成。默克和百时美施贵宝都采取了阻断PD–1的方法，而一些竞争对手则决定将目标锁定为它的配体PD–L1。老牌的生物制药公司基因泰克于2009年被罗氏制药收购，它研发的PD–L1单克隆抗体阿特朱单抗（商品名称：特善奇，Tecentriq®）在2016年5月18日获得了批准。2017年5月1日，也就是1年后，FDA批准了阿斯利康公司的度伐利尤单抗（商品名称：英飞凡，Imfinzi®），8天后又批准了默克雪兰诺公司的阿维鲁单抗（商品名称：巴文西亚，Bavencio®）。

FDA批准了这么多几年前基本还不存在的肿瘤免疫药物，这在制药行业的历史上是绝无仅有的。为了说明这一点，我们不妨以大多数读者都熟悉的他汀类药物为例，这是一类小分子的药物，会通过阻碍一种叫作“HMG–CoA还原酶”的分子功能来降低胆固醇水平。人们在提到“跟随性药物”（这类药物曾被称为派生药，但在过去几年里，这个称呼被一个更有势力的群体合法更改了）的时候总是会提到在相对较短的时间内被研发出的多种他汀类药物。第一种他汀类药物（洛伐他汀）于1987年获批，10年后，第五种他汀类药物（阿托伐他汀）开始

上市销售。考虑到目前许多药物临床试验的平均时长都超过了10年，10年内批准5种药物的速度的确令人印象深刻。然而，对于PD–1/PD–L1药物来说，从2014年9月到2017年5月这段时间，就已经有5种不同的产品获得了批准。

更多基于PD–1的药物正处于临床试验阶段。制药行业往往有一种从众心理，而CTLA–4药物和之后PD–1/PD–L1药物的快速获批证明了那位评价詹姆斯·艾利森论文的审稿人的说法并不正确，你可能还记得他说的是："我们都知道免疫疗法是垃圾。"[6]

于是，人们开始一窝蜂地研究免疫疗法。根据美国药品研究和制造商协会（简称PhRMA）在2017年7月发布的报告，整个行业正在研发240多种新的肿瘤免疫产品。在这份报告的序言部分，美国癌症协会癌症行动网络主席断言："我们正处在一个充满机遇的时刻，完全可以找到方法去攻克我们目前见过的最棘手的癌症。"

2017年12月，非营利性组织癌症研究所（第5章中提到过它是由威廉·科利的女儿海伦·科利·诺茨于1953年创立的）宣布正在筹建一个包含2000多种不同肿瘤免疫药物的数据库，其中有1/2已经开始在人身上进行试验了，从而将肿瘤免疫药物的数量提高了近10倍。[7]

这些鼓舞人心的发现降低了从风险资本家那里或通过首次公开募股筹集资金的难度。除了对药物研发一如既往的关注之外，肿瘤免疫领域创业可以说已经成为一种"非理性繁荣"的来源。这个词准确地反映出缺乏经验的"傻钱"涌入，以及与1999年首次踏入互联网泡沫或者是2007年年初进入房地产市场的新投资者一样明确的期望。比如，定格2016年6月22日这一天的是资深风险投资家布鲁斯·布思在LifeSciVC博客上发布的一篇博文，题目是《肿瘤免疫学：今日癌症领域的战略超新星》。我们顺着这个天文学主题简短地总结一下：超新星提供了

生命所需的原始资源，而且为了做到这一点，它们在爆炸时势必要造成巨大的破坏。

从全球制药行业的角度来看肿瘤免疫学的发现情况，需要注意的是，单个企业可用的资源显然是有限的。因此，在肿瘤免疫学上投入的每一美元就不能用于现代社会其他疾病的治疗，包括日益泛滥的代谢性疾病（如肥胖症和糖尿病）以及神经退行性疾病（如阿尔茨海默病和帕金森病）。最近占据世界各地头条的一个问题，是日益严重的耐药性“超级细菌”危机。有关耐抗生素细菌的消息之所以越来越多，不仅仅是因为像几十年前的噬肉菌这样的特殊细菌，也和那些更普通的（而且真正危险的）细菌有关，例如分布在我们的肠道内、偶尔会污染我们食物的微生物（耐万古霉素肠球菌），还有存在于我们皮肤上（耐甲氧西林金黄色葡萄球菌）或呼吸系统中的微生物，因为尽管这些细菌在一些国家（比如美国）不会引起什么致命的疾病，但在发展中国家仍继续存在并有卷土重来的风险（耐多药结核分枝杆菌）。除了埃博拉病毒和其他新出现的病毒外，最危险的威胁来自大流行性流感病毒的复发，而且大多数的流行毒株已经对常规的抗病毒药物（比如达菲Tamiflu®以及瑞乐沙Relenza®）产生了耐药性。因此，肿瘤免疫药物带来的高额利润的诱惑可以说已经让太多的公司不再去攻克其他的公共卫生挑战，而且对其他这类适应证的探索可能永远停止了。

一个极端的例子是，世界上规模最大、最多元化也最有名的制药公司之一百时美施贵宝把全部家当都押在了肿瘤免疫学上。从2013年年末至2014年年初，这家公司公布了一系列减少对其他治疗领域的关注及人员和资产投入，从而将所有精力集中在肿瘤免疫学上的决定。这是一个相当大胆的决定，因为这家公司目前似乎只有两种结局。一种可能性是，百时美施贵宝会赢得胜利，在肿瘤免疫学领域中占据主导地位，直到那些有里程碑意义的药物的专利到期，同时这些产品的收益被仿制药夺走。到那个时候，百时美施贵宝在其他所有的治疗领

域都会处于毫无准备的状态，在这样一个需要不断有新产品的行业中它将很难持续生存。如果百时美施贵宝不参与肿瘤免疫学的豪赌，看着自己在领域内的领先地位逐渐缩小，则会加速公司的震荡，最后就是另一种结局了。由于百时美施贵宝已经放弃了其他所有的治疗领域，因此它缺乏转向肿瘤以外的其他疾病或医疗需求的能力。尽管这个大胆的决定在短期内似乎是有好处的，但要弄清楚这样的趋势如何能让一家公司或者整个行业长期生存下去，还是很有挑战性的。

虽然这本书的基本观点是完全支持科学家、投资者，以及最重要的——患者在肿瘤免疫学方面付出的热情和取得的成就，但正如本章的章名《序章的结束》所揭示的那样，在迎来癌症“终结的序章”之前，我们还需要做很多的工作。接下来，我们要讨论一些可能会遇到的障碍，这不是要打消人们对即将到来的新时代的热情，而是为了恰当地控制大家的期望。

律师走进了实验室

在有很多钱和有希望赚更多钱的地方，一定很快就会有律师加入。就肿瘤免疫学来说，在过去几年占据头条的重大事件发生之前，律师就已经进入这个领域了。

当第一批PD–1抑制剂开始争相寻求批准的时候，法律战中的第一拨炮火早已击中了目标。法律诉讼构成了庞大的专利资产（个人专利的集合），而这些专利涉及几乎所有参与PD–1及其各种配体的发现或应用的私营企业和公共部门组织。这场斗争的主要参与者包括我们提到过的关键人物所在的学术机构，包括梅奥医学中心、丹娜–法伯癌症研究院、约翰斯·霍普金斯大学，还有与这些机构以及其他组织合作的无数私营企业实体。[8]牵涉其中的是有可能治愈那些疑难重症的新

疗法带来的数十亿美元的收益。因此，大量的患者（以及他们的保险公司）获得的药物报价可能会非常高。

与其深入研究漫长的诉讼（其中一些仍有待解决）背后错综复杂的专利权诉求，我们不妨集中讨论两个有启发性的案例，这样既能理解当前的问题，也能认识到在未来更充分地发挥肿瘤免疫学潜力的可能性。

百时美施贵宝在肿瘤免疫学方面的实践体现了制药行业急转突变的特性。由于两次的收购，这家公司在一开始势头很强劲。第一次是1985年它收购了总部位于西雅图的Oncogen公司，从而在西雅图收获了一批杰出的科学家。回想起来，尽管它在1997年解散西雅图团队是很短视的决定，但把这些员工分散到其他地点让百时美施贵宝其他所有的研究基地都看到了肿瘤免疫学未被发掘的潜力（在那个时候，这个领域仍然受到人们轻视）。这些无心的结果使得百时美施贵宝更充分地体会到第二次收购，即2009年收购美达瑞公司带来的好处。这次收购美达瑞让公司拥有了两种商业利润丰厚而且具有开创性的癌症药物：一种CTLA–4抗体（伊匹单抗）和首个获得FDA批准的PD–1抗体（纳武利尤单抗）。

虽然百时美施贵宝在这场竞争的开始输给了默克公司，但最终还是赢了。这种看似矛盾的情况正是由其律师一手促成的。随着默克与百时美施贵宝之间的竞争日益激烈，两家公司的专利资产开始受到严格审查，最终有人发现默克侵犯了百时美施贵宝的知识产权，尤其是美达瑞和小野药业共同拥有的专利。在2017年1月公布的协议中，默克公司同意向百时美施贵宝和小野药业支付总共6.25亿美元外加健痊得到2023年为止销售额的6.5%（之后为2.5%）。因此，虽然“欧狄沃”在销量上输给了健痊得，但百时美施贵宝也获得了相当不错的安慰奖。

丹娜–法伯癌症研究院的尝试性做法可能会为这个行业和公众卫生带来更加可持续的发展前景。学术机构开发的知识产权通常会依照

所谓的排他性协议，被授权给私营企业。这些协议将合作伙伴指定为唯一能够使用所许可专利中各种发明成果的组织。大多数公司都坚持要求这样的条款，因为它们不愿意像百时美施贵宝和默克公司那样，和有可能超过自己的对手竞争。

虽然这是常规的做法，但丹娜—法伯癌症研究院并没有这样做。事实上，它以一种非排他性方式向私营企业提供与PD–1相关的知识产权。尽管每份协议在财务上的要求都比较低，却把押在丹娜—法伯癌症研究院上的赌注分摊给了多个合作伙伴，从而产生了另一个更为积极的结果。其他合作伙伴（包括罗氏制药、诺华、默克雪兰诺和Amplimmune公司）纷纷争相研发自己特有的PD–1抗体，进一步扩大了我们之前看到的默克与百时美施贵宝两家公司（都获得了丹娜—法伯癌症研究院的专利授权）之间的竞争。[9]结果就是基于达尔文适者生存的理念，新型癌症产品在广度和深度上都有了迅速的发展。参与肿瘤免疫学竞赛的企业越多，就越有可能研发出治疗竞争对手没能攻克的癌症类型的特殊产品，我们将在本书的最后探讨这个话题。

如果你一开始没有成功，多失败几次就好了

肿瘤免疫学的典型代表CTLA–4和PD–1抗体靶向的都是调节性T细胞。然而，第一种有这样疗效的药物其实要比它们早出现15年以上。此外，率先进行这项研究的先驱者可能会让我们在肿瘤免疫学未来会遇到的障碍方面获得一些启发。

你可能还记得，调节性T细胞的一个关键特征是CD25分子（又叫作IL–2受体α链）的表达。在FDA批准的通过靶向CD25使免疫系统失

能药物的影响下，靶向调节性T细胞的想法由此形成。

1996年，单克隆抗体领域早期的一位先驱人物在加利福尼亚州山景城成立了一家公司，以研发这类新的生物技术产品。我们已经知道，这些来自小鼠的产品会带来很大的问题，因为抗体中的鼠源成分会被视为异物，进而受到排斥。

卡里·奎因是毕业于加利福尼亚大学伯克利分校的数学家，尽管他作为康奈尔大学的教授，开始了前途无量的学术生涯，却对生物学问题带来的挑战越来越感兴趣。最终，他来到了位于贝塞斯达的国家癌症研究所，解决如何让鼠源抗体在免疫系统看来更接近人源抗体的问题。这项挑战需要对抗体与其抗原的结合方式有非常详细的了解，而这正是计算数学家最擅长的。

1996年，奎因回到加利福尼亚州，创立了一家叫作“蛋白质设计实验室”（Protein Design Labs，简称PDL）的公司，推出的首款产品是一种现在被称为人源化的技术。这个词简化了将抗体的鼠源部分替换为人源部分所需要的复杂操作。虽然这看上去就像把红色的乐高积木换成蓝色的乐高积木，但考虑到这样的交换可能给整个结构的形状带来巨大的变化时，你就知道人源化有多复杂了。相比乐高积木而言，这种技术其实更像另一种儿时的游戏层层叠，在这个游戏中，积木的细微变化都可能会导致塔的倾倒。蛋白质设计实验室已经掌握了人源化所需的方法，并将这些知识授权给许多早期的生物技术公司，其中就包括基因泰克、罗氏制药和MedImmune等公司。

与此同时，PDL公司也在研发自己的单克隆抗体产品，并且在公司成立后一年内就获得了FDA的批准。这种产品叫达利珠单抗（商品名称：赛尼哌，Zenapax®），是一种靶向CD25的单克隆抗体，1997年获FDA批准用于预防器官移植后的组织排斥反应。考虑到IL–2在控制免疫应答中的重要作用，这种药物本质上就是一把阻止机体排斥新移植肝脏的大锤。这看起来似乎有些极端，但想到这种药物是为了取

代莫罗莫那–CD3（一种意在搜寻并摧毁体内所有T细胞的小鼠抗体），你就不会这样认为了。

在赛尼哌获得批准之前，PDL公司就已经将其授权给罗氏制药，它们预计这种药物仅在移植领域的年销售额就将达到约2.5亿美元。然而，这也只是冰山一角，因为PDL和罗氏制药已经开始探索赛尼哌对哮喘和其他肺部炎症性疾病的治疗效果。另一家生物技术先驱企业百健艾迪（BiogenIDEC）也在2005年与PDL建立了合作关系，以进一步扩大赛尼哌的适用范围，很可能会涵盖其他的自身免疫病，这里面最有希望的就是原本很难治愈的多发性硬化（也是一个巨大的市场机会），而赛尼哌在相关的临床试验中也取得了不错的效果。2008年的一份公告显示，PDL将把达利珠单抗和其他几种抗体产品剥离出来，成立一家新的生物技术公司Facet，尽管当时这被看作对产品过分乐观的表现，但现在看来可能并不完全是这样。

2008年，赛尼哌突然受到冷落，当时罗氏制药宣布终止与PDL的合作关系。一年后，也就是在2009年，赛尼哌意外退出市场，再次震惊了生物技术界。据说退出的理由是“市场需求减少”。为什么会突然发生变化呢?

尽管市场需求可能是一个必须要考虑的因素，但另一个长期困扰着赛尼哌的问题集中在毒性上。靶向CD25是一个粗略的目标，因为这种分子存在于细胞毒性（杀伤性）T细胞和许多辅助性T细胞的表面。人们预测达利珠单抗可能会引起严重的免疫抑制。而现实的情况则既在情理之中，又在意料之外。

赛尼哌主要的毒性反应包括感染的风险，原因是这种药物的作用机制是以抑制免疫系统为基础。2014年一份有关达利珠单抗疗效和安全性的报告指出：“常见感染包括病毒性脑膜炎、淋巴结病和过敏反应。”[10]据说还有一位患者患上了银屑病。从过去的情况看，淋巴结

病、过敏反应和银屑病都被普遍认为是自身免疫病或者炎症性疾病，尽管这些病有可能是感染引起的，但也不是绝对的，通常并非如此。然而，考虑到赛尼哌具有很强的免疫抑制作用的假设，大多数专家都认为这些症状表明机体受到了各种病原体的感染，而这些病原体刚刚摆脱了正常运转的免疫系统对它们的限制。

赛尼哌退出市场后，这些副作用也基本上被人遗忘了。不过，在幕后进行的商业发展活动，比如雅培公司收购Facet生物技术公司等预示着赛尼哌背后的团队（罗氏制药和PDL）将很快被一个由百健和艾伯维（雅培制药的一个分支）组成的团队所取代。它们这次重新研究达利珠单抗的目标是攻克多发性硬化。

多发性硬化是一种危及生命的衰竭性自身免疫病，至少有40万美国人患有这种疾病。女性的患病率通常比男性高3倍，并且在45~49岁的人群中最为普遍。[11]这种病与人口结构和地理位置也有一些奇怪的关联，比如与美国南部或西部相比，美国东北部和中西部的患病率更高，这可能意味着与环境因素有关。除了对身体的破坏之外，多发性硬化往往在相对富裕的人群中更流行，这些人通常都有健康保险，因此对制药行业来说特别有吸引力。

达利珠单抗被重新命名为Zinbryta®，随后的二期和三期临床试验的数据显示，这款产品在治疗多发性硬化方面相当有希望。二期试验的结果表明，达利珠单抗优于现有的治疗方法，因为它将多发性硬化的复发率和病灶数量降低了45%，这对于一种已经被证明基本无法治愈的疾病来说是一个了不起的结果。[12]尽管受到患者倡导团体的称赞，但很多的监管机构并不那么兴奋，因为吹捧三期试验数据的新闻报道不怎么关注这种药物的副作用。例如，英国国家卫生与保健研究所的一项评估提到了传染性疾病的高发以及肝脏和皮肤的炎症反应。2016年10月3日，多发性硬化信托基金会（MS Trust）主任艾米·鲍恩在一份声明中对这些反应不屑一顾：“英国国家卫生与保健研究所的评

估系统将进一步推迟人们获得有效新药物的治疗，这太让人沮丧了。”[13]事实上，这一声明是在美国FDA批准达利珠单抗用于治疗多发性硬化的5个月后发布的。迫于该信托基金会的压力，英国国家卫生与保健研究所最终还是让步了，于2017年3月15日批准在英格兰和威尔士使用达利珠单抗（一个月后批准在苏格兰使用）。

遗憾的是，这次成功也没能持续太长的时间，因为2018年3月百健和雅培就宣布在全球范围内自愿撤回达利珠单抗。无法再以市场需求不足为理由的两家公司将第二次撤回归因于严重的脑部炎症，这会引发致命的脑炎及其他自身免疫和炎症反应。

这种毒性作用机制的源头还是调节性T细胞。达利珠单抗的靶点CD25是调节性T细胞特有的一种分子。因此，达利珠单抗已经松开了抑制不必要的炎症和自身免疫损伤的“刹车”。这样的结果应该是在意料之中的，尤其是考虑到TGN–1412带来的经验教训。事实上，2009年的一项研究就已经证明了达利珠单抗会攻击调节性T细胞的想法，结果表明达利珠单抗会阻断调节性T细胞，从而增强乳腺癌疫苗的抗肿瘤免疫活性。[14]事实上，功效与毒性之间的平衡将为用免疫疗法对抗癌症的序章画下句号。

别轻易许愿

对于过去10年间研发的第一代免疫疗法来说，期望与现实之间似乎总是不可避免地存在差异。第一条忠告是，并不是每种癌症都能接受免疫疗法的治疗。即使是黑色素瘤这种对新疗法反应最积极的病症，也只有将近1/3的患者得到了免疫疗法的帮助。对于这些少数的幸运者来说，治疗效果基本上都很持久，能延续数年，甚至在极少数情况下还有治愈的可能。

尽管如此，大多数患者对这些疗法是没有反应的，这就产生了一系列相应的问题。人们自然而然地把更多的注意力放在找到那些对疗法有反应的患者，并且通过免疫疗法加快他们的治疗过程上。事实上，监管机构和生物制药公司都强调治疗遗传基础明确的癌症需要颠覆性的新方法，从第一种抗癌药物健痊得的获批就可以看出这一点。同时，研究人员可以而且也应该继续探究能否为那些对目前的免疫疗法无反应的患者研发不同的治疗方法。随着我们越来越了解调节性T细胞及其在癌症中的作用，也迎来了大大改善免疫疗法的新机遇。

此外，患者和医生都应该认识到免疫疗法会不可避免地增加发生炎症和自身免疫病的风险。请注意这里的用词，因为尽管“不可避免”并不适用于每个个体，但一定适用于每种新的免疫疗法。就像达利珠单抗那样，有些患者会出现不良反应，所以需要予以高度重视，在避免对有毒性反应风险的个体进行治疗的同时，对那些可能产生积极反应且不会发生（或者发生可控）毒性反应的患者进行治疗。

达利珠单抗就是没能遵守这些要求的一个典型例子。尽管这种药物在治疗多发性硬化方面展现出了前所未有的能力，但最终还是由于无法分辨对哪些患者利大于弊而被放弃。尽管达利珠单抗似乎已经不太可能再次复活了，但我们仍然可以充分利用从这次实践中获得的经验，在风险效益比可以被降到最低的情况下，避免在面对未来其他药物的时候，再次把无用的和有用的东西一起丢掉。

沿着这样的思路，我们又回到了一开始的那个何时以及是否应该进行治疗的问题。在本书的开头，我讲到自己在得知转移性前列腺癌的普遍性后深感震惊。关键是如果我们检测疾病的能力没有任何提高，那么许多患有这种疾病的男性会被认定为死于与体内的转移性疾病完全无关的自然原因。尽管化疗方案有风险，但这种风险往往是急发性的（脱发、肠胃不适和免疫耗竭）。相比之下，新的免疫疗法无

论是在功效还是毒性的持久度上都有所不同，有些疗法的功效和毒性可能会持续数十年。

终结的序章

回顾温斯顿·丘吉尔1942年庆祝第二次阿拉曼战役胜利的演讲，我们似乎正在向着一个可以被认为是“终结的序章”的时期过渡。第二次阿拉曼战役只是把隆美尔的部队从北非驱逐出去的第一步，在最后的胜利到来之前，还需要经历很多的斗争和挫折。同样地，与癌症的战争也需要经历非常多的不幸与阻碍。然而，向前的势头已经不可逆转。

和第二次世界大战的情况一样，我们与癌症的这场战役也将在两个主战场上展开。第一个是与癌症本身的斗争，而第二个则需要延伸到对抗免疫疗法带来的一些相对有害的结果。尽管我们会把剩下的大部分时间都集中在前者上，但花点儿时间来解决诱导性自身免疫日益凸显的问题还是很值得的。对肿瘤免疫产品越来越多的关注，必然会提高炎症和自身免疫病的发病率及严重程度。这些有害的影响也算是某种自我修正，因为人们很可能会因此更加重视控制自身免疫的手段。具体的方式有两种。在一种情况下，这样的结果将催生出用于对抗自身免疫病的精准度不高的工具。目前，这样的工具包括类固醇和CD20或细胞因子抗体药物，目的是阻断引起炎症/自身免疫损伤的关键成分。考虑到这类不良反应的发生率可能会增加，研发针对性更强的药物的压力也随之增大，这样的药物不会完全中断人体防御系统的正常运转，而只是阻断造成损害的那部分自身反应性细胞。随着我们越来越了解这些细胞的身份和它们之间的相互作用，就有可能研发出更多的“定制”药物，通过对调节性T细胞行为的诱导只让那些有害的细

胞失活。未来的药物很可能会以类似的方式“去管制”那些负责阻止对肿瘤细胞进行攻击的调节性T细胞（而不是像现在这样一下子让所有的调节性T细胞都失效）。

另一种情况是，新的新生抗原（由罗伯特·施赖伯提出）被发现之后，在新癌症疫苗的研发和/或新一代高度特异性的单克隆抗体疗法的靶点选择上都会有进一步的改进。这类信息继续以指数级增长，将会为新疗法的出现提供越来越多的机会。

用于对抗癌症的技术将会不断改进。就在25年前，人们还普遍认为单克隆抗体疗法的风险和价格过高，不切实际。同样地，如今很多人对细胞疗法的可行性视而不见。尽管如此，这两种方法目前都在通过生物医学和工程学方面的改进日趋完善，有效性和可用性（比如通过大幅降低制造成本）都在稳步提高。

从最基本的层面上说，癌症是一种突变导致的疾病，所以癌症的治疗其实和很多传染病的治疗很相像。我们都知道，人类从诞生之日起，就一直在与细菌和病毒作战。从20世纪早期至中期开始，随着抗菌和抗病毒药物的出现，这场战争逐步升级。尽管这些技术上的进步一度让人类占据了上风，但进化与微生物对手高突变率和高增殖率的结合，很快就让双方重回同一起跑线，让几年前研制的药物彻底失效。从20世纪90年代到21世纪初抗击艾滋病的过程，就是一个典型的例子。当受到单一药物压制的时候，病毒在经典的达尔文式压力之下，将选择出能够逃脱药物攻击的突变体。这样的结果也确实发生了。真正的突破是多药联合，每种药物都针对病毒的不同弱点，这样会给病毒带来巨大的压力，使它无法利用自己在突变上的优势来逃避打击。癌症治疗中也可以采用类似的策略。

在过去的几十年里，人们用的都是常规肿瘤药物的鸡尾酒疗法，如今的免疫疗法也可以这样用。例如，对不同免疫机制（如CD28、CTLA–4、PD–1和PD–L1）的多重调整可能会提高应对肿瘤的免疫应

答的广度或深度。如果与CAR–T细胞和/或靶向新生抗原的疫苗相结合，这种方法的效果可能会得到进一步的加强。这样的方法仍处于起步阶段，部分原因是大部分的疗法还比较新。然而，这种组合的成本无疑会成为一个无法克服的实际障碍。目前，细胞疗法的费用通常都会超过50万美元，即便只是为了试验，联合疗法的测试成本也过于高昂了。传统的小分子药物最终会随着关键专利到期而变得越来越便宜，相比之下，保护抗体疗法和细胞疗法免受仿制药冲击的知识产权雷区则要复杂得多。这样的情况可能会限制对多种肿瘤免疫药物的组合使用。尽管这听起来是一个坏消息，但也可能只是一个很小的挫折，因为这些技术很快就会被新一拨生物医学产品彻底取代。

到下一个10年结束的时候，人们很可能会认为抗体及细胞肿瘤免疫药物古老、简单而且过时，就像一位2018年的特斯拉Model X车主眼中的1908年福特T型车一样。尽管常规的抗体及细胞技术会继续发展一段时间，但颠覆性的技术将会重塑免疫疗法。这类技术中的第一种就是基因组编辑，它能对基本DNA编码进行简单的修改。这样不仅可以识别和修复会引起疾病的缺陷（无论是在癌细胞还是自身免疫性细胞内），还能在疾病或症状被发现之前就阻止它们出现。

在第一代基因组工程技术中，最受追捧的就是CRISPR/Cas9，目前它已经在人身上开始试验了。我不会详细解释DNA和遗传密码是如何被轻易操纵的，读者只需要知道这项技术是DNA测序技术的一个分支，而DNA测序技术本身起源于20世纪90年代的人类基因组计划。随着我们对人类（和其他物种）DNA组成的认识在20世纪最后25年里不断加深，我们修改DNA的能力也在不断进步，从起初最初级的水平（单个核苷酸），逐步扩大到染色体水平（可能包含数以亿计的核苷酸对）。

这些新的基因组编辑技术将真正实现医学研究人员常说的一个流行词："个性化治疗"。在20世纪80年代，DNA测序不仅耗时费力，而

且成本高昂，实验室可能要花一两周的时间才能完成对几百个DNA核苷酸的测序。如今，最新的DNA测序仪可以在几个小时内完成全基因组（30亿个碱基）测序，而这样一台由纳米孔技术公司（Nanopore Technologies）研发的“MinION”测序仪大约只有一部智能手机那么大。此外，识别DNA突变并对它们进行纠正的能力也在同步提高。

除了在改正缺陷从而预防或治疗疾病方面的巨大潜力之外，这项技术还与抗体及细胞疗法有着相当大的区别，因为选择基因组编辑实际上可能比常规的抗体或细胞疗法更便宜。如果能够实现这些改进，那么可以想象，癌症很快就会像曾经危害世界的天花那样，成为子孙后代眼中一个历史的注脚。

---

[1] S. P. Kang et al., “Pembrolizumab Keynote-001: An Adaptive Study Leading to Accelerated Approval for Two Indications and a Companion Diagnostic,” *Annals of Oncology* 28, no. 6 (2017): 1388–98.

[2] D. Shaywitz, “The Startling History Behind Merck's New Cancer Blockbuster,” Forbes.com, July 26, 2017, https://www.forbes.com/sites/davidshaywitz/2017/07/26 /the-startling-history-behind-mercks-new-cancer-blockbuster/#512ddf0d948d.

[3] Kang, “Pembrolizumab Keynote-001: An Adaptive Study Leading to Accelerated Approval for Two Indications and a Companion Diagnostic,” 1388–98.

[4] J. Rockoff and P. Loftus, “Bristol-Myers Bucks Trend toward Precision Medicine,” *The Wall Street Journal, March* 13, 2016.

[5] K. Garber, “In a Major Shift, Cancer Drugs Go ‘Tissue-Agnostic,’” *Science* 356, no. 6,343 (2017): 1111–2.

[6] A. Piore, “James Allison Has Unfinished Business with Cancer,” *Technology Review* 120, no. 3 (2017): 78–85.

[7] J. Tang, A. Shalabi, and V. M. Hubbard-Lucey, “Comprehensive Analysis of the Clinical Immuno-Oncology Landscape,” *Annals of Oncology* 29, no. 1 (2018): 84–91.

[8] U. Storz, “Intellectual Property Issues of Immune Checkpoint Inhibitors,” *mAbs* no. 8 (2016): 10–26.

[9] Ibid.

[10] R. Milo, “The Efficacy and Safety of Daclizumab and Its Potential Role in the Treatment of Multiple Sclerosis,” *Therapeutic Advances in Neurological Disorders* 7, no. 1

(2014): 7–21.

[11] P. Dilokthornsakul, et. al., “Multiple Sclerosis Prevalence in the United States Commercially Insured Population,” *Neurology* 86, no. 11 (2016): 1014–21.

[12] L. Kappos et al., “Daclizumab Hyp Versus Interferon Beta-1a in Relapsing Multiple Sclerosis,” *New England Journal of Medicine* 373, no. 15 (2015): 1418–28.

[13] “Nice Says No to Daclizumab (Zinbryta),” Multiple Sclerosis Trust, October 3, 2016, https://www.mstrust.org.uk/news/news-about-ms/nice-says-no-daclizumab-zinbryta.

[14] A. J. Rech and R. H. Vonderheide, “Clinical Use of Anti-CD25 Antibody Daclizumab to Enhance Immune Responses to Tumor Antigen Vaccination by Targeting Regulatory T Cells,” *Annals of the New York Academy of Sciences* 1,174, no. 1 (2009): 99–106.

后记

在未来几年里，用免疫疗法治疗癌症的成功率将会不断提高，可治愈的癌症种类也将不断增多。除了最近复兴的黑色素瘤疗法（成功治愈了一种彻底打败大多数常规药物的疾病）之外，其他的实体和液体肿瘤也开始通过药物，比如CTLA–4、PD–1和PD–L1抑制剂进行治疗。此外，正在研究中的新药即便没有上千种，也有几百种。我们没有理由认为上面提到的三个靶点最终会被证明是肿瘤免疫疗法仅有，甚至是最好的靶点。

毫无疑问，将不同的肿瘤免疫药物结合在一起会带来独特的优势。从抗击艾滋病的胜利中可以看出，取得这个重大的突破并不是因为出现了一种神奇的新药，而是来自药物的组合与协同。这些组合降低了突变的耐药病毒出现从而导致目前的疗法失效的可能性。标志这一成就的里程碑出现在20世纪早期，当时人寿保险公司开始向艾滋病病毒检测呈阳性的个人签发保单（根据附加条件，他们将继续严格地坚持治疗）。我们可以想到，类似的组合肿瘤免疫药物的方法也会在癌症领域产生同样的结果。

组合疗法的成本非常高。未来的一个关键问题将是肿瘤免疫药物的价格过高。例如，伊匹单抗一年的治疗费用是12万美元，而纳武利尤单抗（健痊得）一年的费用是15万美元。因此，这些（以及更多）药物的组合动辄就会超过每年50万美元。此外，单克隆抗体疗法（比如伊匹单抗和纳武利尤单抗）往往不太容易受到仿制药的影响，特别是在对于“生物仿制药”的争论已经持续了几十年的美国。因此，这些特殊药物的价格在短时间内是不太可能下降的。

另一个需要考虑的重要因素是早期使用肿瘤免疫学药物的情况，最终有大约1/4~1/3的患者因此受益。这些有反应的患者往往都有了显著的改善，比如肿瘤持续缩小和近似于治愈的情况。然而，剩下的患者则要么完全没有反应，要么反应持续的时间有限。或许这些患者还没有遇到适合他们的最佳药物。这种乐观的观点表明，为每位（能负担得起的）癌症患者找到个性化的治疗方案只是时间问题，或者可能是遗传问题。

如果真的能实现这样的结果，那么癌症完全可能会和天花、坏血病等其他“连环杀手”一起被丢进疾病的垃圾箱。很有前景的人乳头状瘤病毒疫苗、EB病毒疫苗和乙型肝炎病毒疫苗预示着在未来，会有很多癌症在发生之前（或者至少在出现症状之前）就可以得到预防。常言道，预防为主，治疗为辅。考虑到疫苗的成本远低于免疫疗法药物，先在了解癌症发病的原因以及提高预防癌症发生的能力上加大投资，要比继续依赖治疗策略更加有效。正如我在第二本书《希望与恐惧之间》里所写的那样，疫苗的主要问题是，疫苗开发商和制造商的商业机会似乎在急剧减少，可能会阻碍未来的发展。

如果我们能够在抗癌战争中让对手无条件地投降（尽管目前还处于初级阶段，但还是有可能实现的），那么可以预见到自身免疫病也会同时增多。许多人认为这是值得付出的代价。不过，与其只是屈从于这样的必然结果，我们不妨做出一个更具建设性，也能带来更大的经济效益的决定，那就是增加在治疗这些疾病方面的投资。那些有关调节性T细胞的知识不仅开创了肿瘤免疫学的新纪元，也可以被用于改进这些细胞，使其在阻断癌症和防止自身免疫损伤之间达到一种有利的平衡。

我们可能很快就会在回顾最新一代的肿瘤免疫药物，比如那些靶向CTLA–4和PD–1的药物时，认为这些药物是在小题大做，就像我们现在看待用砷和汞治疗梅毒或者用氮芥和抗代谢物治疗癌症的态度一

样。因此，给潜在投资者和监管者的建议是，寻找并创造研发更细致的肿瘤免疫治疗方案的机会，以最大限度地提高效益风险比。

总的来说，正在发生变革的肿瘤免疫学领域带来的机遇似乎远远超过了成本和风险。未来几年里，肿瘤免疫学将会有更大的进步，因为过去几年中涌现的那些不可思议的疗法必定会得到改进和完善，在不久的将来，越来越高的治愈率将很可能会让癌症免疫疗法序章的结束过渡到开启终结癌症的序章。

致谢

有很多人对本书的完成起到了不可替代的作用。首先，我要表达感谢与爱的还是我的家人。如正文中所述，家人的健康和幸福支撑着我完成一生中的众多选择，从决定从事癌症研究到我和妻子最终决定离开学术界，并辗转美国各地——我们一家从北卡罗来纳州来到印第安纳州，再到马里兰州，又到了康涅狄格州，最后是密苏里州（有希望定居于此）。正如在这本书的序言中提到的那样，我的母亲苏·金奇曾经不得不忍受并亲眼看见癌症带来的创伤，包括但不限于她的父亲和哥哥的去世，他们都因癌症而过早地离开了这个世界。因癌症去世的哈罗德·诺埃、托马斯·诺埃和威廉·泽尔纳彻底改变了我妹妹贝丝·安妮·瓦西拉科斯和我的生活，而且这种影响仅仅用语言是无法表达的。

我的妻子凯莉·卡尔斯—金奇博士及我们的孩子萨拉和格兰特不断地给予我灵感，感谢他们愿意付出时间和精力，支持我完成手稿的研究和撰写工作。

我还要感谢我的工作团队，特别是我专业上的灵感来源——霍尔登·索普博士，他鼓励和帮助我拓展了视野，为我们在圣路易斯华盛顿大学生物技术研究创新中心的工作（正是这本书的基础）提供了帮助。面对这本书带来的各种干扰，我们生物技术研究创新中心团队的丽贝卡·格里斯诺尔、康斯坦丁诺·谢列贝克斯和戴维·马内斯一直非常宽容。

我也要向很多参与完成本书出版所需的准备工作的人表示最深切的感谢。我要特别提到我的著作代理人——三叉戟传媒集团的唐·费尔，他帮助我与飞马出版社达成了合作关系，促成了《希望与恐惧之

间》和现在这本书的出版。飞马出版社的工作人员，尤其是杰西卡·凯斯，为我提供了极大的帮助，弥补了我在撰写大众图书方面的不足，也没有嘲笑过我那些无知的表现。

我要感谢众多为根除癌症而奉献自己一生的科学家和医生。本书中的故事只是一些小的片段，原本的那个故事太过宏大，无法一一传达，甚至于读者也无法完全理解。这本书绝对涵盖不了世界各地众多的癌症研究人员所有的聪明才智和不懈努力。许多名字已经随着时间的流逝而被我遗忘或者我想不起来了。所有被遗忘的人都要归咎于我糟糕透顶的记忆力，我希望能得到他们的谅解。

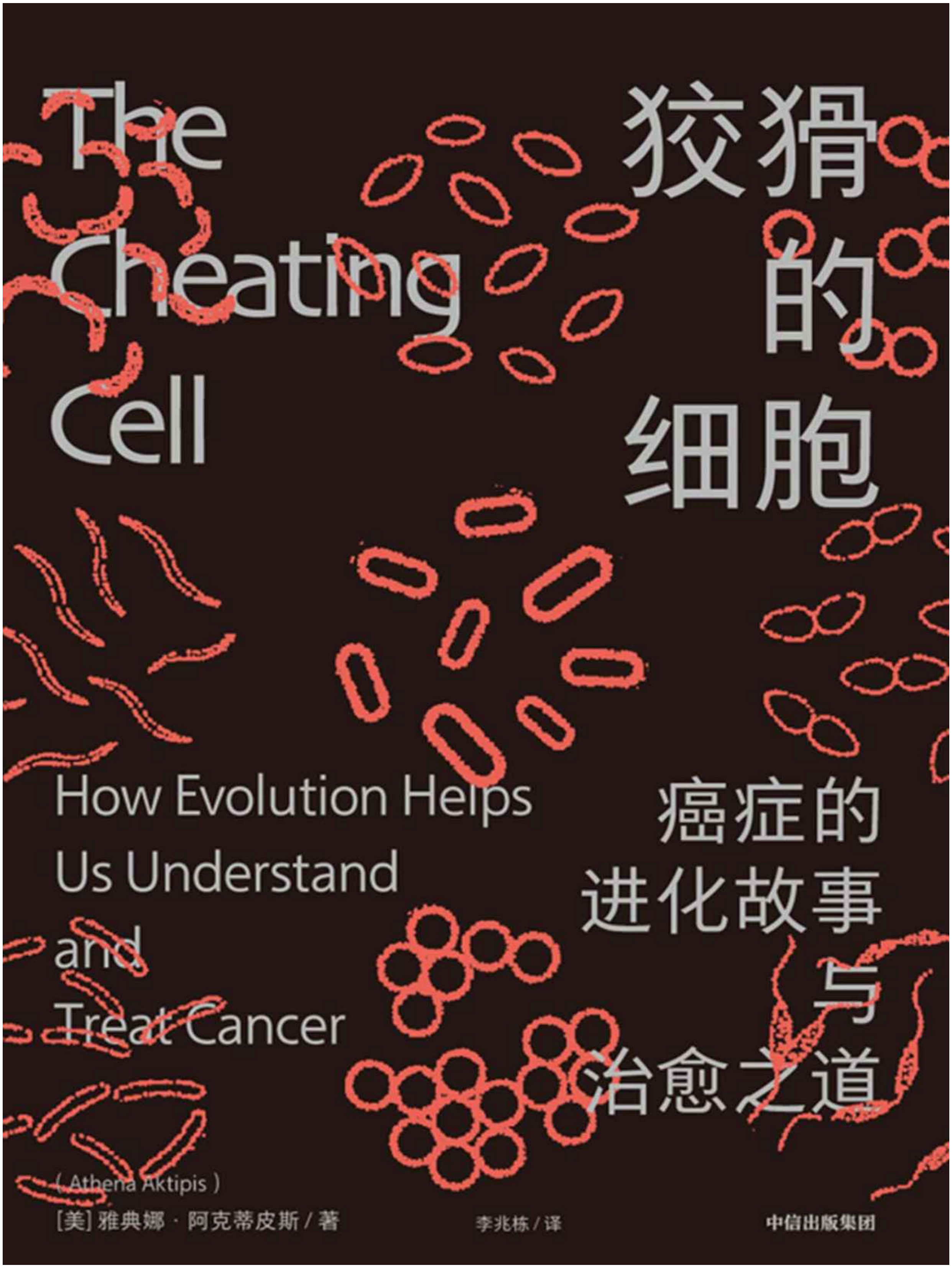
最重要的是，要感谢这本书中的无名英雄：那些不知名的患者。他们自愿参加了无数次临床试验，尽管身患致命的疾病，还是义无反顾地忍受实验性的治疗，利用自己剩下的几年、几个月或几天的时间来帮助推进医学研究。他们的努力没有白费，如今终于有一些人因此获得了新生。他们的故事绝对不能被忘记。

图书在版编目（CIP）数据

癌症·免疫与治愈/（美）迈克尔·金奇著；任烨译.--北京：中信出版社，2021.9
书名原文：THE END OF THE BEGINNING:Cancer, Immunity and the Future of a Cure
ISBN 978-7-5217-3437-9
I. ①癌… II. ①迈… ②任… III. ①肿瘤免疫学 ②癌－治疗 IV. ①R730
中国版本图书馆CIP数据核字（2021）第156460号

癌症·免疫与治愈
著者：[美]迈克尔·金奇
译者：任烨
出版发行：中信出版集团股份有限公司
（北京市朝阳区惠新东街甲4号富盛大厦2座 邮编100029）

字数：258千字
版次：2021年9月第1版
印次：2021年9月第1次印刷
书号：ISBN 978-7-5217-3437-9
定价：59.00元
版权所有· 侵权必究



The Cheating Cell

狡猾的细胞

How Evolution Helps Us Understand and Treat Cancer

癌症的进化故事与治愈之道

(Athena Aktipis)

[美] 雅典娜·阿克蒂皮斯 / 著

李兆栋 / 译

中信出版集团

狡猾的细胞

——癌症的进化故事与治愈之道

[美]雅典娜·阿克蒂皮斯 著

李兆栋 译

中信出版集团

目录

前言 演化正在进行时
第一章 癌症因何进化？
第二章 多细胞合作中的骗术
第三章 癌症：从子宫到坟墓
第四章 癌症长满生命之树
第五章 癌细胞的隐秘世界
第六章 控制癌症
致谢
参考资料

致我们遭遇的一切美丽怪物

前言

演化正在进行时

这是一本关于癌症的书。它讲了癌症的古老起源、现代表现，以及未来命运，也讲了癌症从何而来、因何存在，而又为何难以治愈。

这也是一本以全新的视角来审视癌症的书，它不再将癌症视为我们必须不惜一切代价去消灭的敌人，而是把它当成一种我们应当加以控制并与其和谐相处的存在。

大约20亿年前，多细胞生物出现，生命随即也开始了与癌症的苦苦纠缠。我们想到地球生命的时候，通常浮现在脑海中的就是动物和植物这样的多细胞生物，其组成包含不止一个细胞。从根本上来讲，多细胞生物的细胞通过它们之间的分工、合作和协调，来完成其生存所需的所有功能。而另一方面，单细胞生命形式（如细菌、酵母和原生生物）则只由一个细胞组成，该细胞独立完成使其自身存活的所有工作。在多细胞生物在演化[1]长河中赢得一席之地之前的数十亿年里，我们这个星球一直都由单细胞生物主宰着。在单细胞生物占据统治地位的20亿年里，世界上是没有癌症的，然而随着多细胞生物的到来，我们的世界也迎来了一位新成员：癌症。

癌症是我们的一部分，从我们以多细胞生物的形式存在伊始，癌症就成了我们身体里的一部分。从埃及木乃伊[2]到中美洲和南美洲的狩猎采集者[3]，我们在这些古人类的骨骼中都发现了癌症的遗迹。科学家在170万年前活动于“人类摇篮”南非的人类祖先的骨头中发现了癌，[4]而癌症的化石证据则可以追溯到更久以前：几千万年甚至几亿

年前的哺乳动物、鱼类和鸟类的骨骼当中就有癌存在了。[5]早在恐龙统治我们这个星球的时候[6]，甚至更早，在生命还以微观形式存在的时候，癌症就已经出现了。癌症，始于我们所知的大部分生物存在之前。[7]

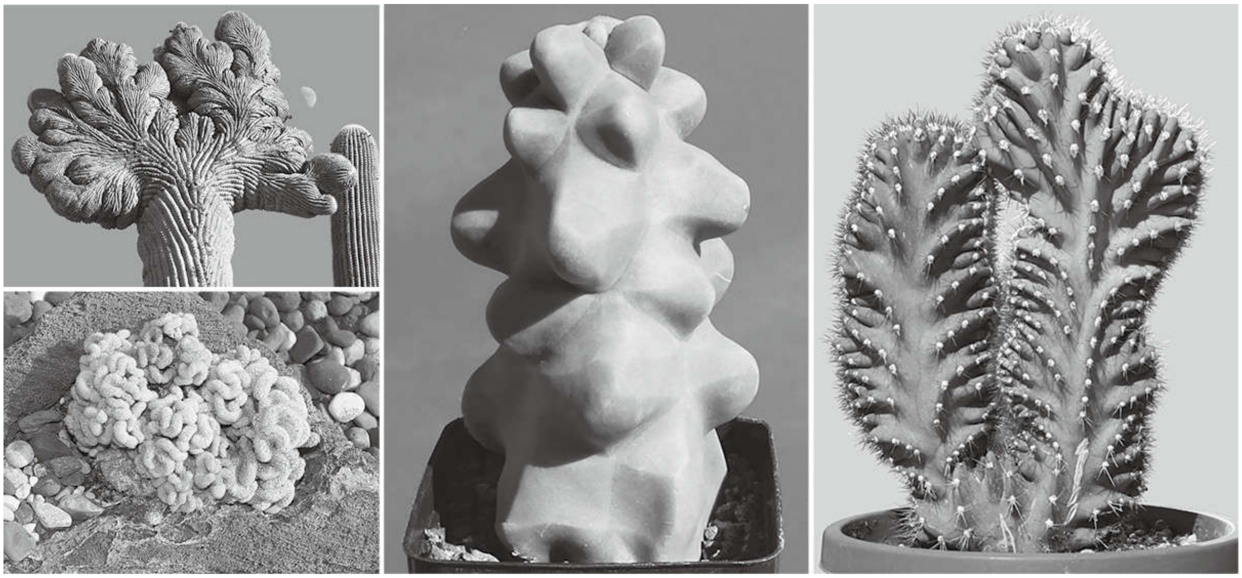
要想有效控制癌症，我们必须了解其背后在演化上和生态上的动力。而且，我们还必须改变我们思考癌症的方式，不再把癌症当成一个我们需要暂时面对且能够从容应对的挑战，而是将其视为我们人类作为多细胞生物而拥有的一个组成部分。在多细胞生命从演化中产生之前，癌症是不存在的，因为那时并没有能够容纳癌细胞增殖并最终侵入的生命有机体，然而多细胞生命一旦出现，癌症就应运而生。而作为多种细胞之间相互合作的多细胞生物的典范，我们人类终将无法摆脱与癌症不可分割的命运。

在这本书里，我们将看到多种细胞如何构成了我们的身体，它们以多种不同形式协作，使我们的身体正常运转——例如，控制细胞增殖，将资源分配给有需要的细胞，以及构建复杂的器官和组织结构。我们还将看到癌细胞是如何演化出利用我们身体里的细胞协作特性的能力的：不受控制地增殖，掠夺我们体内的资源，甚至将我们的身体组织变成专供癌细胞自身生存的理想之所。简而言之，癌细胞在这场构成多细胞生命基础的最基本的游戏当中，极尽欺骗之能事。

更好地了解癌症的本质能够帮助我们更有效地预防和治疗癌症，也让我们看到，与癌症苦苦争斗的并非只有我们人类，其他各式各样的多细胞生物都受到癌症的影响。我们与癌症在演化上的关系造就了今天的我们。而且，如果我们想要真正理解什么是癌症，我们就必须要弄明白它是如何演化的，以及我们是如何与之一起演化的。

要认清什么是癌症，以及它是如何演化的，我们可以将目光转向自然界。凤头仙人掌就是一个最美的例子。由于损伤或感染，仙人掌顶端的细胞有时会发生变异。这些变异会破坏植物生长过程中控制细胞增殖的正常程序，从而经常导致仙人掌形成某些异乎寻常的构造：

看起来像头戴王冠的沙漠仙人掌，外观像大脑的盆栽仙人掌，以及具有多角形几何结构、让人联想到现代艺术的花园仙人掌（图前言.1）。凤头仙人掌因其美丽而独特的变异构造，受到专业植物学家以及爱在自家后院摆弄仙人掌的爱好者们的追捧。



图前言.1 由于正常的生长模式遭到破坏，仙人掌会长得奇形怪状，从而造就了许多美丽而独特的生长模式，与动物的癌症相似。植物身上这些类似于癌症的现象被称为缀化，可能对其适应环境的能力产生负面影响，包括开花变少，或者更易受伤、患病。不过，如果照料得当，这些植物也能够带着这些类似癌症的形式存活数十年。图片从左至右、从上到下依次为：凤头仙人掌[8]（*Carnegiea gigantea*）；“大脑仙人掌”[9]（*Mammillaria elongata cristata*）；“图腾柱仙人掌”[10]（*Pachycereus schottii* f. *monstrosus*）和牙买加天轮柱[11]（*Cereus jamacaru f. cristatus*）

很多年前，我在亚利桑那州第一次看到凤头仙人掌时，就被它美丽的几何构造吸引住了。回到酒店之后，我花了几个小时的时间观赏这些自然生物构造的照片，并阅读了它们的相关资料。我了解到，变异凤头仙人掌的生长模式被打乱的原因，有时是暴风雨造成的破坏，有时是细菌或病毒感染，有时是其生长过程中发生的遗传突变。

我还了解到，破坏植物生长方式的变异并非仙人掌所独有——从蒲公英到松树，它们在许多植物身上都会发生。有一个术语专门用来描述植物中这些被打乱的生长模式，叫缀化（fasciation）。缀化植物通常比它们非缀化的近亲更娇弱，它们有时不能正常开花，因此也就更难再生与繁殖——但是，园丁和植物学家常会悉心照料缀化植物，

帮助其繁殖。而在精心照料下，凤头仙人掌及其他缀化植物能够带着这些类似癌的形态结构存活达数十年之久。

了解凤头仙人掌，让我开始着迷于探索来自不同生命形式的癌症。当时我心想：如果我们要理解癌症——了解什么是癌症，以及它为什么会威胁到我们的健康和生命，那我们就需要知道癌症从何而来，这也就意味着我们要穿过演化之树，去探寻癌症在生命演化上的起源。在继续了解癌症演化起源的过程中，我发现癌症和类癌症的结构在多细胞生物中随处可见。不单单是仙人掌，无数其他生物都会生长出这种类似癌症的结构。我找到了长着类似癌组织的蘑菇、珊瑚、藻类以及昆虫的照片，并发现癌症在各种动物中也很常见，不论是野生动物、动物园里的动物，还是与我们同住一个屋檐下的家养动物。[12]

我想弄清楚，为什么癌症在所有形式的多细胞生物中会如此普遍？癌症之所以成为多细胞生命独有的问题，正是因为多细胞生命由许多细胞组成，这些细胞通常要相互配合，调整各自的行为，使我们成为具有功能的生物。单细胞生命形式不会患上癌症，因为它们仅仅由一个细胞组成，也就是说，对单细胞生物而言，细胞的增殖就是其生命的繁殖，二者毫无二致。但对于多细胞生命而言，过多的细胞增殖会破坏整个生命体的正常生长和组织结构。

可能你会觉得自己是一个不可分割的整体，但实际上，我们每个人都由数万亿个细胞组成，这些细胞无时无刻不在互相交流并协调彼此的行为，从而使我们体内的各项功能正常运转。我们体内的细胞数量多得令人难以置信，是地球上人口总量的4 000多倍。我们每个人就是30万亿个正在互相合作、演化、消耗能量、计算、表达基因并生产蛋白质的细胞，每个人的身体都是一个世界。这些细胞中的每一个都像是我们体内的一个小矮人，从环境中获取信息，并通过复杂的遗传基因网络处理这些信息，再根据这些输入的信息改变行为，做出反应。每个细胞都有自己的一套基因组、自己对基因的独特表达（即该

细胞正在制造的特定蛋白质），以及自己独特的生理状态和行为。细胞在我们身体内部的合作令人叹为观止。这30万亿个细胞是如何让我们看起来像拥有一系列特定目标的单一实体生物的？是什么让这么多的细胞如此协调统一？

这些问题的一个答案可以从演化生物学中找到：之所以我们在行为和感觉上像一个有机的整体，是因为演化把我们每个人塑造成了一个不同细胞相互合作的社会。或许，我们之所以觉得自己像一个完整不可分割的存在，是因为演化让我们作为一个整体如此行事。近10亿年的演化历程塑造了多细胞生物体，让每个细胞的行为方式有利于细胞合作社会，即多细胞生物体的生存和繁殖。我们体内的细胞会限制自身的增殖、实行任务分工、协调资源利用，甚至会为了整个生物体的利益而选择自杀。我们体内的协调合作的规模，是人类迄今为止从未达到的：我们体内的细胞成功造就了一个乌托邦，它们为了整个身体的利益，共享资源、维护共同生存的环境、调控着每一个细胞的行为。

然而，细胞之间的协作有时候也会破裂。协作的破裂会引发体内的一系列演化和生态程序，最终产生细胞之间相互欺骗的终极形态：癌症。当有些细胞停止为了多细胞生物体的利益而协作，开始过度使用资源、破坏体内的公共环境，并失控地增殖扩张的时候，癌症就出现了。尽管这些狡诈的细胞会殃及它们所在的身体的健康和生存，但与体内的正常细胞相比，它们却具有演化上的优势。

尽管我们感觉自己像是一个个不可分割的个体，但从根本上讲我们并非如此。演化把我们塑造成多细胞生物，令我们具有不可思议的功能，但我们无法改变我们由一大群细胞组成的事实。也正因为我们由一大群细胞组成，演化过程会在我们体内自然发生，细胞能够像自然界中的生物一样演化。这对思考我们自身来说是一个非同寻常的视角。在传统观念中，我们是单一的整体，是相对静态的“自我”。但其实，不仅我们的身体由数万亿单个细胞组成，而且这数万亿细胞组成的群落一直处在不断变化之中。我们不是一个不可分割的实体，而是

由许多实体组成。随着我们年龄的增长，组成我们的细胞群体不断变化，通常朝着让我们更容易得癌症的方向发展。

当然，细胞是我们身体组成的一部分，但它们也可自成独立的王国。细胞可以表达基因，可以处理信息，也能做出各种举动——迁移、消耗资源，并建立细胞外结构，如组织结构。此外，它们也在我们体内复杂的生态环境中不断演化。细胞是我们的一部分，细胞同时也是在我们身体内部不断演化的特殊实体——我们需要同时具有这两种视角才能了解什么是癌症，以及我们为什么容易患上癌症。

从我们身体的角度来看，癌症是对我们生存和健康的威胁，而从细胞的角度来看，癌细胞只是在做这个星球上所有其他生物都在做的事情：在其所处的生态环境当中不断演化，哪怕有时其演化方式会给其所属的系统带来灭顶之灾。这就造成一种看似自相矛盾的演化局面：演化过程青睐能更好地抑制癌症发生的身体，但演化同时也让体内具有癌细胞特征（例如快速增殖和高新陈代谢率）的细胞更有优势。两者如何并存？一方面，演化有利于癌细胞，另一方面演化又需要抑制癌症。在本书的后文当中，我将为读者揭示演化论的视角如何能够帮助我们理解这一看似矛盾的现象。

我们体内细胞之间合作的规模是相当惊人的。然而，更令人叹为观止的是，面对体内细胞的作弊与叛变，我们的身体展现出了强大的韧性——面临癌症的威胁，我们仍然能生存下来，并繁衍不息。数十亿年来，多细胞生物体已演化出多种不同的癌症抑制机制。这些癌症抑制系统使我们得以将叛变的细胞圈在可控范围之内。通过考察不同的物种，我们也可以看到类似的癌症抑制系统的种类之丰富、威力之强大，并从中得到启发，从而找到更有效的治疗癌症的方法。凤头仙人掌可以与体内的“癌组织”共同生存长达数十年之久，或许我们人类也可以做到。

在我了解癌症演化上的本质之前，我觉得癌症不过是一种没有多大意思的疾病。我的研究工作集中在与生命演化有关的深层而根本的

问题上：为什么这么多生物都具有社会性？在群体里所谓的作弊者随时可能大量出现的情况下，是什么促成了个体之间持久而稳定的合作关系？我的研究兴趣侧重于理论问题，因此我总是回避那种看起来有大量事实需要记忆，又缺乏一个理论框架将这些事实整合在一起的研究主题。癌症似乎就是一个这样的研究主题——没有理论基础，只有大量关于这个机制那个机制的研究，当中却没有蕴含什么基本原理等待我去发现。癌症对人类健康影响重大，因此当然值得研究，只是我个人对研究它没有兴趣。

后来，我到了亚利桑那大学进行博士后研究，开始与约翰·佩珀（John Pepper）合作，他是肿瘤演化研究的先驱之一，这在当时还是一个崭新的研究领域。我意识到，癌症其实就是我已经在研究的主题在细胞层面上的实例：在作弊者存在的情况下，大规模的演化系统如何克服困难，维持个体间的合作关系。

我对癌症的看法开始改变，意识到癌症也是在我们体内的生态系统中不断演化的一种“生物”，它同样遵循着其他所有演化和生态系统都遵循的法则。将癌症放到演化生物学的框架中为我们理解其复杂性提供了一个切入点。

20世纪演化思想先驱之一、伟大的演化生物学家特奥多修斯·多布任斯基（Theodosius Dobzhansky）曾经说过：“不从演化角度来理解，生物学就没有任何意义。”[13]我意识到，此前，癌症生物学对我来说毫无章法，是因为我没有从演化和生态学的角度来思考癌症。

如果多布任斯基今天还健在的话，他可能会说：“不从演化角度来理解，癌症生物学就没有任何意义。”演化、生态学和合作理论为我们理解癌症为何如此复杂、强大而充满破坏力提供了一个切入点，可以帮助我们更好地理解我们自己。它们同样也可以帮助我们理解癌症如何塑造了——并继续塑造着——所有的多细胞生物。

演化论从两个层面解释了癌症。首先，它告诉我们人体细胞当中发生的演化（通常被称为体细胞演化）如何导致了癌症的发生。癌症

将演化直接呈现在我们眼前：我们体内的细胞正处在不断的演化中，它们适应环境的能力各不相同，有些细胞增殖速度更快，存活时间更长，因此这些细胞会在下一代中占比更多，最终主导整个细胞群落。这是自然选择下的演化，同样的过程也推动着自然界中的生物演化。

此外，演化论也有助于解释为什么癌症在地球上的生命历程当中会一直存在。生物已经经历了数百万年的演化来阻止癌症的发生，也就是让体细胞的演化保持受控状态，我们也因此能够拥有足够长的寿命，取得演化上的成功。这些癌症抑制系统让多细胞生命的出现成为可能——如果没有它们，多细胞生物永远也无法克服内部细胞作弊和叛变所带来的挑战。然而，这些癌症抑制系统并非十全十美，从演化上来讲，把将来有可能癌变的细胞百分百地控制住是不可能的。

我们之所以不能完全抑制癌症发生，有多个原因，每个原因都有其独特之处。例如，其中一个原因是生物要在抑制癌症与其他影响生物适应性的特性（例如生育能力）之间权衡利弊。有些情况下，生物的低患癌风险与低生育能力之间存在相关性，从而给抑制癌症的生物造成了一种演化上的困境。此外，我们过去和现在所处的生存环境不尽相同：诸如香烟之类会诱导基因变异的物质，以及体力活动减少等生活方式的改变，让我们更易身患癌症。另外还有一个更加奇特的原因：在我们生长的过程中，我们遗传自父亲的基因与母亲的基因之间发生着一场战争，遗传自父亲的某些基因，其功能在表观遗传上被设定为促进细胞生长和增殖，从而增加了我们患癌的风险。细胞通过体细胞演化在体内不断变化，而身体却无法演化出完全抑制体细胞演化的能力，两种不同尺度上的演化的角逐，正是癌症存在的缘由。

体内的环境会对可能癌变的细胞产生极大的影响，决定其是死亡还是生存下来并繁衍肆虐。在癌症生物学这门学科中，肿瘤所处的环境被称作肿瘤微环境，本质上就是肿瘤所处的生态系统，它与自然界中的生态系统有很多相似性。肿瘤的生态系统能够提供必需的资源，使得肿瘤细胞得以生存并不断繁衍；不过，当资源耗尽，代谢废物积聚过多，免疫系统开始“猎杀”癌细胞时，这个生态系统也会给癌细胞的

生存造成威胁。癌细胞会改变其周围的环境。例如，它们会不断消耗葡萄糖等资源，使得相邻细胞的资源供应减少，把诸如酸之类的代谢废物留在环境中。但是，这些变化会破坏癌细胞所处的生态环境，使癌细胞在其中难以存活。对微环境的破坏也会给癌细胞造成选择压力，迫使它们转移到其他地方去：能转移到体内更适合生存的其他环境的癌细胞将会留下更多的后代细胞，从而推动了癌细胞向侵袭性[14]和易转移的方向演化。要理解癌症的发生和发展过程，生态学角度的思考至关重要。正如我们不了解生物周围的生存环境就无法了解它们如何以及为何演化一样，如果不了解恶性肿瘤内部以及其周围的生态环境变化的话，我们也无法理解癌症的演化方式和原因。

人们常常把癌症比喻成一场战争——病人在其中“战斗”“拼杀”，最终“胜利”或“失败”。战争的隐喻铿锵有力，极富感染力，有利于我们调动一切力量来支持癌症研究，用一个共同的目标把人们紧紧地团结起来。但这样的比喻也可能会误导人，因为癌症本质上是我们身体的一部分，我们无法将其彻底清除。如果我们将癌症视为要根除的敌人，那么对癌症采取激进的治疗方法似乎是个好主意。但是，我们不看清癌症的本质——癌细胞各不相同，而且会随着我们采取的各种癌症治疗手段不断演化，我们就可能会对比较温和的治疗手段所产生的效果认识不足，甚或完全否定。

战争的隐喻鼓励我们用激进的眼光来看待癌症，还可能会导致其他后果。我们用大剂量药物治疗癌症时，会给具有抗药性的细胞带来演化上的优势，从而降低长期治疗和控制的效果。对于癌症晚期的患者，采用最高剂量的疗法通常并非理想策略。用激进的态度对待癌症也可能对癌症预防产生负面影响。当人们看到关于癌症的战争隐喻时，会更少去采取某些能够预防癌症的措施，比如戒烟。[15]此外，与治疗有关的激进的词语也会给患者及其家属带来更多的心理压力和负担。[16]

癌症并不是通常意义上我们所说的敌人。癌症并非一支行动有序、整齐划一的军队，团结一致，欲置我们于死地而后快。相反，它只是一群无组织无纪律、各不相同的细胞，面对治疗会做出各种各样的反应。与癌症的战斗，是与一个不可避免的过程——演化——的战斗。我们可以使这个过程放慢脚步，或者改变其行进的方向，但我们不能让它停止。

癌症是演化的实体象征，是我们体内的演化。我们之所以会患上癌症，正是因为我们是由一群在我们一生当中不断演化的细胞组成。我们这个星球上只要有多细胞生物的存在，癌症就不会消失。我们越早认识并接受这一点，就能越早利用我们的知识来有效地控制它。

我们无法赢得与演化过程的战争，我们无法赢得与我们体内生态变化过程的战争，我们也无法赢得与在多细胞合作的过程中搭顺风车的细胞的战争。不过，我们可以改变这个过程，降低它对我们的伤害；我们可以更好地理解它，采取某些措施，把癌症变得更加良性、温和——换句话说，把癌症变成可以与我们和平相处的东西。

一种是唯有斩草除根，否则誓不罢休，另一种则是尝试利用癌症的弱点将它控制住——抗癌战争的两种策略，就像雅典娜和阿瑞斯这两位希腊战神各自的战争策略一样，形成了鲜明的对比。我在一个希腊家庭中长大，一开始住在雅典，后来搬到了芝加哥的郊区，希腊神话是我童年的重要组成部分。很长一段时间里，我是由祖母雅典娜（我的名字就是随她）抚养的，我自然对了解与自己同名的女神很感兴趣。雅典娜是一位女神，她代表着智慧与战争；但她并不掌管一切战争，她是战略决策的女神。雅典娜的获胜并非通过粗暴的武力，而是准确认识战争目标，对敌人的弱点了如指掌，最后以最小的代价取得胜利，以免伤及无辜。而战神阿瑞斯在战争当中则总是以最大的侵略性，不惜一切代价，给敌人造成最大的伤害。

以上两种方式哪种更适合对付癌症？我们应该像战神阿瑞斯一样诉诸蛮力，还是应该像雅典娜一样制定一个充分利用敌人弱点的战

略？根据我们目前对癌症的了解，很明显是雅典娜的策略更有可能延长癌症患者的寿命，同时也改善他们的生活质量。（我之所以这么说，并不是因为我的名字随她。）

作为多细胞生命体，我们一生中不可避免地要与癌症相伴。在本书当中，我将以我们的演化历史为基础，来审视有关什么是癌症，为什么会有癌症，以及我们怎么能更好地治疗癌症的问题。我将阐明这么一种观点：癌症不仅仅是一种疾病，它更是一扇窗口，能够帮助我们探索生命的起源、认识大规模合作所面临的难题、理解多细胞生物的本质以及演化过程本身的奥秘。

---

[1] Evolution一词的中文译法有“进化”“演化”两种，大众传播语境里多作“进化”，本书在科普的具体语境中也作“演化”。——编者注

[2] Remnants of cancers have been found in the skeletons of ancient humans, from Egyptian mummies A..R. David and Michael.R. Zimmerman, “Cancer: An Old Disease, a New Disease or Something in Between?,” Nature Reviews Cancer 10, no..10 (2010): 728–33.

[3] .to Central and South American hunter-gatherers Luigi.L. Capasso, “Antiquity of Cancer,” International Journal of Cancer 113, no..1 (January.2005): 2–13.

[4] in 1.7-million-year-old bones of our early human ancestors in “the cradle of humankind” in South Africa Edward.J. Odes et.al., “Earliest Hominin Cancer: 1.7-Million-Year-Old Osteosarcoma from Swartkrans Cave, South Africa,” South African Journal of Science 112, no..7/8 (July.2016), https://doi .org/10.17159/sajs.2016/20150471.

[5] from mammals, fish, and birds Capasso, “Antiquity of Cancer,” 2–13.

[6] Cancer goes back as far as the days when dinosaurs dominated life on our planet Bruce.M. Rothschild, Brian.J. Witzke, and Israel Hershkovitz, “Metastatic Cancer in the Jurassic,” Lancet 354, no..9176 (July.1999): 398.

[7] Cancer began before most of life as we know it even existed C. Athena Aktipis et.al., “Cancer across the Tree of Life: Cooperation and Cheating in Multicellularity,” Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B: Biological Sciences 370, no..1673 (2015), https://doi.org/10.1098/rstb .2014.0219.

[8] a crested saguaro cactus, Carnegiea gigantea Lon & Queta, Crested Saguaro Cactus with Half Moon Behind; SE Arizona is licensed under CC-BY-NC-SA 2.0.

[9] a brain cactus, Mammillaria elongata cristata David J. Stang, Mammillaria elongata cristata is licensed under CC BY SA 4.0.

[10] “totem pole cactus,” Pachycereus schottii f. monstrosus (Valentino Vallicelli, Pachycereus schottii f. monstrosus is available under CC-BY-SA.

[11] a Cereus jamacaru f. cristatus Valentino Vallicelli, Cereus jamacaru f. cristatus hort is available under CC-BY-SA.

[12] from wild animals, to animals kept in zoos, to the domesticated animals that live with us in our own homes Aktipis, “Cancer across the Tree of Life.”

[13] “Nothing in biology makes sense except in the light of evolution” Theodosius Dobzhansky, “Nothing in Biology Makes Sense Except in the Light of Evolution,” American Biology Teacher 35, no..3 (March.1973): 125–29.

[14] 侵袭（invasion）也被译为“浸润”，指癌细胞侵犯和破坏周围组织的过程。本书中统一译为“侵袭”。——编者注

[15] they report being less likely to engage in some cancer-prevention behaviors, like stopping smoking David.J. Hauser and Norbert Schwarz, “The War on Prevention: Bellicose Cancer Metaphors Hurt (Some) Prevention Intentions,” Personality and Social Psychology Bulletin 41, no..1 (January.2015): 66–77.

[16] aggressive language related to treatment can increase stress levels for cancer patients and their families Aria Jones, “An Open Letter to People Who Use the ‘Battle’ Metaphor for Other People Who Have the Distinct Displeasure of Cancer,” McSweeney’s Internet Tendency (San Francisco: McSweeney’s Publishing, October.19, 2012), https://www.mcsweeneys.net/articles/an -open-letter-to-people-who-use-the-battle-metaphor-for-other-people -who-have-the-distinct-displeasure-of-cancer; Katy Waldman, “We’re Finally Winning the Battle against the Phrase ‘Battle with Cancer,’” Slate, July.30, 2015, https://slate.com/human-interest/2015/07/how-battle-with -cancer-is-being-replaced-by-journey-with-cancer.html.

第一章

癌症因何进化?

让我们来做一道选择题——以下关于癌症的说法哪一个是正确的?

1. 我们之所以会身患癌症，是因为癌症有助于控制人口规模。

2. 我们之所以会身患癌症，是因为癌症可以提醒我们要更好地照顾自己。

3. 我们之所以会身患癌症，是因为如果我们在成为后代的负担之前死掉的话，会对后代更有利。

4. 我们之所以会身患癌症，是因为能在我们体内存活并迅速增殖的细胞会留下更多的子代细胞。

这些陈述听起来似乎都挺合理，但只有最后一个是正确的。请注意，以上每个陈述都在试图从不同的层面解释我们为什么会患上癌症：第一个假设认为癌症的出现对我们这个物种有利，第二个认为它对我们个体有利，第三个认为它对我们的亲属有利，第四个假设则认为癌症对我们体内的单个细胞有利。

当某些细胞在不该存活和迅速增殖的时候偏偏存活了下来并迅速增殖，就会对生物体产生毁灭性的影响。我们的身体被构建成细胞之间相互合作的堡垒，体内有各种系统可以共享资源、建立体内环境，让细胞得以生存生长、完成各自的使命，使我们的身体得以正常运转。癌细胞则利用这种合作关系，在演化上领先它的邻居细胞一步，这与自然界中各种各样的生物经历的演化过程没有本质的区别（也有一些例外，我将在稍后谈到）。

演化被定义为某个群体中的基因频率随时间的变化，而对于我们的身体而言，每次细胞分裂或死亡，都会使得我们细胞中不同基因突变的频率发生改变。就像自然界的生物一样，我们体内的细胞之间彼此竞争，争夺生存和繁殖的机会。最适应我们的身体环境的细胞（即

生存和分裂能力最强的细胞）最终会在组成我们多细胞身体的细胞群中生长壮大。然而不幸的是，某些细胞之所以能够在演化上领先其邻居细胞，方法之一就是无视对细胞生存和增殖的限制，而正是这些限制让我们得以免于癌症。

癌症是一个演化过程的这一概念几十年前就已经有了。20世纪70年代，癌症研究者彼得·诺埃尔（Peter Nowell）将癌症描述为基因突变不断累积的演化过程。[1]也是在那十年期间，医生兼分子生物学家约翰·凯恩斯（John Cairns）指出，我们的身体当中可能存在某种保护机制，阻止了癌症在我们体内的演化。[2]这个想法的起源，可以追溯到更早的几种理念：有人认为在发育过程中细胞在体内相互竞争［该想法由威廉·鲁（Wilhelm Roux）在1810年前提出］，有人认为细胞内的突变可以导致细胞的“利己主义”行为［西奥多·博韦里（Theodor Boveri）在1900—1905年提出］，以及癌症一步一步恶化的理念［莱斯利·福尔兹（Leslie Foulds）1905年前后提出[3]］。到了20世纪90年代末和21世纪头几年，癌症演化这一研究领域开始发展壮大，包括癌症生物学家梅尔·格里夫斯[4]（Mel Greaves）、演化遗传学家伦纳德·纳尼[5]（Leonard Nunney）以及计算演化生物学家卡洛·梅利[6]（Carlo Maley）等在内的许多科学家都开始借助演化生物学的技术和框架来研究癌症。

我有幸在2005年前后进入癌症演化领域，当时该领域的研究正处于飞速发展时期。这种快速发展得益于基因组学带来的新的研究工具和方法，科学家得以观察到肿瘤在演化过程当中的动态变化，并能够追踪癌症发展过程中癌细胞的谱系变化（被称作克隆扩增）。克隆扩增指的是来自一个共同的祖先细胞并含有某个共同基因突变的一群细胞。我们知道，在人体环境中扩增繁殖的细胞最终会留下更多的细胞后代，从而导致了克隆扩增。有些处在克隆扩增当中的细胞与其相邻的细胞相比，具有更强的增殖和生存优势（演化生物学家将该过程称

为自然选择），而另一些克隆扩增可能只是随机生长的结果（演化生物学家将该过程称为遗传漂移）。

就我们体内的细胞而言，能够让细胞快速分裂并更好地生存的基因突变，将通过自然选择过程增加其在后代细胞群体当中出现的频率，从而为癌症的发生奠定了基础。种群中具有不同特征的个体，其繁殖和生存能力存在差异，由此导致种群的总体特性随时间而变化的过程，被称为自然选择。但是，对细胞个体成功与否的随机性影响也能够导致种群的演化。在有机体、细胞，或者任何生物组成的小种群当中，生存和繁殖机会的随机性会导致某些个体生存并繁殖得比其他个体更好，从而导致遗传漂移的发生。对个体的生存或繁殖没有影响的性状，可能只会因为随机事件在整个种群中扩散或者减少。自然选择和遗传漂移，这两种途径对我们体内癌症的演化都发挥着重要作用。就本章——或笼统地讲，就本书而言，我将重点关注自然选择，因为它有助于我们理解癌症演化的中心悖论之一：癌细胞是如何得以演化并最终摧毁它们自己赖以生存的宿主的。

癌细胞在我们体内是如何演化的

我们的身体组成了一个个广大的世界，癌细胞就在其中演化。我们习惯于将演化视为一个像冰川消长一样的缓慢过程：千万年来，遗传变异随机发生，有些给携带这些变异的生物个体带来优势，从而逐渐使整个群体发生改变，进而更好地适应它们所处的环境。由于我们经常把演化想成一个非常缓慢的过程，所以很难用演化的思维来考虑我们体内的细胞。如果我们将演化看作一个本质上缓慢的过程，它又怎么能在我们人类个体的一生当中起作用并在癌细胞当中做出选择呢？答案就是，我们人体内演化的时间跨度完全不同于生物演化：癌细胞的代际时间（换句话说，是癌细胞传宗接代所花费的时间）非常

短，通常约为一天，而且其种群规模以数十亿计，因此演化的速度可以非常快。实际上，癌细胞在一个人一生的时间里所发生的演化比整个人类的进化史还要丰富。

但是，当我们死去，癌症的演化又将何去何从呢？如果癌细胞最终杀死了它们生活于其中的宿主，我们还能将这个过程称为“演化”吗？如果一个物种最终灭绝了，我们能说这个物种演化过吗？答案当然是肯定的：没有人会因为恐龙已然灭绝就认为它们的演化没有发生过，或者因为某个物种的演化进入死胡同就把它过往的演化历程都一笔勾销。

就像演化当中的某些物种会灭绝一样，癌细胞群在我们体内的演化最终也会走到尽头。实际上，癌细胞作茧自缚，将自己拖入演化的死胡同当中，正是演化生物学中一种更为普遍的现象，这个现象被称为“演化自杀”。在演化自杀中，生物种群会演化出某些最终导致整个物种灭绝的特性，例如，高效消耗资源的特性会使得子孙后代一无所有，或者求偶性装饰过分夸张、华而不实，结果在面对捕食者时变得不堪一击[7]，给整个种群带来灾难性的后果。不过，癌细胞也不总是会跌入演化的死角。我在后文中会讲到，有时候癌细胞也可以转移到其他个体身上，得以在种群当中传播开来。目前人们已经在许多物种身上发现了可传染的癌症，包括家犬、袋獾和几种蛤类。在这些物种中，来自某个生物个体的癌细胞能够离开原始宿主，传播到新宿主身上，然后在新宿主体内生长，从而使癌细胞的存活时间比它所在的生物个体寿命更长，也使演化过程能在癌细胞身上作用更长的时间。然而，癌细胞的可传染性并非癌症演化的先决条件。绝大多数癌细胞会随其宿主死亡，而在死亡之神降临之前，癌症会一直像其他每个不断演化的种群一样，受到自然选择和基因漂移的影响。

癌细胞要想通过自然选择实现演化，必须满足一定的条件，与自然界当中任何演化的生物群体所要具有的条件相同：变异、遗传性和适应性差异。换句话说，细胞之间必须产生各不相同的变异，分裂时

这些特性必须是可遗传的，并且这些变异会对细胞在其生存环境中的适应能力（即细胞的存活和增殖）产生影响。癌细胞符合这些条件吗？它们当然符合。癌细胞就是一群具有多种多样可遗传变异的细胞，这些变异会影响癌细胞的适应性。让我们来进一步了解一下这些自然选择发生所需要的条件，以及癌细胞是如何满足这些条件的。

一个条件是变异。每个人都起源于一个单细胞。我们中许多人都在课上学到，细胞分裂过程中会复制其DNA（脱氧核糖核酸），从而产生构成我们身体的数万亿个遗传信息相同的细胞。但这个表述并不是很准确。应该说组成我们身体的各个细胞的遗传信息几乎相同。它们都具有调控正常多细胞行为的DNA，但是，每次细胞分裂的时候，DNA都需要复制，而其复制过程并不完美，每次都有可能发生错误，而我们的遗传“校对过程”有时候并不能发现并纠正这些错误。因此，由于遗传突变，我们身体内的细胞并不完全相同，这种现象被称为变异。

这些细胞彼此之间的差异有多大？这些变异可能会超出你的想象。机体中的大多数细胞都具有独特的突变，这些突变是由DNA复制错误或其他突变诱导因素（例如日晒损伤或者接触化学物质）引起的。除了遗传变异，细胞还具有表观遗传变异，指的是细胞与细胞之间在基因表达上的差异。在我们每个细胞中，都有一些DNA被“暴露”出来，其遗传信息能够被阅读并最终翻译成蛋白质，而其他DNA则被“束缚”起来，只能保持沉默而不能制造蛋白质。这些表观遗传学上的差异也能造成细胞行为方式的差异，比如细胞迁移、消耗资源，以及向邻近细胞发出某种信号。我们体内的细胞在遗传和表观遗传两个层面上都有所不同，正是这些不同为体细胞演化提供了驱动力。

第二个条件是遗传度，又称遗传力。遗传力指的是亲代与子代性状之间的相关性。如果没有遗传力的话，任何有助于父母生存和繁殖的性状都将无法传递给下一代。那么，细胞之间遗传和表观遗传上的差异是否可以遗传呢？当然可以。每次细胞分裂时，该细胞的DNA突变都会被复制并传递给其后代细胞。基因表达的差异也能够遗传，因

为DNA的表观遗传改变也可以在细胞分裂时复制并传递下去。了解这些过程后，我们可以把我们的身体想象成一棵巨大的细胞家族树，树干是第一个产生受精卵的细胞，每个树枝分杈都代表一次细胞分裂，在此过程中细胞的性状被遗传下去（见图1.1）。就像父母可以将突变遗传给子女一样，突变也能够在细胞家谱树之中得到传承。

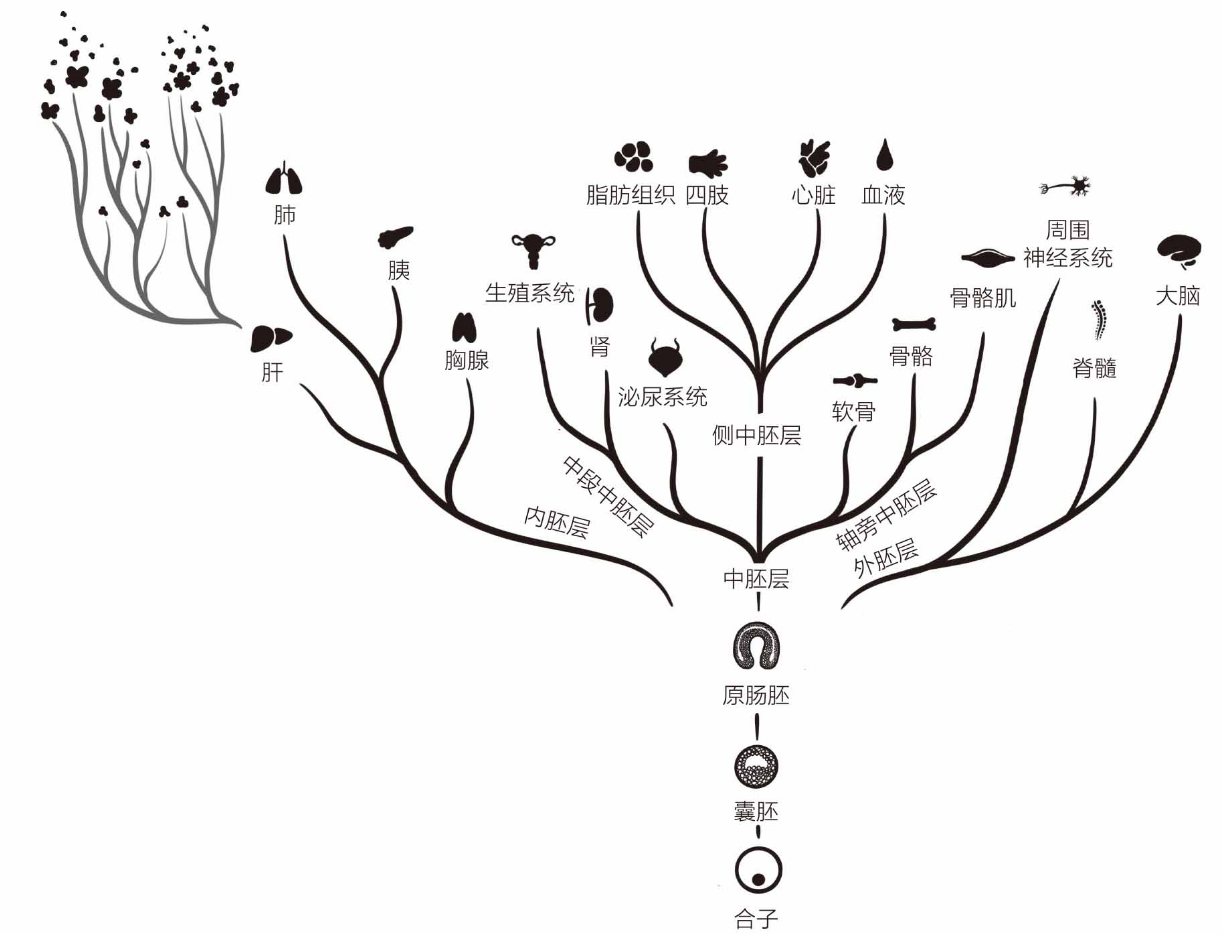


图1.1 人体细胞的演化树，从受孕开始一直到发育完成的整个过程。左侧为癌症，是演化树上“繁茂”的分支。我们的身体从单个受精细胞（合子）开始，然后经过许多次细胞分裂，首先形成一个细胞组成的空心球——囊胚，然后反转形成原肠胚，开始分化为体内所有细胞。癌症源自突变的细胞，它们分裂迅速，在我们人体组织的体细胞群里不断扩张，这张图显示的是源自肝组织的一种肝癌。

第三个条件是适合度差异。适合度差异理论认为拥有某些特征的个体会比拥有其他特征的个体产生更多后代。我们体内的细胞产生的细胞后代数量是否有所不同？确实如此。从我们还在妈妈的子宫里的时候开始，我们身体的一些细胞就比其他细胞分裂得更快，某些组织

里的细胞比其他组织里的细胞分裂得更活跃，并且相同组织内某些细胞也会比其他细胞分裂速度更快。很多这类差异是细胞之间正常的表观遗传差异（即基因表达差异）造成的，这些差异使我们能够发育成具有脚趾、耳朵、身体其他各个脏器以及部位的功能正常的多细胞生物体。细胞之间的表观遗传差异是我们正常发育所必需的，然而，它们也可能促使我们更易患上癌症。

细胞增殖上的其他差异是由DNA序列中掌管细胞何时分裂的突变造成的。如果细胞获得了允许其分裂更多的基因突变，它们在后代细胞群体中的数量会剧增，其后代也会遗传它们过度分裂的特性。在细胞演化树当中，由过度分裂细胞组成的分杈会显得格外突出，拥有超多的子代细胞，而这些子代会继续分裂产生更多的子代细胞，以此类推（见图1.1）。生存能力的差异也是造成繁殖差异的重要原因，生存能力更强的细胞自然会比相对更容易死亡的细胞留下更多的后代细胞。

具备了自然选择的条件之后，适应能力（有助于生物个体生存或繁殖的特性）就会发生演化。对人类来讲，适应能力包括我们寻找食物、避免伤害和寻找配偶的能力。而对癌细胞来说，适应能力包括快速利用资源、躲避免疫系统的攻击，以及在体内迅速分裂增殖的能力。其中，细胞水平的某些适应能力与我们的生物体个体水平的适应能力正好相左——例如，当癌细胞在体内存活并大量繁殖时，它们的成功就会与生物个体的成功直接冲突。

回到我们本章开头的问题——我们是否能够说癌症具有某种功能。我们已经看到，癌细胞唯一真正的功能就是满足自我：在体内复制自己，生存下去。癌症对它的宿主生物个体来讲，没有任何作用。而生物个体所具有的唯一与癌症相关的功能是抑制癌症。我们与癌症有关的适应能力就是要控制癌症，以免它对我们演化上的适应性造成伤害。

癌症视角

让我们试着从癌症的视角来审视它们。用敌人的视角来思考是一种最古老也最有效的战争策略。在军事战略经典著作《孙子兵法》当中，孙子就警告我们不要在不了解敌人的情况下盲目打响一场战争。[8]实际上，如果了解敌人，我们或许能够发现与敌人和平共处的机会，而了解了冲突双方，就可避免卷入一场旷日持久而又毫无胜算的战争。

在上一章当中，我指出癌症的战争隐喻存在很大的问题，因为它助长了非将敌人置于死地不可的心态，而在与癌症的对抗当中，这经常是不可能的，因为癌细胞群会逐渐对我们的治疗手段产生抵抗力。唯有彻底歼灭敌人才能胜利的想法是糟糕的策略，而更好的策略应该是从另一方的视角来审视这场冲突，了解其弱点，避免损伤不断升级，找到降低威胁的方法。

在与癌症的斗争中，我们有时也能取得决定性的胜利。科学家和临床医生在治疗某些儿童癌症和遗传信息比较均一的早期癌症方面取得了巨大的成功。但是，在已经不可能取得决定性胜利的情况下——比如癌症晚期，采取非常激进的治疗手段，会让我们的身体遭受治疗副作用的伤害。另外一点，因为癌细胞会对治疗产生抵抗能力，大剂量的激进治疗反而会导致我们完全失去对肿瘤的控制。如果我们能从癌症的视角来看待这一切，我们就有可能找到更好的新策略来控制癌症。

那么，从癌细胞的角度来看，情况会是怎样的呢？在癌细胞看来，我们的身体就是可供它们消耗并大量繁殖的原材料；在癌症看来，我们的免疫细胞是它们需要避开的狩猎者，而我们的组织和器官则是等待着它们去攻占的新殖民地；在癌细胞看来，我们是可消耗品。癌细胞不会相互协调来避免最终彻底摧毁我们的身体——它们赖

以生存的宿主。癌细胞漫无目的地不断试错并演化更新，最终获得了威胁它们宿主生命的演化适应性（比如高增殖率和高代谢率）。正如我已经提到的，癌症自己钻进了演化的死胡同：癌症演化出了消耗宿主的能力，最终导致了自身的灭亡。

前文提到，癌细胞通过体内的自然选择过程而不断演化，而自然选择则带来了适应性。理解适应性的一种方法是思考以下问题："这种性状、特征或行为是如何提高该实体的生存或繁殖能力的？"这种思考视角就属于演化生物学中适应主义者的方法。在提出解释生物如何以及为何通过它们采用的方式演化的新假说的过程中，适应主义是一种有力的工具。同样，我们也可以运用适应主义的方法来了解癌细胞是如何在体内演化的。

从生命体的角度出发，我们可以思考什么能够帮助它们将基因遗传给下一代。不过，这仅仅是一种经验性的推断方法，用以理解生命体在做什么，以及为什么这样做。因为自然选择总是有利于成功将基因传递给下一代的生命体，因此它们的行为好像带有这样的目的性。同样，我们可以这样来思考癌细胞，把它们看作以将自己的基因传给下一代细胞为目的的生命体。但是，我们必须时刻牢记，这只是一种帮助我们理解癌症如何在我们体内演化的思维方式。

这种思考问题的方式被称为目的论思维（teleological thinking，*teleo*源自希腊文，意思是"后"，*logos*意为"原因"）。当我们根据某个事件的结果来解释其发生的原因的时候，我们采用的就是目的论的思维模式。从总体的目的出发来思考问题，对我们来讲非常自然，在事件发生之后来探究其原因对我们通常也很有帮助。然而，目的论思维方法也会误导我们得出完全错误的结论。还记得我们本章开始时做过的那个选择题吗？由于目的论思维，你可能会倾向于选择错误的答案——推断我们患上癌症的原因与癌症给我们自己、我们的亲戚或给人类所带来的后果有关。在没有目的的情况下来推断目的，是目的论思维的陷阱。

不过目的论思维并不总是错的。一些事情之所以会发生就是因为它可以达到某些——不一定是更高层次的目的。例如，癌细胞消耗资源的速度很快、增殖率很高，因为这些特性有益于它们在细胞水平上的适应性。从这个意义上来讲，癌症的目的不过是复制自身而已。

目的论思维是演化生物学中适应主义思维的重要组成部分，它对演化生物学家提出有关某些生物的假说可能起到了某种启发作用。演化生物学家看到生物呈现的某种性状，并以此推断这种性状被演化出来是为了解决某个适应性的问题。例如，斑马为什么身上长有条纹？也许是为了迷惑它们的天敌。树为什么有叶子？是为了通过光合作用获取能量。如果了解生物体某种性状的功能，我们就可以更好地理解塑造这种性状的演化压力。不过我们应该记住，某种性状因为增强了生物的适应性而被演化出来，并不意味着该过程中存在任何有意识的目的性。斑马的祖先并没有演化出条纹的打算，仅仅是那些身披条纹图案的斑马最终幸存下来了而已。

在适应主义的框架下，目的论思维可以作为一个起点，人们在此基础上形成可以检验的假说。但是，这可能会使我们过于一厢情愿地给某种性状赋予某种演化功能，但这种性状可能并没有任何适应的目的性。我们不能假设癌细胞的所有特征和性状都具有适应性的功能——癌细胞的某些特征仅仅是演化随机漂移的结果，其中并没有什么自然选择的作用或适应性存在。

一厢情愿的目的论思维也可能导致我们错误地在某些层次上给某些性状赋予并不存在的演化目的。癌症的存在并不会给作为一种生物（人类）的我们带来任何益处，它的演化也不会增强人类的适应能力，或者帮助人类这个物种存活下来——癌症的存在仅仅是为了活下去并复制自己。从细胞的角度来看待这个问题，可以帮助我们避免在错误的层次上寻找癌症存在的原因。

在细胞水平上理解癌症是一条捷径，引导我们从更微观的角度——以基因为中心的视角来理解自然选择的演化过程。这种方法是演

化生物学的基础，经由理查德·道金斯的《自私的基因》一书得到了普及。在这本书中，他把生物有机体描述成一种自然选择所设计的载体，将基因一代代地传递下去。[9]他的基本论据是：有助于其载体的生存或者繁殖的基因，其数量会在下一代中得到增加。不过这并非全部——自然选择也会倾向于"利他"基因，以支持同样携带有这些利他基因的载体的生存。对人类而言，自然选择会有利于自私者以及关心自己亲戚的人。同样，就癌细胞而言，自然选择会偏向于自私的细胞，以及为其同胞兄弟提供好处的癌细胞。

自私的基因的观念的两个方面——塑造自私而又合作的载体，可以帮助我们揭示癌症在体内的演化过程。自私的基因的观念对本书的论证至关重要：本质上，癌症是多细胞合作过程中的骗子细胞。但是，揭示癌细胞之间合作的演化对于理解癌症的进展同样重要。在后面的章节中，我们将看到自然选择是如何促进癌细胞之间的相互协作，使它们得以更有效地利用它们的宿主的。不过，现在首先让我们更仔细地研究一下癌症是如何演化出骗过多细胞生物细胞之间的合作机制的能力的。

---

[1] Peter Nowell described cancer as an evolutionary process based on the accumulation of genetic mutations Peter.C. Nowell, "The Clonal Evolution of Tumor Cell Populations," Science 194, no..4260 (1976): 23–28.

[2] John Cairns first pointed out that our bodies are likely to have protective mechanisms that help to keep cancer from evolving within us J. Cairns, "Mutation Selection and the Natural History of Cancer," Nature 255, no..5505 (1975): 197–200.

[3] the idea of the stepwise progression of cancer (proposed by Leslie Foulds in the mid-1900s) Michel Morange, "What History Tells Us XXVIII. What Is Really New in the Current Evolutionary Theory of Cancer?," Journal of Biosciences 37, no..4 (September.2012): 609–12.

[4] cancer biologist Mel Greaves M..F. Greaves, Cancer: The Evolutionary Legacy (Oxford: Oxford University Press, 2000).

[5] evolutionary geneticist Leonard Nunney Leonard Nunney, "Lineage Selection and the Evolution of Multistage Carcinogenesis," Proceedings of the Royal Society of London, Series B 266, no..1418 (March.7, 1999): 493–98.

[6] computational evolutionary biologist Carlo Maley M. Greaves and C..C. Maley, “Clonal Evolution in Cancer,” Nature 481 (2012): 306–13; Lauren.F. Merlo et.al., “Cancer as an Evolutionary and Ecological Process,” Nature Reviews Cancer 6, no..12 (2006): 924–35.

[7] having such extravagant sexual ornaments that the entire population becomes catastrophically vulnerable to predation Kalle Parvinen, “Evolutionary Suicide,” Acta Biotheoretica 53, no..3 (2005): 241–64.

[8] Sun Tzu warns against entering battle without knowing your enemy Sun Tzu, The Art of War: Complete Texts and Commentaries, trans. Denma Translation Group (Boulder, CO: Shambhala Classics, 2005).

[9] he described organisms as vehicles designed by natural selection to get genes into the next generation Dawkins, The Selfish Gene (Oxford University Press, 1976).

第二章

多细胞合作中的骗术

没有什么比跟这么一种人合租更倒霉的了：他们总是不完成自己应该完成的家务，弄得乱七八糟又不自己打扫，怎么说也不听。如果你曾经遇到过这么一个差劲的室友，你就会知道与一个不出力也无法公平合作的人共事有多么困难。如果把体内的癌细胞比喻成坏室友的话，那么癌症就像一场讲讨厌室友的二流电影。一开始，这个室友吃了你的东西却不洗碗，制造的垃圾和脏衣服堆积如山。然后，情况变得越发糟糕。有一天，你回家后发现这个给你带来噩梦的室友又邀请了一位懒惰的朋友无限期地住了下来，而第二天，他们每个人又都分别邀请了一位懒惰的朋友来此长住，以此类推，懒惰室友的数量呈指数级增长。他们占领了整栋房子的每个房间，将一切所见之物消耗殆尽。终于，再也没有剩余空间了，但他们的队伍还在不断扩张，压得你喘不过气来。你挣扎着想让这片混乱局面恢复秩序，结果却是徒劳无功。

正常细胞生活在复杂但有条不紊的多细胞生物体内，对它们而言，癌细胞就像是一群从天而降的可怕室友，落入一个各方面井然有序的文明之中，并造成了严重的破坏。癌细胞把多细胞生物体这个辛勤工作的集体，转变成为一片到处是剥削、勒索和冲突的荒原。随着不断的分裂和生长，癌细胞对人体的侵占越来越严重，它们可能会从一些单纯的“坏室友”细胞，演变为对构成我们多细胞生物的细胞社会结构的严重威胁。

但并非所有坏室友都会把你摧毁。一些不好的室友不过是比较笨拙又随心所欲，他们懒惰成性，对自身散发出的负能量没有一点儿自知之明，并以此剥削压榨你。当作家雅各布·布罗根（Jacob Brogan）被诊断出患有甲状腺癌时，他将自己的癌症称为一个安静的室友，一直与他同住，偶尔把脏盘子留在水槽里，但大部分时间都跟他井水不犯河水。布罗根写道：“对于癌症，我们并没有有意地迎接它们进来，而是好像在不知不觉中与癌症签下了租房合同。”布罗根的比喻用到生物学上也恰如其分：通常，我们身体里的癌症就像一个沉默的室友，有时我们在数十年之后才察觉到它的存在。

将癌症比喻成室友——无论是懒惰的、具有破坏性的，还是绝大多数时候保持沉默的室友，是把对抗癌症比喻成战争之外的另一个选择，而且对许多癌症来讲这个比喻更加合适。从许多方面看，癌细胞不承担它作为多细胞生物体的一部分所应该做的工作，很像一个不干家务活的室友。癌细胞消耗资源，就像贪吃的室友。癌细胞会疯狂繁殖，加重身体的负担，就像不负责任的室友邀请懒惰的朋友住进来一样。

就像吃白食的室友一样，癌细胞充分利用了多细胞生物体的协同性，为己所用。虽然癌症这个室友很难相处，但你并非一定要消灭它。在很多情况下，如果关系并不融洽，我们也可以寻求与其和平共处，而不是消灭它。我们可以学会与癌症更有效地相处，一起生活，甚至可以把它变成一种更容易与之共存的疾病。

在本章中，我将癌症视为体内的坏室友，一个作弊者，它有时会搭多细胞生物体内正常细胞的便车，有时又会主动利用它们。骗子总是违反与他人共享空间时所应遵守的规则，不论是潜规则还是明文规定。同样，癌细胞就是骗子，因为它们破坏了使多细胞集合体成为可能的细胞社会规则。在本章乃至本书中，我将作弊定义为破坏共享规则，以使自己受益的行为。

我说癌症是骗子，并不是暗示癌细胞故意破坏规则，只是表明癌细胞在演化中成为规则破坏者，因为这样做的癌细胞具有演化上的优势。正如我在上一章中讨论的那样，自然选择可以塑造一个群体（无论是自然界中的生物还是体内的癌细胞），而使得个体的行为看上去似乎具有目的性和主观意图。称癌细胞为骗子，是指它们在演化中学会了一种剥削的行为模式，破坏多细胞合作的规则，牺牲整个身体而谋一己之私利。[1]

有了这个类比做基础，我将讨论癌症在让多细胞机体成为可能的细胞合作过程中是怎么搭便车的，以及机体的演化如何有利于骗子细

胞。首先，让我们看一下我们过去对癌症的定义，以及关于癌症的不同定义和理念是怎样被整合入细胞欺骗的框架的。

什么是癌症?

癌症难治疗，也同样难定义。在某些情况下，癌症被定义为侵入性生长，而有时候，医生也用“癌症”来描述非侵入性生长。医生有时认为组织结构破坏是决定性的特征，有时又专注于癌细胞中某些关键的基因突变。我对癌症的观点建立在多细胞生物体的演化，以及在多细胞合作中癌症如何作为“骗子”而不断演化的基础之上。[2]将癌症定义为骗子为我们提供了一个框架，整合了有关癌症的许多不同的观点、定义和方法，涵盖了遗传学、细胞生物学和比较生物学等领域。

癌症的不同定义之间差异也很大，癌症生物学家、病理学家、临床医生和比较肿瘤学家都会以不同的方式来阐释癌症，关注其不同的方面。癌症生物学家可能会关注癌细胞的特性和特征，考虑细胞是否具有无限复制的能力，能否产生自己的生长因子，并避免细胞凋亡（一种可控的细胞死亡过程）。癌症生物学家将这些以及其他几个特征视为癌症的标志。这些元素之所以被当作癌症的标志，是因为它们在不同种类的癌症中反复出现，现在它们组成了一个权威性的定义癌症特征的列表（见图2.1）。我将会从多细胞合作的多个方面，探讨癌症的这些特征是如何在癌细胞的欺骗行为中体现的（图2.1）。

癌症与细胞作弊的标志

2000年，癌症生物学家道格拉斯·哈纳汉（Douglas Hanahan）和罗伯特·温伯格（Robert Weinberg）发表了一篇里程碑式的论文，总结了癌症的特征。[3]他们提出了6点特征，在10年后又更新了两个新出现的

特征和两种有利于癌症发生的特性。[4]这些特征包括抵抗细胞死亡、促进无限复制、改变细胞能量利用（增加细胞消耗的资源）以及摧毁正常的组织结构以促进转移等。癌症的这些特征也与违反多细胞合作中各项基本原则的细胞作弊行为相对应，见下图。

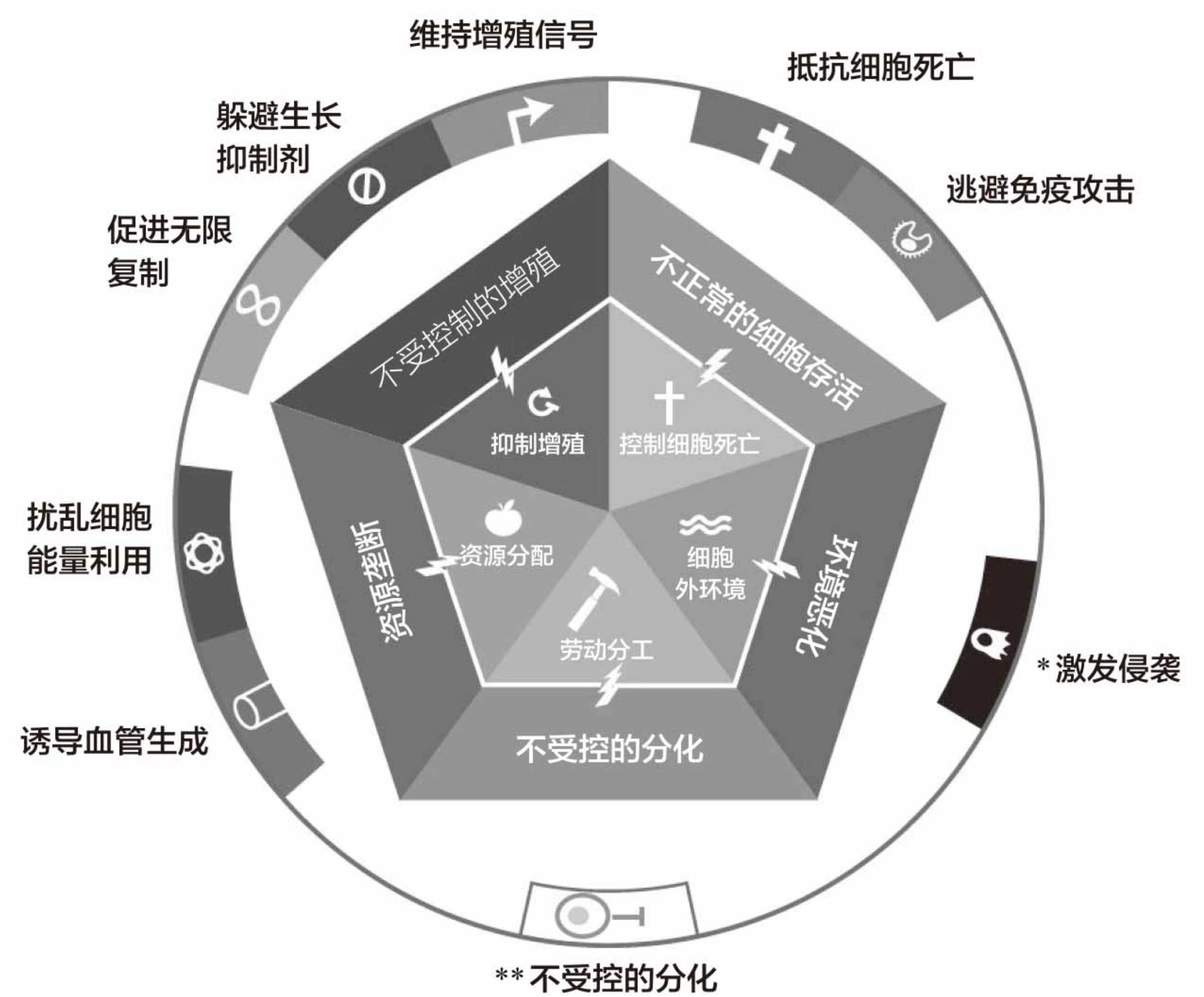


图2.1 癌症标志[5]分为以下5类[6]违反多细胞合作原则的细胞作弊行为。癌症标志显示在外圈上，多细胞合作的基本原则显示在内五边形上。多细胞合作中的欺骗类型显示在外五边形上——不受控制的增殖、不正常的细胞存活、资源垄断、不受控的分化和环境恶化。细胞作弊的这些行为，每一个都与癌症的特征相对应。激发侵袭以星号标记，因为它通常涉及多种违反细胞合作原则的欺骗行为。不受控的分化被标记为双星号，因为它目前尚未被提名为癌症标志，但是细胞作弊的框架提示我们也许应该将其视为一个被漏掉的癌症标志（病理学家认为分化失控是癌症的重要特征，这也表明应将其加入癌症标志列表）。图片经许可转载（Aktipis 2015，由CC BY 4.0协议许可）

不过，寻找标志性的特征并非研究癌症的唯一途径。如果让病理学家来定义癌症，他们很可能会告诉你，细胞在显微镜下的外观，尤其是组织结构是否异常以及细胞是否未正确分化，能够用来定义何为癌症。

作为直接参与患者治疗的人，临床医生可能会告诉你定义癌症的特征是其侵袭性及转移能力，因为这对预测癌症患者的预后情况最为重要。如果你问比较肿瘤学家（研究跨物种癌症的人），他们可能会首先向你感叹给不同物种的癌症下定义很困难，因为不同生物的基础组织生物学特性千差万别。考虑到这一点，他们可能会告诉你，将侵袭性和转移能力作为癌症的定义标准是没有意义的，因为许多具有类似癌症形式的物种具有特殊的组织结构，使得癌症很难甚至不可能发生侵袭和转移。

这些不同的定义和方法并没有真正告诉我们有关癌症的最根本的本质，或者癌症如何成为如今这样的任何信息。它们告诉了我们癌症的表面特征、癌细胞的行为，但这些并不是癌症的真正含义。而这就是细胞作弊的观点登台亮相的时候了。

将癌症视为细胞骗子，有助于整合与这种疾病有关的不同观点，表明癌症的本性与合作演化和多细胞生命演化中的根本张力之间有何关联。细胞作弊的观点可以将多个观点整合到一个框架当中。正如我们前面所讲到的，癌症生物学家经常把癌症，即一系列癌细胞的表型（性状和特征）作为该疾病的权威描述。这些癌症标志是在通常用于定义多细胞生物体的细胞合作过程中细胞实施欺骗行为的表现。

在临床上，癌症通常由癌细胞的侵袭和转移来定义（尽管有一些例外，例如乳腺导管原位癌，一种位于乳腺导管而尚未发生侵袭的乳腺癌）。临床医生将关注的重点放在侵袭和转移这两个特征上是有道理的，因为它们是疾病的关键指标，威胁患者健康。但是，如果我们要研究整个生命之树上不同物种的癌症，那么专注于侵袭和转移就未必有意义。例如，缀化的仙人掌就缺乏临床定义下的癌症的许多特

征。它们没有被膜包裹的器官供入侵的癌细胞破坏，也没有循环系统可以让癌细胞到达其他组织，发生转移。对仙人掌来讲，通过侵袭和转移来定义癌症并没有多大的意义。如果我们想要比较不同生命形式中所发生的癌症，我们就需要一种可以适用于所有多细胞生命形式的定义和方法，比如细胞作弊的理论框架。

病理学家在诊断癌症时通常会寻找遭到破坏的正常组织结构和去分化的细胞——那些不再作为多细胞体一部分而完成其分内工作的细胞。组织结构和细胞分化被破坏表明了多细胞合作当中两个重要方面的崩溃：细胞外环境的维持和细胞之间的分工。尤其是去分化，它会影响体细胞的演化，因为未分化的细胞可以继续复制自己，而分化的细胞通常只能够复制几次，然后就变成正常组织的一部分（直到它们死亡并与组织分离）。

通过关注细胞合作可能遭到破坏的方式，我们可以提出一个涵盖多个领域的总框架，横跨整个生命演化树，比较以及对比不同物种对癌症的易感性。

合作引发的演化难题

如果行骗者获得的收益高于合作者，那么自然选择是如何演化出合作的呢？要理解癌症是多细胞合作中的骗子这一概念背后的演化原因，我们必须审视一个更广义的问题：合作是如何在演化中出现并保持总体稳定的？

合作理论学家给这个问题提出了许多解决方案：从互惠到惩罚，从风险分担到仅与亲属开展合作，并通过数百种计算机模型研究分析了各种可能的解释。尽管维持稳定合作的解决方案和策略各不相同，

但它们主要分为两大类：基于彼此之间反复打交道的个体，以及基于遗传相关性。

个体之间的反复互动有利于合作的形成，因为这使得他们都有机会获得以往合作过程所带来的好处，或者经历欺骗所带来的负面影响。反复的互动改变了合作和欺骗的收益比，通常使得合作成为整体上来讲更有利的选择。[7]当个人可以离开不合作的伙伴和团体，或者能够选择任何形式的合作，合作策略的益处就会增加。[8]作为策略来说，合作要好过欺骗，因为合作者所组成的团体更加稳定和持久，每个合作者都能从合作当中获益。[9]合作细胞的反复相互作用可能在多细胞生命演化的早期阶段发挥了作用。但是传统上，学者们认为遗传相关性是向多细胞生物体过渡的过程中细胞合作演化的主要原因。

遗传相关性能够帮助我们解决欺骗的问题，它使得促进合作的基因重新获得收益，从而令合作得以继续下去。想象有一锅由单细胞（它们不属于多细胞生物的任一部分）组成的细胞汤。这些细胞中有的是“生产者”，它们会产生某种物质（例如帮助细胞代谢的酶）来增强其周围其他所有细胞的适应性。其他细胞属于“搭便车者”（在英语中被称为freerider或freeloader，合作理论学家通常用这个词来描述那些对公共事务没有任何贡献的个体），它们不会提供任何东西，只是单纯从生产者那里受益。如果种群中个体之间的相互作用随机发生，那么搭便车者将会获得更多资源，同时避免了生产这种酶所需要的付出。它们将获得更多的繁殖机会（因为它们占有更多的资源），并统治整个种群。最终，这一切都变成了搭便车细胞的天下，而负责生产的细胞则会消亡。这是阐释欺骗的经典问题的一个主要例子，展示了欺骗是如何限制合作在演化上的可行性的。

不过，让我们来考虑一下原始汤中细胞随机相互作用之外的另一种情形：如果生产者团结一致，不与搭便车者打交道，结局将会如何？每当生产者生产出某种东西，其收益都跑到其他生产者那里去，

生产者不再为搭便车者白白做嫁衣裳，而是只为其同类带来益处。这会使得让细胞有能力参与生产的基因在细胞群体中得到增加。

与此类似，如果同一祖先的所有细胞基因构成都与祖先相同（被称为遗传克隆），负责细胞与细胞之间协作的基因就可以通过被称为亲缘选择的过程得到扩散传播。多细胞生物体之所以能够演化出极高水平的细胞合作，原因之一即是细胞遗传近似属于遗传克隆的情况。我们在下一节中也会讲到，遗传相关性虽然并非解决所有问题的方案，但它确实有助于创造一些条件，使细胞合作的演化成为可能。细胞群内部细胞之间所具有的高度相关性，也使得该群落有可能演化出某种机制，来揪出并应对其中搭便车的细胞。

细胞群落的遗传相关性使之更有可能演化出细胞合作，从而为多细胞生物的演化奠定了基础。但是，一开始是什么让多细胞合作成为一个好策略的呢？细胞为什么会放弃其作为单独个体的繁殖能力，使其细胞水平的演化适应性服从于整个细胞集体的适应能力？

多细胞性是合作的体现

你有没有考虑过，如果可以克隆自己的话，你的生活将会轻松很多？其中一个克隆可以负责去上班，一个可以留在家里负责刷碗洗衣，而另一个可以负责处理电子邮件。如果能这样的话，为什么只克隆三个呢？为何不创建一支完整的克隆军队来完成所有工作呢？

这就是地球上的生命会从单细胞跃升至多细胞的原因——这令生活变得更加轻松。在这颗行星的历史早期，藻类和细菌等单细胞生物占主导地位，它们不停复制自己，消耗碳和氮等资源来维持其单细胞生命。但是，某些细胞尝试了一种新的策略，它们分裂时依然会在一起，而不是像以前那样分裂成两个单独的细胞。最终，这些细胞团通

过调节内部细胞的基因组功能而演化出了分工协作的能力：它们中的一些细胞专门负责生物体的运动，一些专门负责消化食物，另外一些专门负责繁殖。这种分工使多细胞生命比单细胞生命更有效率。

当然，这样来描述多细胞性的演化过程是一种过度简化。与单细胞相比，早期的多细胞群拥有很多其他优势。[10]例如，它们能够避免被掠食，并通过共享和存储资源来降低风险。能够作为一个细胞集体来协调自身的细胞群，更容易生存并繁衍下去。这种多细胞形式的合作是一种有效的策略，多细胞生物因而蓬勃发展，并蔓延到我们这个星球上的众多生态群落中——从最深的海洋到最高的山脉，或介于两者之间的任何地方。

多细胞性的最初出现为以后庞大而复杂的多细胞生命（如人类）的最终演化敞开了大门。由于一个庞大的细胞克隆社会的所有成员都在为了使多细胞生物健康生存（并成功繁殖）这一共同目标而努力，生物可以实现细胞之间的大规模分工，能在前所未有的尺度上移动，并且演化出复杂的神经系统来迅速处理和响应信息，一如你现在阅读本书的活动。

虽然多细胞性拥有这些好处，但它同时也存在一些问题，而且是大问题。细胞组成的社会规模越大，它越容易被潜在的掠夺者（具体地说，是指能够通过欺骗而受益的细胞）盯上。经典的作弊方式一直是困扰着合作系统的难题，不过有几种方法可以解决这个问题。其中一个就是遗传相关性。如果一个个体与其一个亲戚都拥有合作基因（例如，负责生产某个公共产品的基因），那么它的亲戚所携带的这些基因将从合作中获得益处，从而使这些合作基因在下一代的数量中扩增。多细胞生物体通过遗传相关性来部分解决细胞作弊的问题。大致来讲，我们多细胞生物体的所有细胞从遗传上来讲是相同的，都来自同一个受精卵细胞，细胞合作基因和控制细胞作弊的基因因此得以持续存在。

但是遗传相关性不足以确保有效的协调与合作。可以想象一下你自己组成的克隆人军队：你们当中的哪一个负责统领全军？其他的克隆人会服从吗？你该如何协调分配任务或者共享信息，从而最有效地实现目标？如果其中一个克隆人不诚实或不友好，或者仅仅是懒惰，该怎么办？你的所有克隆人的目标和利益照理说都一致——就像我们体内的细胞一样，但是目标相同并不一定能够解决组织和协调的问题。此外，如果你的克隆人们在技能和动机上有所不同，就很难确定谁（如果有人的话）在搭便车（假设能够确定的话，你也不知道该对它们采取什么措施）。在协调、调控和监视一个克隆社会的过程中所出现的这些问题，与多细胞生命想要变得更加庞大、长寿和复杂所必须要解决的问题是一样的。

多细胞生物体内的细胞通过复杂的信号系统和基因网络来调控并协调各自的行为，从而使其整体免受伤害。因为体内的所有细胞都有（大部分）相同的DNA，所以它们调节并协调细胞行为的系统也是相同的。我们可以把这些系统看作多细胞生物生活的剧本，剧本里并没有规定每个细胞在每时每刻要做的事情，但是它相当于一本手册，引导细胞应对各种各样的情况。

有效的多细胞合作基于细胞水平上的一些基本行为，这些行为使得整个身体得以生长并发挥功能（见图2.1）。我和我的同事在以前发表的论文中将它们称为“多细胞合作的基石”[11]，但在这里我更倾向于使用剧本的比喻来讨论，因为它阐明，正是这些合作特征使多细胞生物体的存在成为可能。

这个多细胞剧本写了什么内容？

1. 分裂不能失去控制。为了形成具有凝聚力和功能性的多细胞生物体，细胞必须控制自身的增殖和分裂。如果不控制细胞的增殖，多细胞生物的结构和功能就会受到损害，多细胞生物将无限期地长大下去。

2. 如果你威胁到了整个多细胞生物体的生存，你就需要自我毁灭。某些细胞会威胁到多细胞生物体的生存能力，分裂失控的突变细胞就是一个例子。其他细胞，例如在子宫内的发育期间在我们的手指和脚趾之间形成网的细胞也是如此。以细胞凋亡的形式而完成的自我毁灭程序令这些细胞得以安静地清除掉自己。

3. 共享并运输资源。在跨度超过几毫米的多细胞生物中，氧气和其他营养物质无法单靠自由扩散到达位于生物体内部的细胞处了，这需要某种资源主动运输机制。[12]例如，我们的消化系统和循环系统就是复杂的资源运输系统，它们保证我们体内的细胞都能够获取生存所需的营养，以完成我们的多细胞生物体生存所需的所有工作。

4. 做好你的本职工作。多细胞合作的基础之一是分工。人体有数百种细胞类型，每种细胞负责的工作也有所不同：肝细胞负责给血液排毒，心脏细胞负责泵血，神经元负责电信号的传输。细胞有时会停止工作或者工作失误。此时，这些细胞就会威胁到多细胞生物体，因为它们会在错误的时间表达错误的基因，破坏多细胞生物体赖以生存的范围更大的调节系统。

5. 保护体内环境。我们的身体本身就构成了一个世界。我们的细胞创造了一个组织结构，它们自己就生活在其中。这个结构拥有收集和清除体内代谢废物的系统，不然废物就会在体内堆积。我们体内的细胞在我们的发育过程中创建了这些内部世界，然后在我们的整个生命过程中负责维护它们、保持组织结构、清除废物垃圾。而组织结构有助于将各个细胞维持在它们应处的位置上（防止它们入侵邻近组织），并使它们保持正确的基因表达状态，从而使细胞制造正确的蛋白质，完成正确的工作。

多细胞剧本中的这5条基本规则对于多细胞生物的生命和健康至关重要。一旦它们被破坏，身体离患癌症就不远了。那么，多细胞合作崩溃到底是什么样子呢?

有时多细胞剧本背后的遗传机制可能会受到损害，这种损害可能是由诸如DNA突变等遗传变化或表观遗传变化（比如基因表达异常）导致的。不遵循多细胞合作规则的受损细胞有时会利用遵循规则的细胞而在演化上获益。需要注意的重要一点是，受损细胞很少在演化上占优势。突变通常会使细胞的存活能力降低，即使这些突变有益（比如提高了增殖速率），这些突变也常常使携带它们的细胞成为被摧毁的对象。我们的身体拥有检测并消除具有潜在癌变风险细胞的系统，这通常抵消了突变细胞可能具有的任何潜在优势。不过，受损细胞偶尔也会获得比正常细胞更大的演化优势。让我们来看几个例子。

控制细胞增殖是多细胞合作中至关重要的部分，它使多细胞生物体保持凝聚力和稳定性，且远离癌症（希望如此）。快速的细胞增殖是癌症的核心标志之一。在慢性粒细胞白血病中，通常会发生一种叫作染色体易位的突变，该突变“重写”了多细胞行为的剧本，把一条染色体的一部分，放到了挨着另一条染色体的本不属于它的位置。这种染色体易位产生了一个被称为*BCR–ABL*的融合基因，其中*BCR*基因的启动子（一个基因中决定基因开启表达的部分）与*ABL*基因的增殖信号（在免疫系统中负责细胞的增殖）结合在一起。[13]这种融合的结果就是细胞把该基因序列解读成保持细胞增殖的指令。具有这种突变的细胞会在正常细胞不增殖的情况下继续增殖，由于这种突变，它们没有遵循其他细胞遵循的相同规则。而作弊的结果是它们留下了更多的细胞后代。

有些突变会破坏调控细胞死亡的基因，这些基因发生突变也可能会导致癌症，例如*TP53*基因。*TP53*基因是抑制癌症的基因，本书从头到尾我都会用到这个例子。如果细胞的DNA发生突变而无法修复，*TP53*基因会引起突变细胞的死亡，从而保护多细胞生物免受突变受损细胞的伤害。但是，如果*TP53*本身发生突变，那么即使DNA受到严重破坏，该细胞也能够继续存活并增殖。因此，*TP53*和其他调节细胞死亡的基因的损伤可以赋予携带这种损伤的细胞演化上的优势。造成的

结果就是，可以欺骗细胞死亡机制的细胞比遵循剧本规则的细胞更有优势——剧本规则要求，威胁到生物体生存能力的细胞必须死亡。

对增殖抑制和可控细胞死亡的破坏只是多细胞合作如何受到损害以及这种损害如何导致癌症的两个例子。对多细胞合作其他方面的损害——例如，负责调控资源利用、调控分工以及负责维持细胞外环境等多细胞规则的基因，也有可能导致癌症。癌细胞调节资源利用的基因通常会发生突变——以代谢途径基因突变的形式，从而使得携带突变的细胞比遵循规则的正常细胞消耗更多的能量。破坏细胞的分工程序也可能导致癌症：如果细胞没有分化成合适的细胞类型，或者出现了去分化的现象（换句话说，恢复到可以变成任何类型细胞的类干细胞的状态），这种扰乱正常分化的现象会严重破坏人体、改变组织结构并损害器官功能。此外，细胞不做其本职工作，消耗的能量就会更少，这也就意味着它们有多余的资源可用于增殖或者其他勾当，从而威胁多细胞生物的生存。最后，癌细胞完全不顾人体内环境，甚至还会主动破坏人体内环境，例如产生乳酸。乳酸会破坏细胞外基质，摧毁组织结构，甚至使得癌细胞侵入周围组织。

癌症的演化之所以这么复杂，原因之一在于自然选择发生在两个不同的空间水平和时间尺度上：在一生时间相对较短的内部细胞之间，以及寿命很长的生物之间。癌细胞会在体内演化，但是有的生物个体拥有能够有效检测和消除细胞作弊的系统，因此可以更好地抑制癌症发生，这些生物个体能够更好地生存并留下更多的子孙后代。理解多层次的自然选择——演化可以在不同层次（比如细胞和生物个体）上发生，对于弄清楚癌症的令人费解之处至关重要。

癌症就是骗子细胞在体内演化的过程，但是抑制癌症的功能也会同步演化，因为能够更好地控制细胞作弊行为的生物个体通常能够存活得更久，从而获得更多的繁殖机会。我们把自然选择在多个层次上起作用的现象称为多级选择。我们先来了解一下社会困境的经典案例，以了解在多级选择的情况下合作行为和作弊行为会导致什么。社会困境就是对个体最有利的策略与对群体最有利的策略不尽相同的情

况。在癌症中，我们看到了类似的现象：细胞水平上的最优选项（在多细胞合作中作弊）与生物个体水平上的最优选项（遵循多细胞合作的规则）是不一样的。

想象一下有这么一群人，他们当中一些是合作者，一些是作弊者。让我们假设有100人，分成10组，每组10人。这种组织结构通常被称为集合种群（metapopulation）。一开始，群体中大约有一半的合作者和一半的作弊者，他们随机分布在这10个组中（见图2.2）。由于随机差异，某些组中大多数是合作者，某些组中大多数是作弊者，而某些组中的合作者和作弊者数量相当。每个组都在进行一场公共利益博弈——每个人都可以选择牺牲个人的利益贡献给整个组的公共利益（合作者的选择），或者选择不贡献（作弊者的选择）。无论为整个组付出多少，每个人从小组公共利益中所得到的回报的比例都是相同的。在这样的公共利益博弈中，合作者会为团体的利益进行投资，而作弊者会搭便车，白白享受团体成员合作的好处。

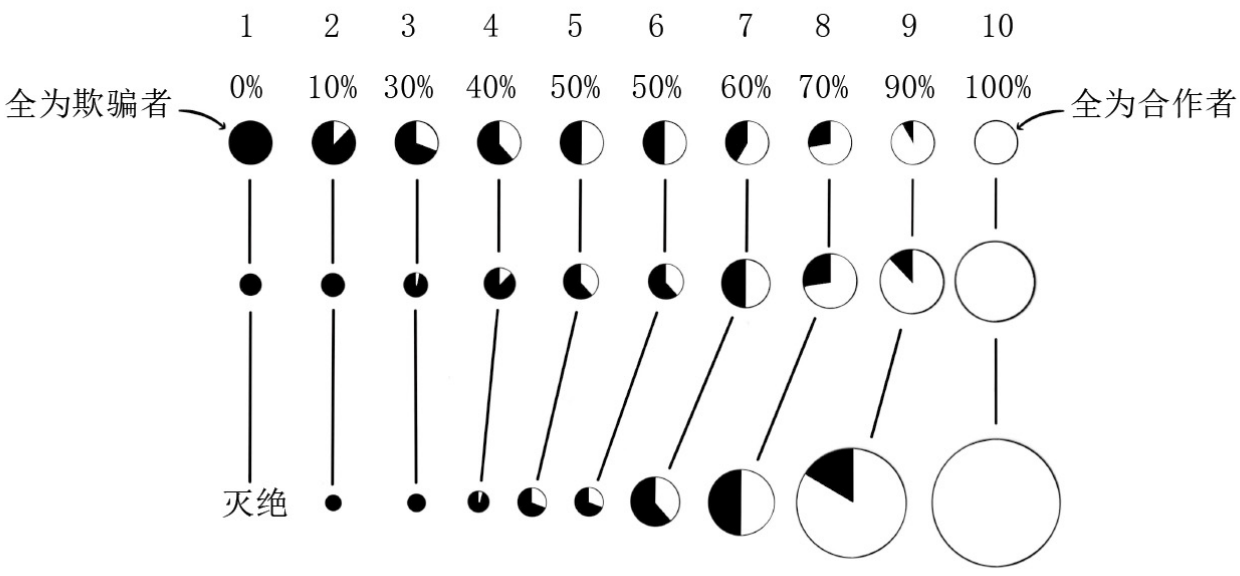


图2.2 一个群体被分成几组的时候，合作者多的小组就会占据上风，表现较作弊者多的小组更好。顶部显示的是开始各组的组成情况，从上到下显示的是各组的大小和成员组成的变化。开始时全部或大部分是作弊者（左侧）的组会随着时间的推移而逐渐缩小，而开始时全部或大部分是合作者（右侧）的组会随时间的推移不断增大。纵观整个群体，合作随着时间的推移而逐渐增加，尽管每个组内作弊者的占比在增加。这个现象看似矛盾，但用一个事实就可以解释：合作者更多的组比作弊者更多的组增长得更快

现在，让我们通过自然选择来将演化加到这个情景中：获得更高回报率的个人更有可能生存和繁殖，在下一代中复制自己（见图2.2）。这意味着在每个组中，作弊者的表现将优于合作者，并且作弊者的数量会激增。这与癌症发生的过程非常相似。

但是，如果我们在各个组之间比较来看，就会发现一些非常有趣且看似矛盾的东西。在各个组内，作弊者较合作者拥有明显的优势，他们最终整个占领他们所在的组，其过程可能会比较缓慢，但结果是确定的。但是，如果从整体上来看的话，合作者更多的组会不断壮大，而作弊者更多的组则会不断萎缩。因此，即使合作者在任何一个组内与作弊者相比都处于劣势，但从整体上来看，他们才是赢家。[14]如果这些小组能够分裂并自我复制，那么作弊者较少的小组最终将会留下更多的后代。

多细胞人体组成的种群本质上就是一个细胞的集合种群，被分成不同的组，每组大约由30万亿个细胞组成。在每个多细胞人体内，自然选择有利于作弊的细胞。但是在多个人体组成的种群中，细胞中合作者占比更高的个体会获胜：它们的存活时间更长，留下的后代也更多。我们最终看到的是，自然选择有利于细胞中合作者占比更高、能够更有效地检测并防止细胞作弊的个体。生物个体层面的自然选择有利于细胞合作，以及检测并防止细胞作弊的能力。换句话说，自然选择有利于具有更有效的癌症抑制系统的生物个体。

自然选择不但在不同空间尺度上作用效果相反——在个体层面上有利于细胞合作者组成的生物个体，在细胞层面有利于善于欺骗的单个细胞，而且在不同时间尺度上作用效果也相反。数亿年来，生物个体一直在自然选择的作用之下，成为有效的细胞合作者，并善于抑制癌症的发生。但是，在我们的一生中，细胞们也处于自然选择的作用之下，而我们体内的作弊细胞比合作细胞具有更大的演化优势。

作用于癌细胞和多细胞个体的这种多级选择过程（也被称为群体选择）是一个公认的事实。但我需要提到的是，对于这个过程是否塑

造了人类种群这一点，依然存在争议，特别是关于在人类演化史上，由合作者组成的人类群体是否比骗子群体更受青睐的问题。然而，与此最相关的，关于多级自然选择对于理解癌细胞如何演化以及多细胞生物体如何抑制和控制癌症本身的重要性这一点，是没有争议的。[15]

寻找细胞作弊者

与生物个体相比，癌细胞在演化上总是更胜一筹，因为细胞复制要比生物个体的繁殖要快：细胞每隔几天就能分裂一次，而像我们这样的多细胞生物要每隔几十年才能繁殖一次。鉴于此，癌细胞在演化速度上就占尽优势。不过，考虑到我们所采用的控制癌症的策略的复杂性，我们生物个体就占上风了。多细胞生物已经演化了数百万年，得以预见癌症的演化，因此，我们掌握了一些技巧来阻止可能出现的癌细胞。演化为我们提供了一系列检测机制来检测“骗子细胞”，我们的身体可以以此抑制癌症的发生。从DNA修复机制到细胞分裂控制系统和免疫监视，我们的身体已经演化出多重保险的执行机制，以防止行为异常的细胞造成伤害。

细胞的“良知”

细胞具有一些内在的机制来控制它们的行为，就好比细胞的“良知”，监视着细胞的内部状态，好让细胞知道自己的行为是否会对整个身体构成威胁。这些机制会监视细胞的内部状态，看它是否存在任何异常行为，这些异常行为可能表明细胞将对多细胞生物的完整性或生存能力构成威胁。这些机制让细胞得以时时刻刻地监控自身，以确保其作为多细胞生物的一个组成部分的行为正常。当然，这种监视不是

细胞有意识进行的，它们只是通过其基因网络来处理信息。这是一个复杂的信息处理系统，该系统可以让细胞将这些异常行为作为输入信息，向该基因网络的其他部分输出并发送警报信号，告诉它们是否出现了问题。

这样的信息通过抑癌基因*TP53*等基因所组成的基因网络来传递。诸如*TP53*之类的抑癌基因以及传递信息给它们的网络系统旨在检测DNA损伤、异常蛋白的表达，或其他可能表示细胞出现问题因而不再符合多细胞生物体的健康需求的信号。*TP53*是一个庞大细胞信息网络中的中心节点，充当监视人体细胞的中央情报机构（图2.3）。它整合了来自整个细胞以及细胞周围的信号，以此“决定”每个细胞的命运。癌症研究人员将*TP53*称为“基因组的守护者”，尽管我更倾向于把它看作“基因组作弊者检测器”。如果*TP53*被激活，它可以阻止细胞复制，启动DNA修复；如果细胞受损太严重的话，则可以启动细胞凋亡过程（也就是程序性细胞死亡）。

在后面讨论生命演化树当中不同物种的癌症时，我会再讨论到*TP53*。*TP53*等抑癌基因的差异在物种间的癌症易感性差异中起了重要作用。例如，大象的基因组里有多个*TP53*拷贝，这可能是大象不容易得癌症的原因之一。不幸的是，细胞内诸如*TP53*之类的癌症检测系统也会失效——这会发生在从大象到小鼠再到人类的所有生物之中，导致DNA受损的细胞继续生存并增殖下去。如果发生这种情况的话，我们的身体就需要退守到下一道防线：邻里监控。

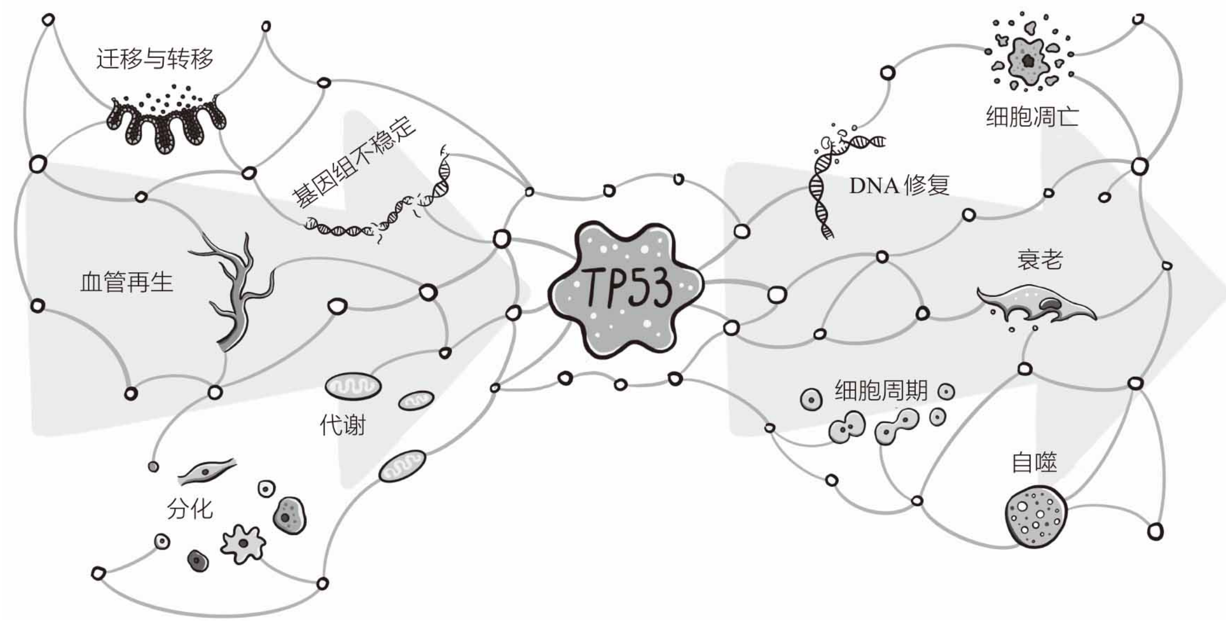


图2.3 抑癌基因*TP53*是信息处理基因网络的核心节点，它负责处理“决定”一个细胞是否对生物个体的生存构成威胁的信息。*TP53*本质上充当着每个细胞的作弊监测器。通过产生p53蛋白，它能够收集关于细胞功能的许多不同方面的信息，这些信息可能提示细胞存在欺骗行为（包括代谢异常、基因组不稳定以及异常的细胞迁移）。作为对这些信息的响应，*TP53*可以终止细胞周期、启动DNA修复，必要时甚至会诱导细胞凋亡（细胞自杀）

邻里监控

就像邻里之间会互相留意所住街区的情况一样，细胞也会注意监视其邻居细胞的动态。这样的监视有助于保护邻居细胞不受隐藏在它们当中敌人的威胁，并确保它们的邻居细胞在多细胞生物体内正常行事。这些邻里细胞层次上的机制使得细胞能够检测其邻居细胞的基因表达情况，以此判断当中是否出了问题，包括细胞作弊。

正常来讲，体内细胞对从邻居细胞那里收到的信号非常敏感。纪念斯隆·凯特琳癌症中心主席克雷格·汤普森（Craig Thompson）在谈到这种极端敏感性时说，就好像体内的每个细胞每天早晨醒来的时候，都在考虑自杀一样，而且它们必须与邻居细胞交谈才会打消自杀的念头。实际上，这就是细胞邻里之间发生的事情：我们体内的细胞

不断向彼此发送维持生存的信号，而如果有个邻居细胞有任何“不赞成”的迹象，细胞就可能自杀。如果某个细胞“注意到”其邻居细胞正在迅速分裂增殖，它就会停止向这个邻居细胞发送生存信号，甚至还可能会向这个行为异常的细胞发送凋亡信号，从而促使其自我毁灭。这种邻里层次的系统有助于保护整个身体免受潜在的癌细胞的侵害。

身体的警察

如果细胞的内在机制和邻里机制都未能成功阻止细胞作弊，我们的身体还有一道防线：免疫系统。免疫系统会在人体的所有区域设置关卡，通过巡视异常的基因表达状态来间接监视细胞的不当行为，包括过度分裂增殖、过度消耗资源和不合适的细胞的存在。通过检测肿瘤抗原（癌细胞基因表达所产生的蛋白质），免疫细胞可以“发现”细胞的异常行为。细胞在细胞周期被破坏、与相邻细胞的黏附被破坏以及细胞应激反应期间，都会产生这样的肿瘤抗原蛋白。[16]免疫系统采集所有组织和器官系统中的细胞行为信息，寻找可能出问题的迹象（例如这些肿瘤抗原的存在），并将免疫细胞动员到任何可能出现问题的位置。[17]免疫细胞的使命是搜寻给多细胞生物体造成破坏的任何事情，并将其彻底消除，癌细胞也不例外。如果免疫系统能够找到并识别癌细胞，它就可以将其消除，有助于保护机体免受癌症的威胁。

在理想情况下，这三种癌症抑制系统——细胞内在机制、邻里层次的监控机制和系统性的免疫机制——会共同发挥作用，来监测和控制可能的癌细胞。这些用于监测和抑制细胞作弊的机制通常运行良好，但并非万无一失。组成这些机制的基因在癌症进展的过程中本身就会遭到破坏。而且，即使在没有类似癌症生长的迹象的“正常”组织当中，许多抑癌基因也发生了突变。

由于基因突变，癌细胞能够演化，从而避开以上所有的抑制系统。例如，抑癌基因*TP53*可能会发生突变，导致细胞内在的癌症抑制

系统失效。突变也可能发生在编码细胞间通信的基因中，导致细胞停止关注其邻居细胞的信号。在癌症演化的过程中，免疫系统发现癌细胞的能力会不断遭到削弱。癌细胞在演化的过程中会改变位于细胞外部的蛋白质，或破坏免疫信号，从而逃避免疫系统的监视。就像能够不断演化以逃避捕食者的动物种群一样，癌细胞种群在持续的选择压力之下，也会演化出攻陷我们的防御措施的各种方法。

细胞情报局

监测细胞作弊的系统会协同工作，发现、抑制以及消除可能的癌细胞，从而维护我们的健康，远离癌症。我们拥有以细胞信号系统的形式存在的海量信息处理网络，用于管理我们的多细胞身体。信息不仅在细胞之间，还在细胞内部围绕*TP53*等基因形成的基因网络当中被处理和传递。诸如人类这样的大型生物体，已经获得了一种利用细胞和遗传计算来监测并应对细胞作弊的方法。

这种信息处理方式有助于我们理解与*TP53*有关的一些演化难题，尤其是为什么它对抑制癌症来讲如此重要，而同时又这么容易遭到破坏。*TP53*令人困惑：它在保护机体免受癌症侵害的过程中发挥着如此重要的作用，而我们却只能从父母那里分别得到*TP53*基因的一个拷贝——如果其中一个拷贝缺失或者发生了突变，我们的机体就会很容易患上癌症，李–佛美尼（Li-Fraumeni）综合征就是一个例子，我将会在后文做更多探讨。*TP53*还是细胞基因网络中的一个中心节点，因此，它遭到破坏，给细胞分裂和凋亡调控带来的后果可能是灾难性的。拥有一个更强大、周密的监测系统难道不更合理吗？为什么要把如此大量的信息都交由*TP53*来处理？把它们分摊一下形成一个系统岂不更合乎逻辑？

信号监测理论或许可以解决这个难题。演化医学研究者兰道夫·内瑟（Randolph Nesse）将该理论称作烟雾探测器原理[18]，即警报器要经过校准以使其检测火情时足够灵敏，这也意味着我们需要忍受一些误报。在癌症抑制的情形当中，错误的警报会导致你失去数百万细胞中的一个“好”细胞，而为了全面预防癌症，这只是微小的代价。

当然，误发火灾警报意味着你会被警笛吵醒，睡眠时间减少，或忍受不得不撤离建筑物的烦恼。*TP53*的误报也是如此，也会让机体付出一些代价。如果*TP53*在细胞没有潜在的癌症威胁时“发出警报”，就有可能导致细胞早衰，还可能在细胞凋亡发生的区域引起过度的炎症，而且，由于需要细胞增殖来取代已经凋亡的细胞，它甚至还会增加出现新的潜在致癌突变的危险。

那么，生物个体该怎么做呢？是该让潜在的癌细胞继续存活下去，还是杀死一些健康细胞，造成机体损伤：生物个体在这两种做法之间要如何“抉择”？信号监测理论认为，在这两种类型的错误之间有一个基本的权衡：漏报（使癌细胞存活）和误报（非必要地杀死健康细胞）。但是，有一种方法可以绕过这种折中和权衡：更加有效地利用情报来提高监测的准确性（换句话说，依靠更多、更靠谱的信息做出决定）。根据信号监测理论（用于在信息模糊的情形下做出决策的一种通用理论框架），与依赖单一信息相比，通过查看多条信息（被称为线索）来提高信息的准确度，并将各条信息整合在一起，可能有助于做出更好的决策。就癌症和*TP53*的例子而言，可以通过从基因网络的许多组成部分收集信息来做出“更好的决定”，帮助确定某个细胞是否可能成为导致癌症的威胁。

通过整合多个信息源的信息，信号监测系统会更加准确，从而减少误报和漏报的可能性。最简单的方法是整合来自两个信息源的信息，而不仅仅是根据一个标准设置监测阈值。例如，整合烟雾和热量两方面信息的火灾报警器可以更容易地监测到火灾（减少漏报），从而挽救生命，同时又减少错误警报。[19]整合多项标准可以更容易监测

到信号（在这个例子中是火灾），而不会发出大量的错误警报。这种多重标准监测有助于提高任何决策系统的准确性。当虚假警报消耗的成本很高时，使用更多信息来做决定有助于避免过度反应的消耗。对于火警来讲，反应过度只不过是在实际没有火情的情况下发出了警报，而就我们的癌症抑制系统而言，反应过度则意味着误杀了没有癌变的细胞。对于诸如细胞凋亡之类的癌症抑制系统，其过度反应可能会导致过早衰老（并导致了癌症风险和衰老之间所有可能出现的利弊权衡）。[20]利用更多信息可以帮助细胞（以及整个身体）更准确地判断某个细胞是否可能构成威胁。

使用多个信息来源的信息还意味着必须要有一种有效的方法来整合和权衡每个标准，以便做出决定。以我们的多标准烟雾探测器为例，其系统必须明确界定如何整合有关烟雾和温度的信息：只有当这两者都超过某个阈值时才会触发警报吗？还是说，如果信号足够强，烟雾或者是温度中的一个就能触发警报？即使像高级烟雾警报器这样的双标准决策系统，何时触发警报的规则也比单一标准复杂很多，信息必须被集中并整合，以便做出更准确的决策。

更准确的决策需要更强的计算能力。信息处理系统必须将信息整合到基因网络中由神经元或基因组成的回路中，里面涉及的标准要进行适当的加权、整合和评估。帮助我们识别和消除细胞作弊的细胞基因网络可以将多种标准整合到一起，这样有助于区分一个细胞到底是处在异常情况下的正常细胞，还是潜在的癌细胞。

让我们看一下整合多条信息的抑癌基因如何比使用单一信息的抑癌基因做得更好。假设某个抑癌基因只能获取有关细胞分裂速度的信息，并且将其阈值设置得很低，因此不会遗漏任何潜在的癌细胞，但这样的话，当伤口愈合中的细胞迅速增殖时，这个抑癌基因可能会发出假警报。而如果把阈值设定得高一些，就可以避免这种误报，但可能会遗漏一个迅速增殖且具有实际威胁的细胞。仅仅依赖一个标准的基因网络，会面临要在漏报和误报之间做出取舍的基本的利弊权衡。

但是，现在让我们来设想一个可以使用两个标准来判定某个细胞是否构成癌症威胁的网络系统，这两个标准分别是细胞的增殖速率和相邻细胞产生的生长因子的水平。如果某个细胞正在迅速增殖，而且其周围环境中的生长因子水平很低，那么这两条信息可以很好地表明该细胞存在癌变风险。另一方面，如果一个细胞正在快速增殖，但是这种增殖只是对细胞环境中生长因子的响应，那么这可能意味着该细胞正在分裂，以做出一些对身体有益的事情，例如帮助伤口愈合，或发育过程中的生长。通过监测增殖速率和周围的生长因子，遗传基因回路能够更加准确地评估某个细胞给身体带来的风险，只对可能致癌的细胞做出响应。

两个指标可以使围绕抑癌基因的基因网络做出更好的决策，而使用两个以上的指标则可以使这些网络的判断更加准确——只要这些信息通过某种“智能”的方式被组合在一起，有助于将行为异常的细胞和正常细胞区分开来。例如，如果围绕抑癌基因的基因网络能够将有关细胞增殖速率和细胞周围生长因子表达水平的信息与其他指标进行整合，比如细胞内DNA损伤的程度、细胞新陈代谢，以及是否有存活因子的存在，那么它们做出的决定就会更准确。原则上来讲，更多的指标意味着基因网络可以更准确地区分一个细胞只是处于异常情况，还是其本身就是行为异常的癌细胞。

整合多个信息来源带来的更高准确性可能就是围绕抑癌基因*TP53*周围的基因网络会如此复杂，并且与帮助细胞运转的各种基因网络相互关联的原因。这种相互之间的联系使抑癌基因能够密切关注整个系统，并整合来自细胞功能和生理上的方方面面的信息。为了提高细胞决策的准确性，系统需要将所有信息集中到一个中央节点（例如*TP53*）上并加以整合。如果信息是通过单独的网络回路来处理的，那么如果细胞增殖速率太高、某些蛋白质发生损失，或者出现其他可能的提示表明该细胞成为一种威胁时，针对以上信息细胞都得有一个个单独的“拉响警报”的阈值。这可能有一定的帮助，但它没有充分利用并整合各种指标来做出更准确决策的能力。但是，如果可以将多个指标

整合到一起，那么只有在细胞增殖率过高且产生的蛋白质受到损伤的情况下，癌细胞警报才会拉响。这样一来，癌症监测和抑制系统就会运行得更加准确。

这可能就是为什么*TP53*基因在我们的癌症抑制系统中既如此重要同时又如此脆弱：它必须成为系统的核心，才能整合我们用来做比喻的烟雾和温度指标，以此确定两者的组合是否指示存在问题。如果一个火警警报器在有烟雾或者高温的情况下都会拉响，那它就远远不及一个根据与火灾相关的烟雾和高温两方面因素的组合决定是否拉响警报的火警警报器来得准确。即便能够使用多重指标进行决策，要建立一个区分有无火灾、有罪无罪、有癌症还是没有癌症的决策系统仍然是很难的。这种决策的准确性要求决策系统只对表明危险存在的提示的组合做出响应，而不会对表明系统正常或者安全的提示组合做出响应。要做到这一点，仅仅获取所有信息是不够的，我们必须还要有一种能对潜在的威胁做出正确判断的信息处理方法。

一个生物有机体越复杂，它就需要越多的诸如*TP53*之类的调控系统以保持正常运行。调控系统越复杂，发现系统的漏洞并找到绕过规则的方法也就越容易（税法就是一个例子）。针对细胞应怎样运转、细胞之间应如何相互作用的规则越多，为了准确识别作弊者，针对细胞作弊的信号监测系统就必须越复杂。因此，多细胞生物体承受着自然选择的压力，使其利用基因网络中的细胞计算来发现并消除潜在的癌细胞——因为癌细胞为了找到我们身体里的癌症抑制系统中的漏洞，一直在不断演化。

因此，让我们回到有关*TP53*的难题：为什么我们要使用这种中央处理系统来监测细胞的不良行为，而不是采用一个拥有更多冗余功能的系统？*TP53*的优势可能就在于其集中性。如果此过程更加分散的话，那么作弊的细胞就会更容易成为漏网之鱼，因为给某个细胞“定罪”的信息碎片可能分散在几个不同的网络当中。让所有信息都流经*TP53*这个节点可能是集中处理所有这些信息的一种方式，有助于区分不会造成伤害的细胞错误和正在癌变的细胞。而且，通过将许多不同

指标纳入此决策机制当中，*TP53*这样集中式的癌症抑制系统或许可以在一定程度上避免误报与漏报的两难抉择。

我们的癌症抑制系统，以及围绕*TP53*等基因的基因网络信息处理程序是如此错综复杂，表明我们需要重新思考关于细胞的一些基本假设。细胞不是简单的信息输入输出机器——它们是复杂的信息处理设备，收集多重信号并做出响应，以此“决定”下一步要做的事情：是要进行细胞分裂、DNA修复，或者自我毁灭，还是其他什么完全不同的行为。这些细胞还设法展开亲密无间的协同工作，以分享细胞周围的信息，与免疫系统一道阻止可能出现的癌细胞。

我们人体是合作的化身，也是智慧的体现。我们的细胞每毫秒都在处理信息并做出响应，以使我们成为我们自己，同时防止癌症出现。我们的身体和身体里的细胞比我们想象的要更聪明，它们精心部署了一个细胞智能网络（我们完全感觉不到其存在）来监测和抑制细胞作弊。从我们被孕育的那一刻起，这种细胞智能就已准备开始监视细胞的作弊行为，它们的工作将贯穿我们的一生。没有持续的监控和对细胞作弊的响应，我们就没法正常发育，更别提活到传宗接代的年纪了。多细胞生物需要细胞作弊监测机制以避免步入演化的死胡同，这是我们作为多细胞生物至关重要的部分。

我们的细胞——我们的整个身体，每时每刻都在处理着海量的信息，以使我们免受癌症所累。负责信息处理以帮助我们生存和发展的不仅仅有我们的大脑，还包括我们身体里的每个细胞，它们持续监控自身并监视它们的邻居，以防止细胞作弊，使我们成为一个互相合作的细胞社会。

多细胞生物的细胞所实现的合作规模和复杂程度大大超出了人类所能达到的水平。我们是一个高度合作的物种，能够组成大型团体一起工作，实现许多技术和工程方面的壮举。然而，我们多细胞生物体内的细胞每分每秒都在进行着生物工程和信息技术方面的壮举，以维持我们生命所必需的复杂的细胞合作。与这些壮举相比，我们人类的

成就显得那么苍白无力。我们的细胞通过分裂增殖、基因表达、制造蛋白质来构建（并不断重建）我们的身体。这些蛋白质既组成了我们的物理基础结构——我们的细胞以及它们之间的细胞外基质，同时又构建了使我们的身体得以正常运转的信息基础设施。

我们可以认为，我们的细胞具有某种形式的集体智慧。就像蚁群不需要每只蚂蚁都了解整个群体的目标，只通过一只只蚂蚁之间的交流就能调控蚁群的温度或觅食一样，我们身体里的细胞调控着我们的体温和饮食行为，而当中没有任何一个细胞“知道”我们身体要做什么。我们体内的细胞每天都利用它们的集体智慧，实现让人惊叹的合作，抑制冲突。这种集体的细胞智能是多细胞合作和细胞作弊者监测的基础，它使我们从被孕育的那一刻到整个生命结束，一直好好活着。

---

[1] Talking about cancer cells as cheaters is shorthand for saying that they evolved to behave in an exploitative way Melanie Ghoul, Ashleigh.S. Griffin, and Stuart.A. West, “Toward an Evolutionary Definition of Cheating,” Evolution: International Journal of Organic Evolution 68, no..2 (February.2014): 318–31.

[2] My perspective on cancer is founded in the evolution of multicellularity and how cancer evolves as a “cheater” in the context of multicellular cooperation Aktipis, “Cancer across the Tree of Life”; Nunney, “Lineage Selection and the Evolution of Multistage Carcinogenesis.”

[3] The hallmarks of cancer were laid out in a landmark paper by the cancer biologists Douglas Hanahan and Robert Weinberg in 2000 D. Hanahan and R..A. Weinberg, “The Hallmarks of Cancer,” Cell 100, no..1 (2000): 57–70.

[4] updated a decade later to include two emerging hallmarks and two enabling characteristics Douglas Hanahan and Robert.A. Weinberg, “Hallmarks of Cancer: The Next Generation,” Cell 144, no..5 (March.2011): 646–74.

[5] The hallmarks of cancer D. Hanahan and R. A. Weinberg, “The Hallmarks of Cancer.” Cell 100 (2000): 57–70; D. Hanahan and R. A. Weinberg, “Hallmarks of Cancer: the Next Generation,” Cell 144 (2011): 646–74.

[6] fit into the five categories of cellular cheating in the foundations of multicellular cooperation C. A. Aktipis, et al., “Cancer across the Tree of Life: Cooperation and Cheating in Multicellularity.” Philosophical Transasctions of the Royal Society B: Biological Sciences 370, (2015).

[7] Repeated interactions change the payoffs for cooperation and cheating — often making cooperation a better option overall Robert Axelrod and W..D. Hamilton, "The Evolution of Cooperation," Science 211, no..4489 (1981): 1390– 96; Robert.L. Trivers, "The Evolution of Reciprocal Altruism," Quarterly Review of Biology 46, no..1 (March.1971): 35–57.

[8] When individuals can leave uncooperative partners and groups — or engage in any sort of partner choice Ronald No. and Peter Hammerstein, "Biological Markets: Supply and Demand Determine the Effect of Partner Choice in Cooperation, Mutualism and Mating," Behavioral Ecology and Sociobiology 35, no..1 (1994): 1–11.

[9] As a strategy, cooperation can be better than cheating because groups of cooperators are more stable and longer-lasting C..A. Aktipis, "Know When to Walk Away: Contingent Movement and the Evolution of Cooperation," Journal of Theoretical Biology 231, no..2 (2004): 249–60; C..A. Aktipis, "Is Cooperation Viable in Mobile Organisms? Simple Walk Away Rule Favors the Evolution of Cooperation in Groups," Evolution and Human Behavior 32, no..4 (2011): 263–76.

[10] Early multicellular groupings of cells had many other advantages over solitary cells (e.g., the ability to avoid predation and manage risks by sharing and storing resources) John Tyler Bonner, "The Origins of Multicellularity," Integrative Biology: Issues, News, and Reviews 1, no..1 (1998): 27–36.

[11] My colleagues and I have called these the "foundations of multicellular cooperation" in previous publications Aktipis, "Cancer across the Tree of Life," 370; A. Aktipis, "Principles of Cooperation across Systems: From Human Sharing to Multicellularity and Cancer," Evolutionary Applications 9, no..1 (2015): 17–36.

[12] In multicellular organisms that are more than a few millimeters across, oxygen and other nutrients can't reach cells on the inside simply through diffusion; some sort of active transport of resources is required Andrew.H. Knoll and David Hewitt, "Phylogenetic, Functional and Geological Perspectives on Complex Multicellularity," in The Major Transitions in Evolution Revisited, ed. Brett Calcott and Kim Sterelny (Cambridge, MA: MIT Press, 2011), 251–70.

[13] a fusion gene called BCR-ABL, in which the promoter (the part of a gene that tells the gene to turn on) from the BCR gene joins with the proliferative signal from another gene, the ABL gene that is responsible for cell proliferation in the immune system National Cancer Institute, "NCI Dictionary of Cancer Terms," accessed February 2, 2011. https://www.cancer.gov/publications /dictionaries/cancer-terms.

[14] cooperators can win in the population as a whole, even though they have a disadvantage compared to cheaters within any given group Elliott Sober and David Sloan Wilson, Unto Others: The Evolution and Psychology of Unselfish Behavior (Cambridge, MA: Harvard University Press, 1998).

[15] there is no debate about the importance of multilevel selection for understanding how cancer cells evolve and how multicellular bodies evolve to suppress and control cancer itself Christopher Lean and Anya Plutynski, “The Evolution of Failure: Explaining Cancer as an Evolutionary Process,” Biology and Philosophy 31, no..1 (January.2016): 39–57; C..A. Aktipis and R..M. Nesse, “Evolutionary Foundations for Cancer Biology,” Evolutionary Applications 6, no..1 (2013): 144–59.

Elephants, for example, have multiple copies of TP53, and this is likely one of the reasons that they are particularly resistant to cancer Lisa M. Abegglen et al., “Potential Mechanisms for Cancer Resistance in Elephants and Comparative Cellular Response to DNA Damage in Humans,” Journal of the American Medical Association 314, no. 17 (November 2015): 1850–60.

[16] tumor antigen proteins can also be created when the cell cycle is disrupted, when adhesion to neighboring cells is disrupted, and during cellular stress responses Olivera.J. Finn, “Human Tumor Antigens Yesterday, Today, and Tomorrow,” Cancer Immunology Research 5, no..5 (May.2017): 347–54.

[17] The immune system collects information about cellular behavior across all the tissues and organ systems Ioana Marin and Jonathan Kipnis, “Learning and Memory . . . and the Immune System,” Learning and Memory 20, no. 10 (September.2013): 601–6.

[18] the smoke detector principle Randolph.M. Nesse, “Natural Selection and the Regulation of Defenses: A Signal Detection Analysis of the Smoke Detector Principle,” Evolution and Human Behavior 26, no..1 (2005): 88–105.

[19] making it easier to detect the fire (reducing misses), and decrease the number of nuisance alarms (reducing false alarms) G. Pfister, “Multisensor/ Multicriteria Fire Detection: A New Trend Rapidly Becomes State of the Art,” Fire Technology 33, no..2 (May.1997): 115–39.

[20] apoptosis may contribute to premature aging (and lead to potential tradeoffs between cancer risk and aging) Svetlana.V. Ukraintseva et.al., “Trade-Offs between Cancer and Other Diseases: Do They Exist and Influence Longevity?,” Rejuvenation Research 13, no..4 (August.2010): 387–96.

第三章

癌症：从子宫到坟墓

我们与癌症同生，我们与癌症同死。我们的一生与癌症相伴而行，从我们还在母亲的子宫里，到我们走进坟墓，癌症一直是我们生命的一部分。即使我们死于另外一种疾病，我们临终前的身体里也可能隐藏着微小的肿瘤。我们中的许多人身患癌症，却依然拥有快乐长寿的生活，携带着肿瘤度过每一个日日夜夜。即便我们中那些没有携带肿瘤的幸运儿，他们的身体仍然是癌症基因突变和癌前病变的温床。[1]

请检查一下你手背上的皮肤，你看到了什么？它颜色均一吗？有没有雀斑？既然你已经到了阅读本书的年纪，你手背上的细胞就可能会有癌前突变。雀斑、痣、皮赘甚至疤痕中都会有癌前突变（例如抑癌基因*TP53*的突变）。许多携带癌前突变的细胞看起来与正常皮肤细胞并没有什么不同。在一项针对正常被阳光照射的皮肤（样本来自4个人的眼睑）的研究中，科研人员发现那些看似健康的细胞当中每百万个DNA碱基就会有2到6个突变，跟许多癌症组织中所发现的突变数量相类似。[2]在这项研究当中，超过四分之一的“正常”细胞携带潜在的致癌突变。尽管如此，这些细胞仍然像正常细胞一样在发挥作用，维持表皮（皮肤外层）的功能。除了突变量多、细胞数量不断扩增之外，它们看上去并不像癌。针对正常暴露在外的皮肤（样本来自7个人的前臂）的另一项研究发现了许多*TP53*突变，研究者估计每年约有0.24%在阳光照射下的细胞中的*TP53*正在发生突变。[3]这意味着，在你从车走到前门的几秒钟内，你的细胞所积累的*TP53*突变就增加了十多个。

我们在上一章中看到，癌症抑制会伴随着一些代价，比如早衰，这部分解释了为什么生物个体尚未演化出能够完全抑制癌症的机制。实际上，我们对癌症的易感性与我们赖以生存、成长和繁衍的许多特征息息相关，比如生育、身体康复的能力以及抗感染的能力。因此，尽管某些导致遗传性癌症风险的种系突变（如*BRCA*突变）会使人们在健康和长寿方面付出代价，它们依然在人类当中继续存在。

在本章中，我将探讨生物个体水平和细胞水平上的演化的相互作用，是如何影响我们一生的癌症易感性的。由于各种限制因素以及与其他特征之间的权衡取舍，作用于生物个体水平上的自然选择并不能消除我们对癌症的易感性。此外，在我们内部细胞之间发挥作用的自然选择在整个发育过程中都会发生，它塑造了我们的身体本身，及其对癌症的易感性。即使早在我们在母亲子宫里的时候，我们体内的细胞也在相互竞争并不断变化，从而导致了我们对儿童癌症的易感性。尽管随着生命终点的临近，我们身体抑制细胞竞争和演化的能力有所减弱，但它并未完全消失。

混乱的漩涡与沉寂的沼泽

请想象一下自己正在准备走钢索。在你下方左侧有一个巨大的混乱的漩涡——灼热而浑浊，如果你不小心掉进去，就会变成一种失控并不断繁殖的物质。而你的右边，是一片冰封而沉寂的沼泽，如果掉进去，你将无法动弹，并被沼泽吞噬。不管你是否意识到了，你都已经成功走过了这条钢索，因为这是完成从单个细胞变成数万亿个细胞的胚胎发育的先决条件。

如果在胚胎发育的钢索上向左倾斜得太远——允许细胞拥有过多的自由，那么胚胎就会陷入混乱的境地。在这个方向上倾斜得太远，大量细胞会发生增殖和浸润，变得毫无章法。而如果向右倾斜得太远——对发育中的胚胎的细胞控制过多，那么它就会陷入生长停滞的状态。如果细胞在发育过程中缺乏增殖和移动的能力，那么身体将只会发育成一个没有神经系统和生殖系统的小球。

细胞的自由是癌症发生的根源。如果细胞拥有太多的自由度，作弊的细胞将会大肆横行。如果让作弊的细胞做大，它们将会留下更多

的后代细胞，作弊细胞出现的频率会增长。这与我先前探讨的自然选择有利于作弊细胞的过程是一样的。我们的癌症抑制机制有助于控制细胞的行为，并阻止体细胞往不受控的方向演化。更大的细胞自由度意味着作弊细胞会有更多存活和生长的机会，而更强的细胞控制则意味着作弊细胞出现的机会更少，但这种控制是有代价的。

通过诸如*TP53*基因之类的癌症抑制机制的形式对细胞的行为施加更强有力的控制，可以减缓甚至停止有利于细胞作弊的演化过程，从而保护我们免受癌症的伤害。但是，过多的控制也可能会损害我们的健康和生存能力。帮助我们生存和繁荣的许多重要机制都要求细胞做类似癌细胞所做的事情，包括迅速增殖、在体内迁移以及侵入不同的组织。例如，如果你被割伤了，伤口愈合的过程就涉及细胞的增殖和迁移，以覆盖伤口。因此，如果对细胞行为的控制过多，你的伤口将无法愈合。另外，对细胞行为施加太多限制同样会损害生育能力，使机体组织无法随着我们年龄的增长而更新，甚至使我们更容易受到感染。

即便在胚胎发育期间，过度控制细胞也会付出明显的代价，因为此时我们需要细胞增殖并迁移以生存下去。我们人体必须充分抑制癌症，使细胞在子宫内的复制不至于失控，但同时也必须赋予细胞足够的自由，让它们在我们体内迁移，这样我们的身体才能正常发育。我们每个人最后都能活着从母亲的子宫中顺利降生，这本身就是一件让人惊叹的事！

从受精卵的第一次分裂开始，每次细胞分裂的过程中DNA都有机会发生突变。在子宫中生命的最初阶段，细胞不断分裂，在发育的身体中四处迁移，入侵已经形成的组织。通过这样的细胞组织入侵，我们的神经系统、循环系统和生殖系统——我们作为功能性的生物所需要的所有系统才得以建立。出生之前，我们经历了这么多快速的细胞增殖和入侵，为什么没有患上癌症？我们当中的大多数人是如何一直生活到生育年龄甚至经常到老年，都能保持无癌症的状态的？

胚胎发育符合通过自然选择演化的所有标准。它由一群细胞组成，各个细胞之间的遗传和表观遗传特征存在差异，而且这些差异可以遗传，并导致细胞分裂的速率有所不同。一旦单个细胞开始分裂并形成组成我们发育中的身体的细胞群，细胞之间的演化就开始了。某些细胞会死亡，某些细胞会存活，某些细胞会比其他细胞产生更多的后代，这个细胞群的构成会随着时间而改变。我们之所以能够正常发育，是因为癌症抑制机制早在子宫中就开始发挥作用，在这些关键的发育阶段将细胞演化置于可控制的范围内，并使之朝着建立我们的组织和器官系统的方向发展。

理想状态下，胚胎发育是一个受控的演化过程，最终促进了合作的多细胞社会的形成。我们每个人的基因组当中都包含建立、维护和管理30万亿个细胞组成的细胞社会的指令。在身体发育过程中，细胞生长、分裂、协调组织，形成了令人叹为观止的合作型多细胞社会。但是，随着这个细胞社会的生长和成熟，它面临着内部细胞作弊的问题。前文已经指出，细胞作弊者可以利用多细胞合作，在体内细胞群中扩大规模，有时会导致癌症的发生。

如果我们能够近距离看一下子宫里的新受精卵，我们会看到它正在迅速分裂，在子宫内壁着床，将自己与母亲的血液循环连接起来。在它继续分裂并分化成一个有生命的躯体的过程中，这个小细胞球非常脆弱，很容易受到伤害。它的癌症抑制机制必须足够强大，使发育中的身体保持无癌状态，而另一方面，这一机制又必须具有足够的宽容度，使胎儿能够存活。回到我们前面走钢索的比喻，这个细胞球必须保持这种不稳定的平衡，只有细胞具有足够的自由才能使它避免陷入停滞的沼泽，但同时细胞又不能过于自由，否则它就会陷入混乱的漩涡。如果对细胞的约束与放任之间的平衡稍有差池，我们可能就无法发育或发育过快，或者我们的组织可能会在错误的位置出现，从而损害我们的发育和持续生存。如果细胞演化过快，我们可能在出生前就已经死于癌症，而如果对细胞增殖和迁移的控制过多，我们又可能会付出同样高昂的代价：生长迟缓，发育完全失败。

在这个早期阶段，破坏控制细胞增殖的机制对建立功能正常的多细胞生物体来讲，其后果可能是灾难性的。例如，细胞周期控制基因*TP53*的两个拷贝都发生突变的细胞会失去控制，其后代细胞也是如此，这样的胚胎完全失去了正常发育的可能。据估计，几乎有一半的妊娠过程会以流产而告终，其中有80%在可以通过标准的临床检测手段监测到怀孕之前就已经流产。[4]在这些流产中有许多与减数分裂异常和受精过程中出现的染色体异常有关，但其中一些流产可能是由于胚胎发育过程中出现了癌症突变，从而影响了其发育。我们在后文会看到，在细胞分裂并产生人体所有的细胞类型和组织的过程中，染色体有时会重排。这个过程可能会导致儿童癌症的发生，例如白血病。

如果过度限制细胞的行为以抑制癌症，胚胎发育可能也会失败。在发育的早期阶段，癌症抑制机制必须全神戒备，确保细胞的快速扩散和入侵不会失控从而导致癌症发生。与成年时期相比，在子宫里抑制癌症的发生面临的困难更大：与使成年人体维持相对稳定的癌症抑制状态不同，胚胎发育需要在人体处于快速生长状态的情况下抑制发育过程中类似于癌症的过程。与此同时，对细胞增殖和入侵的过多控制可能会使发育中断，并导致死胎。面对所有这些挑战，我们所有人都在子宫里历经十月磨难而最终幸存了下来，这真是令人惊叹！

再次想象一下你走在生长发育的钢索上，手握一根长长的平衡杆，两端各有一个桶，桶里装满了东西——你不确定里面装的到底是什么，但是你知道，如果左侧的桶比右侧的桶重一点儿，你就会开始朝混乱的漩涡倾斜，而如果右侧的桶较重，你就会向停滞的沼泽倾斜。你必须使两者之间的平衡恰到好处，才能够走过钢索而不会跌落下来（见图3.1）。

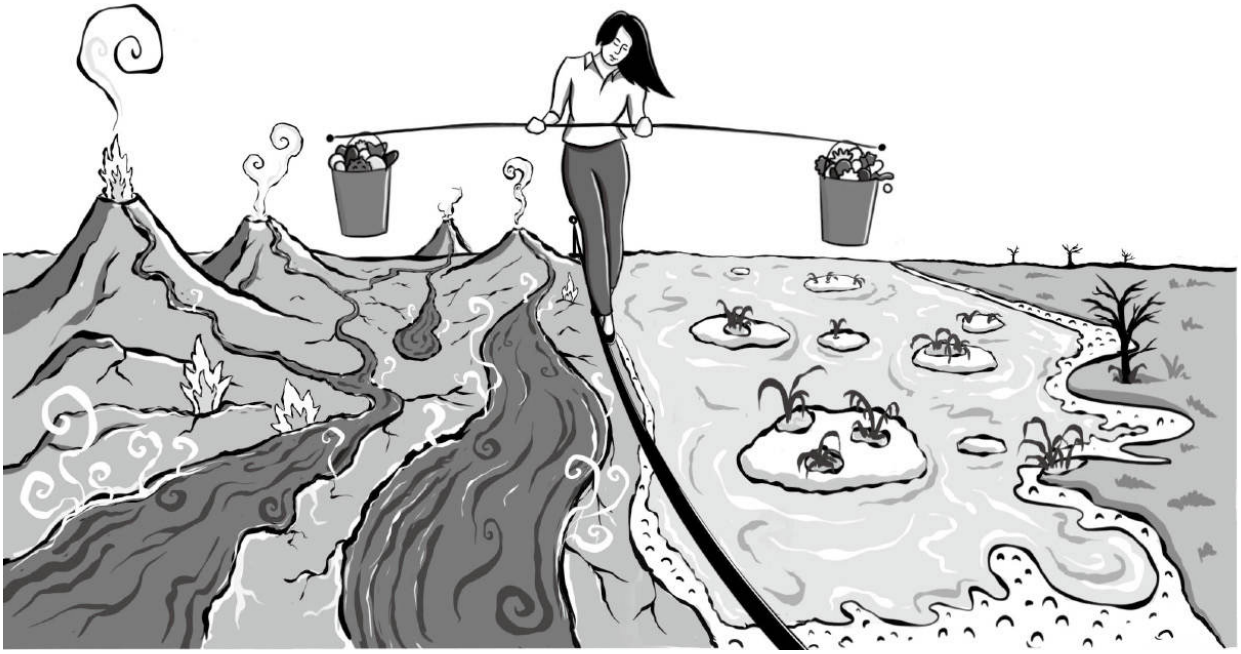


图3.1 生物要想发育成功，需要在细胞控制和细胞自由之间取得平衡。如果控制过度，就会导致生长停滞和发育失败；如果自由过度，就会患上癌症。发育就像一个走钢索的过程，生物手握一根长长的平衡杆，两端各有一个桶，里面装满了基因产物。如果右边的桶稍重一些，生物就有可能陷入停滞的沼泽；如果左边的桶稍重，生物就可能落入癌症的混乱漩涡

如果你可以将桶中的物品倒出来并检查一下，你会发现里面满是基因产物——基因所产生的在体内执行各种功能的蛋白质。（让我们来回想一下，所有基因都会通过产生基因产物——一些在细胞和整个身体当中发挥功能的蛋白质——影响我们的身体。基因创造蛋白质的过程被称为基因表达。）左边的桶里装满了生长因子、存活因子和其他有助于细胞增殖并在体内迁移的基因产物，这些基因产物可能会导致癌症的发生，使平衡趋于混乱的一边。右边的桶中装满了使细胞受到控制的基因产物，例如我在上一章中谈到的p53蛋白（由*TP53*基因表达产生）。像p53蛋白这样的基因产物可监测细胞失控的迹象，使其恢复控制，或促使细胞自我毁灭（如果它们在错误的道路上走得太远的话），以此来抑制癌症的发生。基因产物之间的这种特殊的平衡是决定人体能否生存并生长发育成正常生物个体的关键因素，并在此过程中阻止癌症的发生。

提着满桶的基因产物走钢索的比喻可以帮助我们理解这一事实：正常的发育就是在阻止癌症基因的表达与促进细胞生长和侵袭的基因表达之间取得平衡。它还能帮助我们认识到，癌症易感性的许多方面都与平衡有关。细胞在我们体内增殖和迁移的能力对人体的正常发育和维护至关重要。但是，使这些能力成为可能的基因产物同时也增加了我们患癌的风险（除非它们能够与有效的癌症抑制系统保持平衡）。实际的情况是，基因产物彼此相互作用，细胞被置于一个复杂的网络之中，有无数的正反馈和负反馈网络回路来使一切保持平衡。但是，为了理解发育过程中癌症风险是如何形成的，走钢索的比喻把我们的注意力集中在权衡取舍的重要性上，而这些取舍是癌症易感性和癌症控制的基础。

父母正在你的体内互相拉扯

在你从单个细胞分裂成为组成成年的你的数十万亿个细胞的过程中，你的亲生父母的基因正在你身体的每个细胞里进行着一场无声的战斗。继承自母亲的基因正在产生有助于控制生长的因子，将右边的桶装满，使平衡朝着细胞控制的一边倾斜；继承自父亲的基因正在产生促进生长的因子，将左边的桶装满，并使平衡朝着混乱的一边倾斜。

为何继承自父亲和母亲的基因的功能各不相同？来自母亲和父亲的基因在你体内的表现是如此不同，这怎么可能呢？

在我们的每个细胞里，都有我们的23条染色体当中每一条的各两个拷贝，分别继承自我们遗传上的父亲和母亲。令人惊奇的是，这些基因中的许多似乎都能够“记住”它们是源自你的母亲还是父亲：它们当中能够留下母亲或父亲的印记。这种印记通过表观遗传过程得以实

现，位于基因及其周围区域的分子变化使其表达变得更多或者更少，这意味着基因可以表达或沉默（表达就是产生蛋白质，沉默就是不产生蛋白质），取决于它们是来自你的母亲还是父亲。在发育过程中，母本染色体上的基因会产生使生长发育受到控制的蛋白质，而父本染色体上的基因会产生促进生长的蛋白质，所有这些过程都受母本和父本染色体上的印记的调节。

发育中的身体不仅需要在促进生长的因子的产生与控制生长的因子的产生之间达到适当的平衡，而且源自父母的基因还时时刻刻在产生可以打破这种不稳定平衡的因子，使发育中的身体要么陷入癌性混乱，要么陷入发育不良的停滞沼泽。当发育中的身体走过平衡钢索的时候，不论父本基因还是母本基因都可能使它失去平衡。

当你还在子宫里发育的时候，母本基因和父本基因的表现就会有所不同，但这是为什么呢？难道母本和父本基因不应该精诚合作，创造出最健康的后代吗？它们之间的冲突从何而来，导致源自母亲和父亲的基因产物之间争斗不休？

要理解为什么胎儿发育过程中母亲和父亲的利益会有所不同，我们必须诉诸一些基本的演化理论，即父母投资的理论。你的亲生父母在基因上是完全不同的实体，这意味着在演化上他们的利益并不完全一致。当然，他们通过你——他们共同的后代——在很大程度上协调了双方的演化利益，但并没有使之完全吻合。父本和母本之间的这种冲突源于一个事实，那就是人类（从演化上来讲）并非完全的一夫一妻制。在完全一夫一妻制的物种中，父母双方的利益是完全一致的，因为父母都不会与其他人生育其他后代。但是，人类拥有多种多样的交配和婚姻模式，包括同时拥有多个伴侣（一夫多妻制和一妻多夫制）、依次拥有多个伴侣（包括连续一夫一妻制，这是现代西方人的常见模式），有时也会是终身一夫一妻制。[5]因此，在我们人类的演化史上，父母通常会与其他人有过后代，或者未来可能会再与其他人生育后代。这些不同的交配系统塑造了我们各方面的生物学特征，从

怀孕的生理学到我们对癌症的易感性。让我们更深入地研究一下我们人类这种胎盘式、非一夫一妻制的哺乳动物的演化史如何导致子宫里的基因表达冲突，从而影响了我们对癌症的敏感性。

奶昔和一夫一妻制

要了解针对母本资源的冲突是如何发生的，让我们考虑一下经典的奶昔。20世纪90年代，理论演化生物学家戴维·黑格（David Haig）提出了后来被称为“奶昔模型”的理论模型，该模型让我们想象一位母亲为她的孩子们买了一份奶昔。[6]在这里，我将会介绍该模型的一个版本，并说明该模型如何解释子宫内冲突的演化逻辑。（我意识到，这个模型把母亲比作了奶昔。毫无疑问，母亲远比奶昔重要得多，但是母亲可以并且确实直接喂养了她们的后代，这种隐喻可以帮助我们思考冲突是如何从母本资源的分配方式中产生的。）

假设有一位母亲为她饥饿的孩子们买了一大份奶昔（为了达到这个故事的目的，我们假设这些孩子的父亲并非同一个）。一开始，这位母亲把奶昔给最大的孩子喝，孩子喝了一口。然后，她把奶昔给下一个孩子喝，然后再下一个，以此类推，直到每个孩子都有机会喝到奶昔。你认为最后留给最小的孩子的奶昔会有多少？或者奶昔转回到母亲这里的时候还剩多少？这当然将取决于她的孩子们在喝奶昔的时候有多贪婪。如果许多孩子只顾自己吃饱喝足，那么奶昔会所剩无几。但是，如果孩子们更克制一些，只喝适量的奶昔就把奶昔传给下一个孩子，那么可能每个孩子都能得到足够的奶昔，甚至还可以给母亲留一两口。

从母亲的角度来看，最好的情况是孩子们都比较克制，平均分享奶昔。而另一方面，对子女而言最理想的情况是自己获得比应有的更

多的份额，而同时还能让兄弟姐妹获得足以生存的奶昔。在黑格关于这种冲突的模型中，更贪婪的孩子（不管是男孩还是女孩）的背后是父系演化利益在起作用，而克制自己并留给弟弟妹妹足够的食物的背后，是母系演化的利益在起作用。

这种奶昔分配的困境与几次怀孕过程中子宫中发生的情况相似。奶昔代表着母亲体内储存的资源（例如，胎儿发育所需的有限的营养物质），每个后代轮流吮吸一部分奶昔则类似于胎儿在子宫中度过的时光，他们可以通过胎盘获取母亲体内的资源。每个孩子喝奶昔的贪婪程度代表着胎儿对子宫内资源获取的强度和其生长速度。

如果一个物种是完全的一夫一妻制，那么父亲和母亲都将依靠母亲体内的资源来喂养他们所有的后代。在完全一夫一妻制的情况下，父亲和母亲的出发点都是相同的：只有一份奶昔，所有的后代都可以喝。但是，如果该物种不是一夫一妻制，那么父亲就不会只依靠一位女性的资源来喂养其后代，换句话说，父亲的后代可以享用不止一份奶昔。当父亲可以拥有多个生育伴侣的时候，对父亲而言消耗奶昔的成本就不会像对母亲而言那样高。

当一个物种不遵循一夫一妻制时，父亲和母亲之间在演化上的利益就会有所不同，而这些演化利益冲突则增加了他们在对后代的生长发育进行的投资上发生冲突的可能性，引发两者之间的角逐：从演化的角度来看，你的母亲会更希望你的父亲在你身上有更多的付出，以便她能够为将来的孩子节省下更多的资源，而你的父亲则会更希望你母亲在你身上付出更多，这样他就可以为他将来的孩子节省更多资源。这并不是说你的母亲或父亲在有意识地尝试从对方那里获取更多资源。在这里，我们只是简单地运用了一些适应主义的理论，来理解在这种复杂的情况下母亲和父亲各自的演化利益是如何共同发挥作用的。

一个孩子的基因表达会影响他或者她从母亲那里获取资源的强度和速度。因为同一位母亲的所有后代都必须从同一杯“奶昔”中分得一杯

囊，所以如果其中一个后代消耗太多，那么留给弟弟妹妹的就会少一些。因此，在子宫里孕育一个健康而不太贪婪的婴儿符合母亲演化的最大利益，但是，在母亲的子宫里养育一个有点儿剥削性的胎儿则更符合父亲演化的最大利益，因为这位母亲将来会怀上的胎儿获取不到充足的资源跟他没有多大关系。令人惊叹的是，这个冲突在生长发育过程中从单细胞开始，就在每一个细胞、每一个胎儿里发挥着作用。

这种冲突始于大约一亿年前体内妊娠在演化中出现，并贯穿了胎盘生育的哺乳动物的整个演化过程。诸如人类这样的哺乳动物有一个一次性的器官：胎盘，其存在的目的仅仅是为了让我们在子宫里的时候能够从母亲身上获取营养资源。它就像一套巨大的、侵入性的吸管，多管齐下，钻入母亲的子宫内膜，吸收营养资源，喂养发育当中的胎儿。遗传上来讲，胎盘是胎儿的一部分，是由与发育成胎盘的孕体（来自合子的一堆细胞，包括胚胎和胚外结构）相同的细胞发育而来。但是组成胎盘的细胞不同于孕体中的其他细胞，它们没有参加胎儿发育的伟大壮举，而选择了不同的轨迹。在孕体的所有细胞当中，它们最早分化，成为滋养细胞，专门用于侵入子宫内膜，建立营养资源转运站，将营养物质从母体血液输送给发育中的胎儿。毫不奇怪，父本基因会表达使胎盘更大和更具侵入性的因子，而母本基因则会抑制胎盘的侵入性。

胎盘确实能够助发育中的胎儿一臂之力，使其从母亲那里获得更多的营养资源，而留给以后的孩子较少的营养资源。不过，这并不一定意味着后来的胎盘会小于以前的胎盘。实际上，如果后来的孩子面临的母体营养资源更少，我们可以预测，为了攫取营养资源，后来的胎盘实际上需要更大且更具侵入性。的确，20世纪50年代的一项研究发现，后胎的胎盘往往比早胎的胎盘更大，[7]说明后来的胎儿正在建立更大、更强的“吸管”来攫取剩余的母体资源。

胎盘的营养资源转运站建立起来后，母亲和父亲的适应利益在资源转运的最佳水平方面不能达成一致。两者不同的适应利益，正是通

过来自母亲和来自父亲的基因的表达差异来发挥作用，背后的机制就是在上一节中讨论的母体和父体的基因印记。父本基因表达的因子会增加向胎儿的资源转运，而母本基因则会削减向胎儿的资源转运。不过，即便目的相左的两组基因之间在不断推搡拉扯，胎儿的身体最终总能发育成正常的小婴儿。

通过针对其他物种的研究，我们可以看到母本基因与父本基因表达在发育过程中的巨大影响。例如，科研人员改变小鼠胚胎的表观遗传学特征之后，发现如果基因的两个拷贝都表达“母本”的生长抑制基因产物，那么它会发育成一只体型小的老鼠，而另一方面，如果基因的两个拷贝都表达“父本”的促进生长的基因产物，则会导致出现巨大的胎盘。[8]实际上，我们对遗传印记和胎儿生长的了解许多都来自对小鼠胎盘的研究，在这些研究中，研究人员发现父本表达的基因有助于产生更多的生长因子和侵入性更强的胎盘，而母本表达的基因则与之作用相反。[9]

基于我们对母本和父本之间基因冲突的了解，我们预计胎盘中父本基因的表达会占主导地位。马和驴杂交的后代的研究为我们提供了一扇认识胎盘基因表达的窗口。公驴和母马交配会生下马骡，而母驴和公马交配则会生下驴骡。科研人员研究了这些杂交动物胎盘中的基因表达，以了解是否父本基因更有可能得到表达（比如，马骡表达驴的基因，而驴骡表达马的基因）。就像我们预计的那样，父本基因的表达在胎盘（而不是胎儿）的基因表达中占主导地位，[10]这表明胎盘的侵入性和生长促进作用是由父本表达的基因来驱动的。

父本表达的基因促进生长，这不仅对了解基因表达如何影响子宫中的癌症易感性有意义，而且还影响到生命后期人体对癌症的易感性。[11]驱动生长和侵入的胎盘基因在生命后期应该沉默，但经常又在癌中重新表达了。[12]母本和父本基因表达之间的紧张关系可能会在生命的晚些时候重新出现，这可能会导致在发育完成很长时间之后，身体对癌症的易感性又会增加。

生长迅速和侵袭性是定义癌症的两种细胞表型。这两种特性都是我们细胞的功能库的一部分，并且是父本适应利益的结果。这并不是说父本的适应利益对癌症助纣为虐——尽管父本的演化利益可能更倾向于类似癌症的细胞表型：增殖更快、侵袭性更强，以及能更好地从母体攫取营养资源。[13]

在走胚胎发育这条钢索的过程中，母本的利益偏向右边——生长较少，管控较多。而另一方面，父本的利益则鼓励胎儿向左边倾斜——生长更多，而管控较少。这场冲突迫使双方在演化当中你追我赶，不断付出“努力”以得到自己想要的结果。这种情况经常被称作“军备竞赛”，因为双方为了取得胜利都不断地追加投资。这种军备竞赛会导致效率低下，制造很多相互冲突的基因产物，从而浪费双方的精力。比如，母本基因表达所产生的抗体可以结合并灭活由父本基因表达所产生的生长因子。[14]理论上来讲，双方都可以降低各自基因表达的量，以更低的成本来得到相同的结果。但是，它们没有。从对胎儿本身最有利的角度考虑，它们这样毫无意义。但是，如果考虑胎儿发育过程中每个细胞内部所发生的母本和父本演化适应利益之间的冲突，这一切就完全说得通了。

这种生长与克制之间不断升级的冲突所带来的另一个后果就是，两侧的桶各自往里装满东西的时候，都会“期望”另一侧的桶也会被装满。因此，一旦出了差错，就可能会错得非常离谱。例如，如果通常由母本表达的基因当中存在突变，则右侧的桶中可能就没有足够的母本基因产物来平衡父本基因放入左侧桶中的产物。尽管父本利益看起来像是要赢了，但这其实可能会给母本和父本的演化适应利益都带来负面的影响。实际上，一系列综合征都与母本和父本基因中调节生长的基因印记的突变或者缺失有关。如果父本基因的表达占主导地位（由于突变破坏了正常的表观遗传调控），可能会导致诸如贝克威思–威德曼一类的综合征，该综合征与子宫的快速生长、孩子体型大以及更高的癌症风险相关。[15]

尽管在生物个体水平上，我们的功能已经演化齐全，但像我们这样的多细胞生物体在生物体水平上的合作并未得到完全的优化。在我们内部——在细胞之间，甚至在细胞内部，冲突仍然存在，母本和父本基因表达之间的冲突亦是如此。在胎儿发育过程中，我们的身体在制造生长因子和关闭这些生长因子这两个方面都需要消耗代谢能量，从而导致营养资源的致命损失，也导致了一种不稳定的脆弱性：如果这些过程被破坏，系统将失衡并无法正常运转。我们在子宫内的生长发育并未为了让我们的演化利益最大化而得到充分优化，它是我们父母双方为他们各自的演化利益而达成的一种动态的妥协。

幸运的是，随着我们发育的成熟，母本与父本基因之间的利益紧张关系逐渐得到缓解。你的身体构造（组织和器官各自位于哪里）已基本完成，并且随着你的成长，维持细胞管控与细胞自由之间的平衡变得更加容易。然而，当你到了生育年龄，或者需要更新组织细胞、愈合伤口、抵抗感染的时候，你的身体将在这些目标与癌症易感性之间面临许多权衡，甚至生育能力和对异性的吸引力也会影响你患癌的风险。如果我们想要生存、发展并成功繁殖，这些方面的能力至关重要，它们可能与癌症易感性的增加有关，但是从演化的角度来讲，它们给我们带来的演化适应性上的收益要超过我们所付出的代价。

出生之后，你又踏上了另一条平衡钢索，同样要求你在足够长的时间里使相似种类的基因产物之间保持平衡，最终得以成功繁殖。但是，这次过多管控细胞行为所带来的是另外一些风险。在子宫内，对细胞行为的过多管控会导致发育停滞，而一旦离开子宫，对细胞行为的过多管控将会给你的身体带来各种各样其他风险：如果不允许细胞具有足够的自由度，则你被感染的概率可能会升高，而且可能无法成功繁殖，或者衰老得更快。因此，当你的双脚踏上生命的平衡钢索时，你的身体必须有效地平衡细胞管控与细胞自由，既阻止癌症的侵袭，又让你的细胞能够完成传宗接代所需要的一切工作。有时候，过度抑制癌症会对有助于健康的一些特质造成负面影响。

从癌症易感性的角度来看，生长和发育是与生俱来的风险。如果快速生长会增加患癌症的可能性，那么我们的身体是否应该尽可能缓慢地生长？然而，长成一个大的身体有很多好处。

从演化的角度来看，成为大型生物的最大好处之一就是能够成功繁殖。为了繁殖，个体必须在生殖上发育成熟，而要达到生殖成熟则需要生长，但生长过快又可能会带来其他风险。快速生长可能意味着要在这个过程中牺牲DNA修复的能力，而这会令生物体更容易患上癌症。

DNA修复需要时间，因此在修复DNA和快速复制之间存在根本且不可避免的权衡取舍。*TP53*和*BRCA*等肿瘤抑制基因产生的蛋白质可帮助控制细胞周期，使细胞停下来以修复损伤，然后继续复制DNA并进行细胞分裂。为了修复DNA而拉长细胞周期（最终使生物个体的生长速度减慢）是癌症抑制基因帮助保护生长中的身体免受癌症之害的方法之一。如果细胞不能正确地调节增殖、生长和DNA修复，那么DNA受到的损害可能就无法得到修复，从而导致基因突变的积累。具有癌症基因突变的细胞可能需要数十年的时间增殖并发展为癌症，[16]因此在发育早期产生的突变会在余下的生命时光中产生影响。[17]

一旦我们发育完成并达到成年人体型的大小，我们的身体组织就会进入维护模式，它们不让身体继续生长，而只是维护身体，这意味着与快速生长相关的某些风险消失了。但是与细胞增殖有关的风险并没有完全消除——维护我们的身体组织需要持续的细胞增殖，因为我们体内的细胞一直在死亡，需要更新替换，更不用说我们有时还需要细胞增殖来治愈伤口。即使在我们成年之后，这种持续的更替仍会继续增加我们患癌症的风险。

细胞的青春泉

在整个生命过程中，我们的细胞不断分裂，以替换和更新组织中的数万亿个细胞。某些器官和组织（例如我们的皮肤和胃壁）会迅速更新，而有的组织（例如心脏细胞和神经元）一旦发育完成就不会复制更新太多（有的甚至根本不会更新）。但是，我们体内的大多数组织都在不断更新脱落的细胞，替换凋亡或死掉的细胞。这种自我更新的能力使我们不会过快老去，并且使我们受伤的组织重新愈合。

这种自我更新主要由干细胞来完成。细胞生物学家称干细胞为“未分化的细胞”，这就意味着它们在某种程度上是能够“通用”的细胞。它们拥有的基因组与体内其他所有细胞都相同，使它们与众不同的是它们的基因表达状态——干细胞保持“多能”的状态，意味着它们可以分化成许多不同种类的细胞。干细胞可以继续分裂为干细胞，也可以分化成特定的某一类细胞：心脏细胞、肝细胞、胃细胞以及免疫细胞等。我们的所有组织中都有干细胞，它们可以帮助我们的身体更新、愈合，维持我们的健康，使我们保持相对年轻的状态。干细胞是有益的，甚至是必需的，因为它们使我们的组织能够再生，并延缓衰老。但是干细胞也可能使我们更容易罹患癌症，因为干细胞的复制能力比正常细胞更强。

未分化的干细胞导致癌症风险的一个例子是，首次怀孕较晚的女性罹患乳腺癌的风险较高。在第一次怀孕期间，乳房中的干细胞会响应孕期激素而发生分化，形成导管和产奶芽的分支网络结构（该结构会为以后的怀孕而保留下来）。但是在首次怀孕之前，这些干细胞一直处于未分化的状态，等待着激素的触发，促使它们沿着分化的方向前进。较早怀孕的女性乳房中未分化的干细胞存在的时间会更短，[18]乳房中干细胞的分化（伴随着乳腺细胞对激素响应的变化）是较早怀孕的女性患激素阳性乳腺癌风险大大降低的原因之一。[19]

一旦干细胞开始分化为特定类型的细胞，它们就只能进行有限的细胞分裂，最后完全停止分裂。这种对细胞分裂次数的限制是重要的癌症抑制机制之一。

限制细胞分裂次数的机制之一是端粒的缩短。端粒是一段DNA序列，在每次细胞分裂的时候，它们都充当染色体末端的保护帽。端粒除了可以起到保护作用外，还可以充当细胞分裂次数的记录者。每次细胞分裂，端粒都会缩短，而当细胞太短时，细胞就无法再继续分裂了，癌症生物学家称其为“复制性衰老”。不过，端粒也可以延长。如果细胞表达产生端粒酶（一种延长染色体末端DNA序列的酶），端粒就会延长，细胞就可以分裂更多次。端粒的缩短是通过限制细胞分裂的次数来保护我们免受癌症伤害的一种机制。在正常细胞中，端粒酶的产生通常受到高度的控制。但是，毫不奇怪，癌细胞通过演化学会了绕开这种限制，从而将其复制寿命延长，超出了对身体最合适的范围。[20]

鉴于端粒在组织更新和抑制癌症中均发挥着作用，它们在衰老与癌症的关系中起到关键作用[21]也就不足为奇了。小鼠研究表明，过量产生端粒酶的小鼠罹患癌症的风险更高，但如果能够幸免死于癌症，它们的寿命会更长。[22]缺乏端粒酶或端粒缩短的小鼠衰老得更快，但罹患癌症的风险也较低。[23]同样，将易患癌症小鼠的端粒缩短后，它们患癌的风险也会降低。[24]端粒本质上可以减少细胞分裂并能够永久性地阻止细胞分裂，这在降低癌症风险方面能够提供很大的益处。但是，以这种方式限制细胞分裂（在平衡钢索上向右倾斜）会使组织更新变得困难。

肿瘤抑制基因*TP53*在癌症风险与衰老之间的权衡取舍过程中也起到了重要作用。我们在上一章中了解了*TP53*如何“决定”一个细胞是否会对人体带来癌症风险，而这一决定涉及在两个潜在的错误之间的权衡取舍：漏报（让问题细胞得以存活）或误报（杀死健康的细胞）。（当然，这种说法有些过分简化了，但可以帮助我们看清问题内在的结构。）杀死健康细胞会把这些细胞从细胞群体中剔除出去，最终会耗尽组织细胞的更新能力。[25]

在*TP53*活性增强的小鼠身上所进行的实验可以帮助我们了解这个基因的工作原理。当*TP53*持续表达时（意味着它处于“始终打开”的状态，不断产生p53蛋白），小鼠患癌症的风险就较低，但其衰老速度更快。有趣的是，如果在小鼠体内加入一个额外的*TP53*基因拷贝，它的基因表达并非处于“始终打开”状态，而是受到正常调控（这意味着只有在需要它时才会打开），小鼠的癌症发生率较低，但并没有衰老得更快。[26]用走平衡钢索的比喻，p53蛋白有助于防止生物向细胞混乱（癌症）的一侧过度倾斜，但却有可能使得它们向过度控制的一侧倾斜（过早衰老）。

额外加入受到正常调控的*TP53*拷贝的这项小鼠实验很好地说明了调控p53蛋白的表达对这种平衡效应的重要性。抑制癌症是一个动态的过程，需要人体细胞中的基因网络进行持续的更新和信息处理——这个实验表明，我们可以通过适当的方法来调节癌症抑制机制，从而摆脱癌症和衰老之间至少在某些方面上的两难困境。在预防癌症的同时又避免某些可能随之而来的负面影响（比如过早衰老），需要密切关注细胞行为的基因网络做出智能调节和“决策”。

时间可以治愈所有伤口，但最好不要太快

如果你的皮肤割伤了，伤口周围的细胞必须能够增殖，产生新的细胞来覆盖伤口并重建组织。这些细胞还必须能够迁移，从而形成“前沿阵地”，聚集在一起，愈合伤口。这些都是癌细胞用来在我们的身体中生长和扎根的能力。能够快速治愈伤口为生物个体提供了巨大的优势，它不仅使我们能够更快地恢复正常功能，还减少了伤口感染的可能性。

演化赋予了我们迅速愈合伤口的能力，但是拥有这种能力需要付出一定的代价：这意味着我们的细胞蓄势待发，时刻准备着，一获得愈合伤口的信号就开始增殖和迁移。而且，当癌细胞开始“错误地”产生这些伤口愈合信号（例如增强炎症的因子）时，它们就能绕过维持多细胞生物正常运转的常规检查和平衡机制。实际上，癌症有时也被称为“无法治愈的伤口”。[27]我们愈合伤口的能力有时会被癌细胞劫持。一些癌症会利用伤口愈合所依赖的信号系统，使我们的组织处于持续发炎的状态。

我们的身体经过演化，能够根据我们需要完成的工作来动态调整细胞的自由和管控之间的平衡。如果我们有需要愈合的伤口，那么这个平衡就会朝着增加细胞自由度的一侧倾斜一些。在走平衡钢索的过程中，伤口愈合的过程中所产生的基因产物装满了左边的桶。但是，这种向左倾斜只是暂时的，到伤口愈合后便会停止。有时，癌细胞会在体内演化，产生使平衡向左倾斜的因子，从而使人体更耐受细胞的不良行为。与正常伤口愈合期间的暂时状态不同，癌细胞会持续产生使平衡趋向于细胞增殖的因子。本质上，癌细胞是在演化中学会了产生模拟伤口愈合环境特征的因子，并且会一直持续下去。这种环境赋予了癌细胞生存上的优势。

运用体细胞演化来抗感染

我们的皮肤是免疫系统的重要组成部分，如果它被破坏，我们将更容易受到细菌、病毒和其他病原体的感染，这些病原体可能会为了自身的适应利益而劫持我们的身体。在伤口愈合的过程中，我们的先天免疫系统起着重要作用，它是应对潜在感染威胁的第一道防线。炎症是先天免疫系统用来保护我们的主要武器，而癌症会劫持这种炎症反应。

不过，我们还拥有一个更复杂的免疫系统，我们的身体可以用它来记住以前遭受过的感染，由此得以对以后的感染做出更加迅速的反应，这就是适应性免疫系统。适应性免疫系统也许是我们与可能逃避免疫反应的病原体进行军备竞赛的最佳工具，它通过产生遗传信息稍有不同的免疫细胞，能够识别新的病原体。一旦一个免疫细胞发现病原体，适应性免疫系统就会使其分裂增殖，产生大量相同类型的细胞，其最终结果就是这些免疫细胞群体可以动态地响应该生物个体所面临的特定病原体威胁。适应性免疫系统的高明之处在于，它可以在体内部署细胞的演化，以抵抗自身正在演化的病原体。没有适应性免疫，我们将会在与病原体演化的军备竞赛中远远落后，该系统使我们能够维持免疫细胞的细胞演化能力，来应对快速演化的病原体并做出反应。

适应性免疫系统就像是在我们受到严格监管的身体内部出现的一座细胞自由的堡垒，它将平衡推向了细胞增殖的一侧，迅速增加能够专门应对病原体威胁的细胞数量。免疫系统必须在过多的细胞管控和过多的细胞自由之间取得平衡，因为细胞管控可能会导致机体无法对迎面而来的外界威胁做出反应，从而增加我们死于传染病的风险，而细胞过于自由则会增加我们罹患免疫系统癌症（比如白血病）的风险。

15岁以下的儿童患白血病的比例大得惊人[28]（白血病是最常见的儿童癌症之一，不过，大多数白血病发生在65岁以上的成年人身上[29]）。目前，儿童白血病的治愈率很高（可能是由于它们的基因突变通常是同质的，因此不像基因突变更加异质的癌症那样容易产生抗药性——我将在本书后面再谈到这个话题）。未分化的免疫细胞（被称为未成熟祖细胞）过量增殖就可能在发育的早期引起急性淋巴细胞白血病（简称ALL），这是最常见的儿童白血病。尽管它通常起源于子宫内的发育过程，但也可能在出生后因为暴露于某些感染性疾病而被触发。

前文说过，白血病的起因通常是染色体易位——两个本不应该相邻的基因的某些部分被组合到了一起。在白血病中，易位通常涉及两条染色体彼此交换基因的片段。我们之所以会知道这些白血病起源于子宫，是因为儿童白血病的研究人员回过头来检查了出生时常规采集的足跟血样本（用于筛查苯丙酮尿症等遗传疾病），发现后来被诊断出患有白血病的新生儿的血液中已经存在异常易位。[30]有趣的是，约有1%的新生儿具有携带这些易位的白血病前细胞克隆，但只有极少数的儿童的病程会继续发展为临床意义上的ALL，[31]而许多具有白血病前细胞克隆的新生儿不会得ALL。这一事实表明，对ALL的易感性不光是由这种基因易位引起的，它一定还涉及其他因素。

儿童早期被感染的时间滞后就是其他因素之一。如果儿童在生命的早期没有受到病原体感染，而随后又受到高传染性病原体的感染，其患儿童急性淋巴细胞白血病的风险就会增加。专门研究儿童白血病的演化癌症生物学家梅尔·格里夫斯调查了几个“成簇”出现的病例，追溯了在确诊白血病之前不久他们可能感染的传染源。例如，格里夫斯在意大利米兰调查了一个令人不安的儿童白血病群发事件，7名年龄在2至11岁的儿童在4周内相继被诊断出白血病。他发现这次白血病的群发发生在猪流感暴发之后，而每个被诊断为急性淋巴细胞白血病的孩子都感染过猪流感。他还发现，最有可能患白血病的孩子是那些没有很早就被送去托儿所，或没有年长的兄弟姐妹的孩子，这也就意味着在早期的发育过程中，他们（与从小就跟其他孩子接触的儿童相比）较少受到感染，[32]因此他们的免疫系统发育没那么完善。由于缺乏早期接触感染源的机会，当他们最终与传染病——猪流感相遇的时候，他们可能更容易患上白血病。

适应性免疫系统具有演化上的优势，但它或许也导致了我们容易患上白血病。免疫系统中体细胞演化能力的益处（保护我们免受感染）是如此之大，以至于压倒了可能会患上急性淋巴细胞白血病等免疫系统癌症的代价。

癌症的肥沃土壤

我们已经看到了我们对癌症的易感性如何与生长发育、组织维护、伤口愈合以及免受感染等因素相关联。抑制癌症也与演化生存能力的圣杯——生育和繁殖有关。控制细胞增殖和DNA修复有利于抑制癌症，但有时会对生育能力造成负面影响。在生育力和抑制癌症之间权衡取舍的一个例子来自对携带*BRCA*基因突变的女性的研究，该基因与DNA修复有关。

*BRCA1*和*BRCA2*是两个不同（且不相关）的肿瘤抑制基因，它们两个都能表达负责DNA修复的蛋白质，在卵母细胞（卵巢中的细胞）的形成和胚胎发育过程中也起作用。[33]有些人生下来就携带*BRCA*基因的种系突变，这使他们一生之中更容易患乳腺癌和卵巢癌，因为这两个基因的突变会导致DNA修复错误（*BRCA*突变也与许多其他癌症有关[34]）。*BRCA1*和*BRCA2*的基因序列都很长，分别位于17号和13号染色体上。因为两个*BRCA*基因序列都相当长，所以可能会发生很多突变，而且不同的突变会对这两个基因所表达的DNA修复蛋白产生不同的影响。*BRCA*基因中的有些突变有可能会完全破坏蛋白质的表达和随后的DNA修复，有些突变可能仅仅部分破坏蛋白质的表达，而有些突变可能对蛋白质的表达没有什么影响，这也意味着某些*BRCA*突变与癌症风险升高并没有什么关系。[35]不同的*BRCA*突变伴随的癌症风险高低不同（通常在不同种族或亚人群中）给临床管理带来了很多困难。由于并非所有的*BRCA*突变都会引起健康问题，较为极端的预防措施，例如双侧乳房切除术可能并不适合所有的*BRCA*突变携带者。有时，携带非致病性*BRCA*突变的女性也接受了双侧乳房切除术，其中很多从未进行过遗传咨询，即帮助她们解读基因检测结果，并更好地了解其患癌风险的过程。[36]

*BRCA*基因的种系突变可以代代相传。和我们基因组中的大多数基因一样，*BRCA*基因由数千个碱基对组成，这意味着*BRCA1*和*BRCA2*基因中可能会存在许多突变，其中某些突变会增加我们患癌症的风险。[37]携带*BRCA*基因突变的女性患乳腺癌的风险为65%~80%，而一般女性人群的这一风险为12%~13%。[38]携带*BRCA*基因突变的女性经常在其生殖年龄被诊断出患有癌症（大约25%的*BRCA1*突变携带者在40岁之前，72%的携带者在80岁之前被诊断出患有乳腺癌[39]）。*BRCA*突变不仅限于女性，携带*BRCA*基因突变的男性罹患乳腺癌和前列腺癌的风险也会增加。[40]那么，为什么自然选择没有从人类基因组中消除这些有害的*BRCA*突变呢？其中的一种可能性是，*BRCA*基因突变所带来的乳腺癌风险可能伴随着某个在演化中有利的性状，例如生育能力的增强，这使得携带该突变的女性的后代相比其他情况下的女性更多。有几项研究利用大型数据库（例如，犹他州人口数据库）中有关*BRCA*突变状态和生育能力的信息，对这两者之间的联系进行了研究分析，该数据库包含犹他州几代共数百万妇女的健康记录。

在犹他州，所有的乳腺癌诊断均由医生记录在州癌症登记系统之中，可以与包括家族史数据在内的其他记录进行交叉比对（此数据库仅限研究人员使用，且记录的隐私受到严格保护）。病人的家族史数据通常包括其母亲、祖母甚至曾祖母的出生记录。有了这些数据，研究人员可以分析对乳腺癌的易感性是否与该女性上几辈的生育方式有关。这个具有家族史和临床史的数据库可以追溯得足够远，包含了人们开始使用激素类避孕药控制生育之前的生育率数据。在人们能够控制生育之前所记录的生育率信息，对于研究癌症易感基因和生育能力的潜在权衡取舍的研究人员来说极具价值（因为在使用避孕措施的人群中，总体生育率较低，因此很难看到影响）。

这一令人叹为观止的资源库让研究人员得以寻找癌症易感基因与女性的后代数量的关联。在一项非常精彩的研究中，科研人员发现，携带*BRCA*基因突变的女性与没有携带该基因突变的女性相比，更有可能被诊断出患有癌症，并且死亡率也更高。但使这项研究真正有趣的

是，科研人员追溯到了犹他州的人口数据库，研究了携带这些*BRCA*突变的女性的女性亲属的生育能力，而这些女性的亲属生活在出现激素类避孕药之前的年代。他们发现，与没有*BRCA*基因突变的女性的祖先相比，携带*BRCA*基因突变的女性的祖先拥有更多的后代，平均多1.9个（对于1930年以前出生的女性，对照组平均有4.19个后代，而基因突变携带者的后代数平均为6.22）。[41]这表明至少在这个特定人群当中，*BRCA*基因突变在生育能力和癌症易感性之间建立了某种联系。

另一项研究——使用的是来自法国中部的一个数据库，该数据库收集了10万多人的信息——也发现了*BRCA*基因突变对生育能力具有相似的影响。在该样本中，携带*BRCA*突变的女性育有更多的孩子（平均比对照组多1.8个），没有孩子的可能性更低，流产率也更低。[42]有趣的是，与没有携带该突变的男性相比，携带*BRCA*基因突变的男性的后代数量也更多。

但是，生育率和*BRCA*基因突变之间的这种关联似乎并不适用于所有人群。例如，一项针对美国和加拿大妇女的研究就并未发现生育能力与*BRCA*基因突变之间存在显著关系。[43]该研究样本的人群相对年轻，其中包括使用避孕措施的妇女，这可能会使人们更难看到这种关联。另一项研究也没有发现携带*BRCA*基因突变的女性生育力增强的证据，尽管在该研究中科研人员确实发现携带*BRCA*基因突变的女性的后代中女性的比例（近60%）比没有这些突变的女性的女性后代比例（刚好超过50%）多。[44]这些矛盾的结果可能是由于生育力和*BRCA*基因之间的联系并不适用于所有携带*BRCA*基因突变的人群。此外，*BRCA*基因突变有许多种，在某些人群中可能只有这些突变中的一部分与生育力之间存在权衡取舍。此外，可能某些*BRCA*基因突变对男性生育能力有所裨益，但这两项未能找到这种关联的研究都没有研究男性*BRCA*基因与生育力之间的关系。显然，这是一个活跃的前沿领域，还有许多悬而未决的问题需要回答。

不同的人群，不同的癌症风险基因

在许多人群中，乳腺癌和卵巢癌的风险与*BRCA*基因突变有关，但是具体到特定的突变则因人群而异。一些种族群体（例如德系犹太人）拥有共同的*BRCA*基因突变，这些突变指向他们共同的祖先。这种人群特异性风险基因通常是由于创始人效应而产生的。当某个事件（如迁徙、传染病，甚或是人为导致的人口减少）导致出现了一个小的“创始人群体”，经过几代之后，形成一个更大的群体，就会出现创始人效应。因为该人群中的许多人有一个共同的（和最近的）祖先，所以他们更有可能拥有同样的基因，其中就包括可能影响癌症发生（可能还有生育能力）的基因。在许多人群中，人们已经发现了由创始人效应所引起的特定*BRCA*基因突变。除了德系犹太人，在挪威、瑞典、意大利和日本也发现了这样的人群。这些人群都有特定的*BRCA*基因突变，这些突变通过种系细胞（精子和卵细胞）世代相传，它们当中有许多与乳腺癌和卵巢癌的风险增高相关——尽管对特定突变和特定人群来说，癌症的风险会有所不同。[45]

不同人群中与癌症相关的基因突变有所不同，原因有很多。如我们所见，癌症不是只由基因突变一个因素引起的，还需要调节细胞行为的基因产物的失衡。基因产物的这种平衡受到调节基因表达的环境信号输入、其他背景基因及它们的表达方式的影响。换句话说，不同的群体具有不同的基因产物，这些基因产物装满了用来平衡生物体生长和约束的“桶”。对于某人群中的某个人（例如一位英国女性）而言，其*BRCA*基因突变可能足以使这个平衡朝着更易患癌的方向倾斜。但是对于其他人群的人（例如一名挪威女性），*BRCA*基因突变可能不会对癌症易感性产生太大影响，因为它并不能打破这个平衡。像*BRCA*基因这样的“癌症风险基因”中的所有突变产生的效果不一，其中有些基因突变所带来的癌症风险很低，甚至根本没有风险。

癌症是一种古老的疾病，但是癌症的不同方面在演化中出现的时间也不同。演化不能完全消除我们对癌症的易感性，癌症的起源早在多细胞生物体出现之最初。这些概念给我们提供了一种思考癌症易感性遗传的新方法，而不是仅仅将*BRCA*突变等基因变体作为癌症易感性遗传的一部分。在我们思考基因组以及多细胞生命形成的漫长演化历史的时候，我们的视野应该更广阔。由于存在与演化适应性相关的特征和限制的权衡取舍，我们对癌症的易感性自从伴随着这个星球上的多细胞生命诞生以来便代代相传。

这种遗传性癌症易感性的某些方面只是多细胞合作演化遗产的一部分，而它的其他方面则形成得更晚。例如，负责形成胎盘组织的基因会侵袭组织，因此很可能与癌症有关，故而，这种可遗传的癌症易感性可能起源于胎盘哺乳动物出现的时候。我们所有人都要承受我们成为多细胞生物和胎盘哺乳动物所带来的这些古老的可遗传的癌症风险。

而与此相反的是，我们通常所说的遗传性癌症风险基因并不是所有人都携带的，例如*BRCA*基因突变。实际上，正是人与人之间的这种差异，使我们看到了它们是如何影响我们的患癌风险的。这些在不同人之间有所差异的遗传风险基因中，有许多在演化上是最近才出现的，通常是在演化上遭遇瓶颈的人群中，这些基因可能在某些情况下为他们带来了生育上的优势。但是，还有一些其他的遗传风险基因显然是有害的，对演化不利，而它们之所以存在，仅仅是因为它们存在的时间还不够长，还没有从群体中被剔除。

滋养细胞的入侵

*BRCA*并非唯一将癌症和生育能力联系在一起的基因家族。*KISS1*这个基因能够表达产生有助于控制胎盘侵袭性的蛋白质——kisspeptin蛋白，这种蛋白在青春期发育中也发挥作用。Kisspeptin蛋白的作用之一是抑制滋养层细胞侵入子宫内膜，并抑制血管生成（形成为胎儿提供营养的血液供应）。但是*KISS1*基因也具有抑制癌症的功能，有助于抑制乳腺癌和黑色素瘤的转移。[46]鉴于癌症转移和胎盘侵袭在背后机制上有许多相似之处，这可能也不足为奇。如果生殖组织更容易受到胎儿滋养细胞（形成胎盘的细胞）的侵入，那么怀孕的可能性就会更大。胚胎为了成功着床并开始获取营养资源，需要侵入子宫内膜。对入侵细胞有更高的耐受力或者说接受度可以令女性更容易受孕，但也可能会使她更容易受到转移性癌细胞的侵害。

在男性的癌症易感性和生殖能力之间也可能存在类似的权衡取舍。例如，前列腺癌风险与其暴露于更高水平的睾酮中有关。睾酮还与交配行为当中的更多付出有关。较高的睾酮水平可能有助于进行更多的短期交配，但是，也有一些研究人员指出，长期来看，较高的睾酮水平也与较高的前列腺癌风险相关。[47]

所有这些都表明，从演化的角度来看，最佳的癌症防御水平可能并没有你想象的那么高。如果对癌症防御过头会对生存和繁殖产生负面影响的话，那么演化就可能会降低生物的癌症防御水平。我和我的同事对这个问题以及生殖能力与癌症风险之间的权衡取舍很感兴趣，因此我们建立了一个计算机模型，研究了在各种生殖环境下，最优的癌症防御水平有何不同。我们想知道，如果生物在繁殖竞争非常激烈的环境中演化，只有竞争力最强的个体才能成功繁殖，那么这种平衡是否会偏向减弱癌症抑制作用的方向。

我们发现，当更高的生殖竞争力对繁殖成功至关重要时，最佳的癌症防御水平就会变得非常低。例如，当生殖竞争更接近“赢者通吃”的情况时，最具竞争性的个体将获得所有的交配机会，在这种情况下，该模型预测癌症防御能力将下滑到极低的水平。对癌症防御的投入只

有在外部死亡率（随机死亡的可能性）较低且竞争力对繁殖成功影响不大（非“赢者通吃”的交配系统）的情况下才会获得回报。[48]

许多性状之所以在演化当中产生，是因为它们直接增加了繁殖的机会，或者因为这些性状受到异性的青睐。这些性状被称为性选择性状，其中包括较大的体型以及鹿角这样的外貌装饰。性选择性状有时需要较高的细胞增殖水平才能产生第二性征和那些外貌装饰。对细胞快速增殖的需求可能会使得平衡朝着更易患癌症（例如鹿角瘤或鹿角癌，我们将在下一章中介绍）的一边倾斜。我们在自然界中看到的一些最令人叹为观止的生物形式——色彩斑斓的美丽标记和巨大的鹿角——可能会增加生物体患癌的风险。诸如更快的细胞增殖、更差的DNA修复，以及更容易受孕和/或胚胎着床等特性，都能够在繁殖竞争力方面为生物体提供优势，但它们可能会令生物体在癌症易感性方面付出代价。[49]

繁殖竞争力与癌症之间的这种联系可以通过诸如*KISS1*基因等机制发挥作用。之前我们了解了*KISS1*既能抑制胎盘侵入，也能抑制癌细胞转移，有趣的是，*KISS1*还参与了其他许多与生育有关的过程，包括黄体生成素和促卵泡激素的生成，二者都是女性生殖周期中必不可少的激素。

这些发现表明，要在繁殖竞争方面投入大量资源，成为一个体型较大、能生育、有吸引力的生物体，需要付出很多隐性成本，例如增加患癌症的概率。当然，这里并不是说对癌症更易感会使人变得更性感、更容易生育，只是生物需要在这些特征和防御癌症之间权衡取舍，具有这些特征的生物因此更容易受到癌症的侵害。

我们与癌前生长相伴而生

胎盘在子宫壁着床就是人体需要耐受侵袭性和类癌行为的关键功能的一个例子。我们看到，其他类癌现象在许多能够增强体质的重要特征和细胞活动（例如伤口愈合）中也起着类似的重要作用：伤口愈合需要细胞快速增殖、迁移，也需要召集血管来滋养和重建伤口周围的组织——这些都是我们在癌细胞中看到的特征。我们易患癌症的某些方面是我们为了能够正常发育、生存和繁殖而做出的权衡妥协。癌症是我们为了体型更大、更健康、更能生育的好处而在演化上付出的代价。

癌症抑制与其他增强适应性的特征之间的权衡取舍会贯穿我们一生，也就是说，我们的身体可以忍受细胞一定程度以内的类癌行为，以便我们能够完成需要做的所有事情，得以生存并繁殖。随着年龄的增长，我们的身体会慢慢积累癌前病变。我们在前文中看到，细胞并非一出现几个基因突变就会变成癌细胞，它们依然能够继续正常运转，和健康的功能性细胞一样，在我们的多细胞体中发挥作用。

即使我们最后并非死于癌症，我们死时身体里也几乎肯定会有癌症组织，或者至少是类似癌症的细胞组织。大多数男性死时前列腺中都有生长缓慢的肿瘤细胞，许多女性死时身上也有已经成为或者还未成为癌症的乳腺肿瘤，而大多数人死时甲状腺上都有微小的肿瘤。而且，由于日晒、伤口愈合和其他常见的损伤，我们的皮肤细胞会不断积累癌前突变。数十年里，我们的身体一直处于癌前生长期，通常不会出现任何问题。[50]

我们的身体会出现类似癌症的生长，但只要它们停留在局部，我们的身体就能严密地控制它们，这些都依赖于我们不断演化的癌症抑制系统。但是，一旦它们失控，侵入了周围的组织，并转移到全身，它们就会威胁到我们的生命。

癌症是人体内体细胞演化的过程，不过，我们的身体可以耐受相当多的体细胞演化和突变，在保持身体的功能的情况下将它们控制起来。我们能够与不断演化的细胞相伴而行，而不会死于癌症。

我们对癌症的易感性与我们一生之中的正常生理过程相伴而生，其中的许多过程能够促进我们的健康、生殖，或者保护我们免受伤害。但是，随着我们度过生育年龄，开始进入老年，我们对癌症的易感性又会发生什么变化呢？

随着年龄的增长，自然选择塑造我们的身体的力量开始减弱，这是因为一般来讲，与生育后代之前相比，我们在生育后代之后所做的事情对我们演化成功与否没有那么重要。有时人们会用这个原理来论证在生育之后的时间里自然选择对抑制癌症的作用会消失。但情况绝非如此。当人进入老年阶段，自然选择会导致癌症抑制系统的作用减弱，但并不会完全消失。我们人类的独特之处就在于，我们的父母哺育期时间非常长（我们从事狩猎采集的祖先很可能在孩子出生后数十年内都会担当哺育子辈甚至孙辈的重任[51]）。长期的父母哺育意味着在你年老的时候，你仍然有可能提高你的后代的生殖成功率。因此，即使到了生命晚期，自然选择依然会偏向于抑制癌症。我和我的同事乔尔·布朗（Joel Brown）曾探讨过这个问题。我们运用数学模型发现，在生育后对后代仍然投入巨大的生物（如人类）中，对癌症抑制的自然选择在繁殖之后仍然可以保持足够高的水平，而这有利于在老年阶段抑制癌症。[52]

与古代相比，今天人类的预期寿命要更长，但是我们的许多祖先也同样高寿。源自现代狩猎采集者的数据表明，生活条件与我们祖先相似的现代人通常能够活到70岁。[53]生育年龄之后有如此长的寿命意味着在我们的祖先身上，自然选择对癌症抑制机制的偏向在生育后代之后并没有完全消失。不过，我们人类今天的寿命还是比我们从事狩猎和采集的祖先要更长（患上癌症的概率也更高），主要是因为我们在生命的早期死于其他原因的可能性更小，比如意外事故和感染。[54]

现代化增加癌症风险

我们演化出抑制癌症系统的环境，与当今社会截然不同。在那个世界里面，没有自动售货机，没有自动扶梯，没有轮班工作，没有香烟。我们演化出癌症抑制系统时所处的世界是我们从事狩猎采集的祖先的世界。在日常生活当中，狩猎采集者每天要步行许多公里来收集水果和浆果或猎杀动物，攀爬悬崖和树木来寻找蜂巢、采集蜂蜜，还要经常费力地挖掘植物的块茎。狩猎采集者吃进去的每卡路里的热量都来之不易，这与现代生活相去甚远。在现代生活中，我们所摄入的热量很容易就会超过我们身体所需要的数量，而且步行的距离要远小于狩猎采集者，即便我们的可穿戴设备所记录下的步数看起来已经不少了。

现代化的便利使得我们摄入更多热量，更容易久坐不动，增加了疾病风险。[55]除此之外，我们的生活还与其他因素相关联，比如化学致癌物[56]（其中最重要的是在香烟中发现的致癌物），更高水平的生殖激素（因为营养更好[57]，且女性的排卵频率更高[58]），以及更多对睡眠的干扰[59]（人工照明、轮班工作和深夜使用有屏幕的电子设备）。在一生之中，我们接触了许多我们的狩猎采集者祖先所从未接触过的物质和事件，而且这些变化发生得太快了，我们人类尚未来得及演化出更好的癌症抑制机制。

癌症本身是一种古老的疾病，但现代的生活方式让我们暴露在更多致癌物质之下，或使体内的微妙平衡从细胞管控向细胞自由倾斜，从而增加了基因突变率。例如，更高水平的生殖激素可使人体细胞增殖更快，从而有可能牺牲DNA修复或体细胞维护过程中的其他可能有助于预防癌症的方面。得益于更好的营养和更好的医疗服务，我们的寿命也比我们的祖先更长，而这意味着在我们生命的尽头的更多年月里，癌症会随时出现。

我们对癌症的易感性始于我们最初受孕之时，但是造成这种易感性的许多因素，在我们的父母相遇之前，在现代人类在演化中出现之前，甚至在胎盘生殖出现之前很久，就已经确立了。我们对癌症的易

感性源于我们演化长河里遥远的过去，但它也涉及我们一生之中在我们内部细胞之间所发生的演化争斗。作为多细胞生物，为了发挥正常功能，我们的细胞要能够增殖、迁移，并利用它们周遭的资源。但是细胞的这些能力也导致了我们容易患上癌症。放弃癌症抑制可以带来演化上的巨大优势，例如体型更大、生育能力更强。这就得出一个与我们的直觉相反的结论，即对于某个生物来讲，其最佳的癌症风险水平并不是零。如果我们想要完全抑制癌症，那么我们所要付出的演化代价可能会很高，高到不可能出现的地步。

---

[1] still hotbeds for cancer mutations and precancerous growths M. Greaves, "Does Everyone Develop Covert Cancer?," Nature Reviews Cancer 14, no..4 (2014): 209–10.

[2] seemingly healthy cells had two to six mutations per million bases, similar to the mutational load found in many cancers Inigo Martincorena et.al., "Tumor Evolution: High Burden and Pervasive Positive Selection of Somatic Mutations in Normal Human Skin," Science 348, no..6237 (May.2015): 880–86.

[3] approximately 0.24.percent of sun-exposed cells were acquiring TP53 mutations each year Patrik.L. St.hl et.al., "Sun-Induced Nonsynonymous p53 Mutations Are Extensively Accumulated and Tolerated in Normal Appearing Human Skin," Journal of Investigative Dermatology 131, no..2 (February.2011): 504–8.

[4] Almost half of conceptions are estimated to fail, 80.percent of which fail before a pregnancy is detectable by standard clinical measures Kathy Hardy and Philip John Hardy, "1st.Trimester Miscarriage: Four Decades of Study," Translational Pediatrics 4, no..2 (April.2015): 189–200.

[5] Humans have diverse mating and marriage patterns, including simultaneously having multiple mates (in the cases of polygyny and polyandry), serially having multiple mates (including serial monogamy, a common pattern for modern Western humans), and sometimes lifelong monogamy as well Melvin Ember, Carol.R. Ember, and Bobbi.S. Low, "Comparing Explanations of Polygyny," Cross-Cultural Research 41, no..4 (November.2007): 428–40; Frank.W. Marlowe, "The Mating System of Foragers in the Standard Cross-Cultural Sample," Cross-Cultural Research 37, no..3 (August.2003): 282–306; Robert J. Quinlan and Marsha.B. Quinlan, "Evolutionary Ecology of Human Pair-Bonds: Cross-Cultural Tests of Alternative Hypotheses," Cross-Cultural Research 41, no..2 (May.2007): 149–69.

[6] David Haig proposed what has come to be known as the "milkshake model," which asks us to imagine a mother who has bought a milkshake for her children to share David Haig,

“Genomic Imprinting and the Theory of Parent-Offspring Conflict,” Seminars in Developmental Biology 3 (1992): 153–60.

[7] placentas of later-borns tend to be bigger than the placentas of earlier-borns Thomas McKeown and R..G. Record, “The Influence of Placental Size on Foetal Growth according to Sex and Order of Birth,” Journal of Endocrinology 10, no..1 (November.1953): 73–81.

[8] on the other hand, both copies expressing “paternal” growth-promoting gene products leads to a huge placenta Wolf Reik et.al., “Regulation of Supply and Demand for Maternal Nutrients in Mammals by Imprinted Genes,” Journal of Physiology 547, pt. 1 (February.2003): 35–44.

[9] Researchers have found that paternally expressed genes contribute to the production of more growth factors and greater placental invasiveness, whereas maternally expressed genes do the opposite P..M. Coan, G..J. Burton, and A..C. Ferguson-Smith, “Imprinted Genes in the Placenta — A Review,” Placenta 26, suppl. A (2005): S10–S20.

[10] gene expression in the placenta (but not the fetus) was dominated by paternally expressed genes Xu Wang et.al., “Paternally Expressed Genes Predominate in the Placenta,” Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 110, no..26 (June.2013): 10705–10.

[11] but also for susceptibility to cancer later in life David Haig, “Maternal-Fetal Conflict, Genomic Imprinting and Mammalian Vulnerabilities to Cancer,” Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B: Biological Sciences 370, no..1673 (July.2015), https://doi.org/10.1098/rstb.2014.0178.

[12] placental genes driving growth and invasion that should be silent later in life are re-expressed in cancer M. Monk and C. Holding, “Human Embryonic Genes Re-Expressed in Cancer Cells,” Oncogene 20, no..56 (December.2001): 8085–91.

[13] paternal evolutionary interests can favor cellular phenotypes that are more cancer-like: more proliferative, more invasive, and better able to extract resources from the host K. Summers, J. da Silva, and M..A. Farwell, “Intragenomic Conflict and Cancer,” Medical Hypotheses 59, no..2 (August.2002): 170–79.

[14] maternally expressed genes produce antibodies that can bind to and inactivate growth factors that are produced by paternally expressed genes Haig, “Maternal-Fetal Conflict,” 370.

[15] Beckwith-Wiedemann, which is associated with rapid growth in the womb, large size as a child, and an increased risk of cancer Haig, “Maternal-Fetal Conflict,” 370.

[16] It can take decades for cells with cancerous mutations to proliferate and grow into cancers Georg.E. Luebeck et.al., “Implications of Epigenetic Drift in Colorectal Neoplasia,” Cancer Research 79, no..3 (February.2019): 495–504.

[17] mutations that occur early in development can have reverberating effects over the remaining lifespan R. Meza, E..G. Luebeck, and S..H. Moolgavkar, “Gestational Mutations and Carcinogenesis,” Mathematical Biosciences 197, no..2 (2005): 188–210; S..A. Frank and M..A. Nowak, “Cell Biology: Developmental Predisposition to Cancer,” Nature 422, no..6931 (2003): 494.

[18] Women who have their first pregnancy earlier in life are likely to spend less time with undifferentiated stem cells in their breasts Benjamin Tiede and Yibin Kang, “From Milk to Malignancy: The Role of Mammary Stem Cells in Development, Pregnancy and Breast Cancer,” Cell Research 21, no..2 (February.2011): 245–57.

[19] women who get pregnant earlier in life have a substantially lower risk of hormone-positive breast cancer C. Athena Aktipis et.al., “Modern Reproductive Patterns Associated with Estrogen Receptor Positive but Not Negative Breast Cancer Susceptibility,” Evolution, Medicine, and Public Health 2015, no..1 (2015): 52–74, https://dx.doi.org/10.1093/emph/eou028; Fabienne Meier-Abt, Mohamed Bentires-Alj, and Christoph Rochlitz, “Breast Cancer Prevention: Lessons to Be Learned from Mechanisms of Early Pregnancy-Mediated Breast Cancer Protection,” Cancer Research 75, no..5 (March.2015): 803–7.

[20] cancer cells can evolve to get around this restriction, extending their replicative lives beyond what is optimal for the body Manuel Collado, Maria.A. Blasco, and Manuel Serrano, “Cellular Senescence in Cancer and Aging,” Cell 130, no..2 (July.2007): 223–33.

[21] they are also key players in the connections between aging and cancer Judith Campisi, “Cancer and Ageing: Rival Demons?,” Nature Reviews Cancer 3, no..5 (May.2003): 339–49.

[22] the mice that overproduce telomerase exhibit a higher risk for cancer, but if they don’t die from cancer, they live longer Collado, Blasco, and Serrano, “Cellular Senescence in Cancer and Aging,” 223–33.

[23] Mice that are deficient in producing telomerase or otherwise have shortened telomeres age more quickly, but also have a lower risk of developing cancer Collado, Blasco, and Serrano, “Cellular Senescence in Cancer and Aging,” 223–33.

[24] when the telomeres of cancer-prone mice are shortened, the risk of cancer goes down Collado, Blasco, and Serrano, “Cellular Senescence in Cancer and Aging,” 223–33.

[25] Killing healthy cells takes those cells out of the population and eventually depletes the renewal capacity of tissues Campisi, “Cancer and Ageing,” 2–13.

[26] mice had lower cancer rates yet did not age more quickly Campisi, “Cancer and Ageing,” 2–13.

[27] cancer is sometimes referred to as “the wound that does not heal” Harold.F. Dvorak, “Tumors: Wounds That Do Not Heal,” New England Journal of Medicine 315, no..26

(December.1986): 1650–59.

[28] Leukemias affect a surprisingly large proportion of children before the age of 15 Mel Greaves, "A Causal Mechanism for Childhood Acute Lymphoblastic Leukaemia," Nature Reviews Cancer 18, no..8 (August.2018): 471–84.

[29] the majority of cases of leukemia are diagnosed in adults over the age of 65 "Leukemia—Cancer Stat Facts," Surveillance, Epidemiology, and End Results Program, National Cancer Institute, accessed June.20, 2019, https://seer.cancer.gov/statfacts/html/leuks.html.

[30] The abnormal translocations were already present in the blood of the newborns later diagnosed with leukemia K..B. Gale et.al., "Backtracking Leukemia to Birth: Identification of Clonotypic Gene Fusion Sequences in Neonatal Blood Spots," Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 94, no..25 (December.1997): 13950–54.

[31] Approximately 1.percent of newborns have preleukemic clones with these translocations, but only a tiny fraction of them go on to develop clinical ALL Greaves, "A Causal Mechanism for Childhood Acute Lymphoblastic Leukaemia."

[32] they had fewer exposures to infections in general during early development (compared to those children who were exposed to other children from an early age) Greaves, "A Causal Mechanism for Childhood Acute Lymphoblastic Leukaemia."

[33] both produce proteins that are responsible for DNA repair, and also play a role in the formation of oocytes (cells in the ovary) and embryonic development Tuya Pal et.al., "Fertility in Women with BRCA Mutations: A Case-Control Study," Fertility and Sterility 93, no..6 (April.2010): 1805–8.

[34] BRCA mutations are associated with many other cancers as well "BRCA Mutations: Cancer Risk and Genetic Testing," National Cancer Institute, February.5, 2018, https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/brca-fact-sheet.

[35] some BRCA mutations are not associated with elevated risk of cancer Melissa.S. Cline et.al., "BRCA Challenge: BRCA Exchange as a Global Resource for Variants in BRCA1 and BRCA2," PLoS Genetics 14, no..12 (December.2018):e1007752.

[36] many of these women never receive genetic counseling that might help them interpret their results and better understand their risk Allison.W. Kurian et.al., "Gaps in Incorporating Germline Genetic Testing into Treatment Decision-Making for Early-Stage Breast Cancer," Journal of Clinical Oncology 35, no..20 (July.2017): 2232–39.

[37] there are many possible mutations in the BRCA1 and BRCA2 genes, and some of these mutations contribute to our risk of cancer Cline et.al., "BRCA Challenge."

[38] BRCA mutations confer a 65–80 percent risk of breast cancer in women who harbor these mutations, compared to a 12–13 percent risk in the general female population Hagit Daum, Tamar Peretz, and Neri Laufer, “BRCA Mutations and Reproduction,” Fertility and Sterility 109, no..1 (January.2018): 33–38.

[39] About 25 percent of BRCA1 mutation carriers are diagnosed with breast cancer before the age of forty, and 72 percent are diagnosed by the age of eighty Karoline.B. Kuchenbaecker et.al., “Risks of Breast, Ovarian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers,” Journal of the American Medical Association 317, no. 23 (June 2017): 2402–16.

[40] BRCA mutations are not limited to women; men with BRCA mutations have increased risk of breast and prostate cancer Daum, Peretz, and Laufer, “BRCA Mutations and Reproduction,” 33–38.

[41] They found that women with BRCA mutations had female ancestors that had more off spring — with an average of 1.9 more offspring compared to the ancestors of women without these BRCA mutations (for women born before 1930 the controls had on average 4.19 offspring, whereas carriers had an average of 6.22 offspring) K..R. Smith et.al., “Effects of BRCA1 and BRCA2 Mutations on Female Fertility,” Proceedings of the Royal Society of London, Series B 279, no..1732 (2011): 1389–95, https://doi.org/10.1098/rspb.2011.1697.

[42] Women with BRCA mutations in this sample had more children (1.8 more on average compared to controls), were less likely to have no children, and had lower rates of miscarriage Fabrice Kwiatkowski et.al., “BRCA Mutations Increase Fertility in Families at Hereditary Breast/Ovarian Cancer Risk,” PloS One 10, no..6 (June.2015): e0127363.

[43] a study of women from the United States and Canada did not find a significant relationship between fertility and BRCA mutations Pal et.al., “Fertility in Women with BRCA Mutations.”

[44] found no evidence of increased fertility in women with BRCA mutations, though the researchers did find that women with BRCA mutations had more female offspring (almost 60 percent females) than women without these mutations (who had just over 50.percent female offspring) Roxana Moslehi et.al., “Impact of BRCA Mutations on Female Fertility and Offspring Sex Ratio,” American Journal of Human Biology 22, no..2 (March.2010): 201–5.

[45] Many of these mutations are associated with increased risk of breast and ovarian cancer — though the risk of cancer varies for the particular mutation and for the particular population Brad Keoun, “Ashkenazim Not Alone: Other Ethnic Groups Have Breast Cancer Gene Mutations, Too,” Journal of the National Cancer Institute 89, no..1 (January.1997): 8–9.

[46] it helps suppress metastasis in breast cancer and melanoma Aktipis et.al., “Modern Reproductive Patterns Associated with Estrogen Receptor Positive but Not Negative Breast

Cancer Susceptibility.”

[47] high levels of testosterone are also correlated with higher risk of prostate cancer in the long term L..C. Alvarado, “Do Evolutionary Life-History Trade-Offs Influence Prostate Cancer Risk? A Review of Population Variation in Testosterone Levels and Prostate Cancer Disparities,” Evolutionary Applications 6, no..1 (2013): 117–33.

[48] Cancer defense only paid off when extrinsic mortality (the likelihood of dying from random causes) was low and competitiveness made little difference to reproductive success (when it was not a “winner-take-all” mating system) A..M. Boddy et.al., “Cancer Susceptibility and Reproductive Trade-Offs: A Model of the Evolution of Cancer Defences,” Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B: Biological Sciences 370, no..1673 (2015), https://doi.org/10.1098/rstb.2014.0220.

[49] Traits like faster cell proliferation, sloppier DNA repair, and more permissive conditions for conception and/or implantation of an embryo can provide an organism-level advantage in terms of reproductive competitiveness, but may come at a cost in terms of cancer susceptibility Boddy et.al., “Cancer Susceptibility and Reproductive Trade-Offs,” 370.

[50] We live with precancerous growth for decades, usually without any prob-lems Greaves, “Does Everyone Develop Covert Cancer?”

[51] our hunter-gatherer ancestors likely invested in their offspring and even grand-offspring for decades after birth K. Hawkes et.al., “Grandmothering, Menopause, and the Evolution of Human Life Histories,” Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 95, no..3 (February.1998): 1336–39.

[52] selection for cancer suppression can remain high enough after reproduction to favor cancer suppression mechanisms in old age J..S. Brown and C..A. Aktipis, “Inclusive Fitness Effects Can Select for Cancer Suppression into Old Age,” Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B: Biological Sciences 370, no..1673 (2015), https://doi.org/10.1098/rstb.2015.0160.

[53] Data from modern hunter-gatherers show that humans in conditions similar to those of our ancestors often live past seventy years old M. Gurven and H. Kaplan, “Longevity among Hunter-Gatherers: A Cross-Cultural Examination,” Population and Development Review 33, no..2 (2007): 321–65, https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1728-4457.2007.00171.x.

[54] we are less likely to die of other causes early in life — like accidents and infections Office for National Statistics, “Causes of Death over 100.Years,” September.18, 2017, https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/birthsdeath sandmarriages/deaths/articles/causesofdeathover100years/2017-09-18.

[55] In addition to increased risk from more calories and more sedentary behav-ior Véronique Bouvard et al., “Carcinogenicity of Consumption of Red and Processed Meat,” Lancet Oncology 16, no..16 (December.2015): 1599–1600.

[56] thanks to modern conveniences, our life is associated with other exposures like chemical carcinogens “Carcinogens Listed in the Eleventh Report,” in The Report on Carcinogens, 11th.ed. (Durham, NC: National Toxicology Program, U.S. Department of Health and Human Services, 2011), https://web.archive .org/web/20090507123840if_/http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/eleventh /known.pdf.

[57] higher levels of reproductive hormones (because of better nutrition Alvarado, “DoEvolutionary Life-History Trade-Offs InfluenceProstateCancer Risk?”

[58] and, for women, more frequent ovulation F. Clavel-Chapelon and E3N Group, “Cumulative Number of Menstrual Cycles and Breast Cancer Risk: Results from the E3N Cohort Study of French Women,” Cancer Causes and Control 13, no..9 (November.2002): 831–38.

[59] and greater disruption to our sleep S. Davis, D..K. Mirick, and R..G. Stevens, “Night Shift Work, Light at Night, and Risk of Breast Cancer,” Journal of the National Cancer Institute 93, no..20 (October.2001): 1557–62.

第四章

癌症长满生命之树

当乔舒亚·席夫曼（Joshua Schiffman）的伯尔尼兹山地犬被诊断出患有癌症时，席夫曼难以相信这是真的。席夫曼是一名研究癌症的科学家，也是一名儿科肿瘤医生，他自己也是癌症幸存者。让他万万没有想到的是，他自己心爱的宠物也成了他所研究的疾病的受害者，而他自己十几岁的时候就曾患过这种疾病。席夫曼意识到，癌症不仅仅是一种影响人类的疾病，它也影响着生命之树上的许多其他生物。

自己的宠物身患癌症，这样的经历促使席夫曼去更多地了解狗对癌症的易感性，他惊讶地发现它与人类的癌症易感性有许多相似之处。和人类一样，*BRCA1/2*基因的突变也会增加狗患上乳腺癌和卵巢癌的风险。狗的癌细胞也有*TP53*基因突变。在人类当中，*TP53*基因突变会导致一种被称为李–佛美尼的综合征。这是一种遗传性疾病，患者一生中更容易患上癌症。患有慢性髓细胞性白血病的狗甚至被发现携带有*BCR/ABL*染色体易位，它和我在第三章中讨论的染色体易位是同一个，在人类慢性髓细胞性白血病中非常典型。[1]

狗的癌症和人类癌症的相似性远不只在于遗传风险因素，如*BRCA*、*TP53*和*BCR/ABL*基因的变化。狗和人类患癌症的风险都与较大的体型有关。[2]在上一章中，我们看到因为细胞增殖和控制细胞行为之间的权衡，身体迅速地长大会导致更高的癌症风险。当生物个体行走在发育的平衡钢索上时，它们的细胞必须在过度增殖和过度控制之间取得平衡，个体才能正常发育，成年之后才能成为演化上的适者。因此，如果所有其他因素都一样的话，我们可能会看到体型较大的生物更容易患癌症。

然而其他因素并非都一样——至少大象就是个反例。大象的细胞数量比我们多100倍，然而，它们的癌症发病率却比我们低得多。[3]事实上，如果我们比较不同的物种，我们会发现更大的体型并不会带来更高的癌症风险，这种更高癌症风险与更大体型之间的相关性似乎只在物种之内才会出现。在上一章中我们知道，体型变大会增加癌症风

险，是因为需要更多的细胞分裂才能长成一个更大的身体并维持它。那么，为什么在各个物种之间，体型与癌症的风险不存在相关性呢?

在本章中，我将给大家讲述演化是如何解决这个被称为佩托悖论[4]的难题的。我还将仔细探讨一下生命之树上的不同物种对癌症的易感性有所不同的一些原因，从最简单的多细胞生物到大型、复杂的生物，如大象。了解癌症如何影响其他生命形式，以及生命如何演化出抑制癌症的能力，可以帮助我们深入了解我们作为人类为什么容易患上癌症，并对我们制定新的癌症治疗和预防策略提供指导。

不同生命形式对癌症的易感性有所不同，也是出于我们在前几章中了解到的跟权衡取舍有关的部分原因：体型大、生长快、愈合伤口和繁殖生育都伴随着相应的代价。但我还要从一个新的层面来讨论这个问题：演化生命史理论。这是一个理论框架，可以帮助我们理解为什么一些生物在癌症抑制机制上投入很多，另一些生物体则没有。该理论能够帮助我们解释为什么有些物种对癌症拥有特别强的抵抗力。

我还会研究几个不同寻常的传染性癌症病例——从通过性传播的狗的癌症，通过面部撕咬而得以传播的袋獾癌症，到一些罕见的人与人之间传播的癌症病例。我们将看到，生物对可传染癌症的易感性也同对所有癌症的易感性一样，涉及与其他演化适应相关特征（如伤口愈合和生殖）之间的权衡。我们还将看到，自多细胞生命起源以来，传染性癌症是如何传播的，以及它们在塑造我们许多基本生物学程序（从免疫系统到性演化）的过程中可能扮演的重要角色。

癌症遍布不同生命形式

在这本书的开头，我谈到了仙人掌，以及它们由于正常的细胞增殖失去控制而产生的让人叹为观止的各种冠状、多节状以及和大脑一

样的生长结构。这些仙人掌令人好奇，因为本质上，它们就是癌症的仙人掌版本——细胞已经成功逃脱多细胞行为的正常限制，开始失控生长。

凤头仙人掌就是缀化植物的一个例子。像仙人掌这样的植物实际上是形态多样的，其生长样式往往有很多不同的面（faces），因此学者用术语“缀化”（fasciation）来描述之。当植物生长尖端的细胞（被称为分生组织细胞）从单个尖端扩张成一排细胞时，就可能出现缀化。这些细胞分裂时，会形成一个扩大的增殖细胞带，这些细胞会长成扇形，有时甚至会折叠起来，形成像人的大脑那样的生长模式。这种缀化现象并不仅仅局限于仙人掌，它在许多其他植物中也会出现（图4.1）。有些花可以发生缀化，长成形状怪异、被拉长的花朵。烟草植物也经常发生缀化，改变其叶子形状和开花的图案。即使是松树这样的大树，也可能会发生缀化，导致树干变得宽阔而沉重，看起来不太稳定。在它们长高的过程中，这些树干会膨胀成扇子的形状。

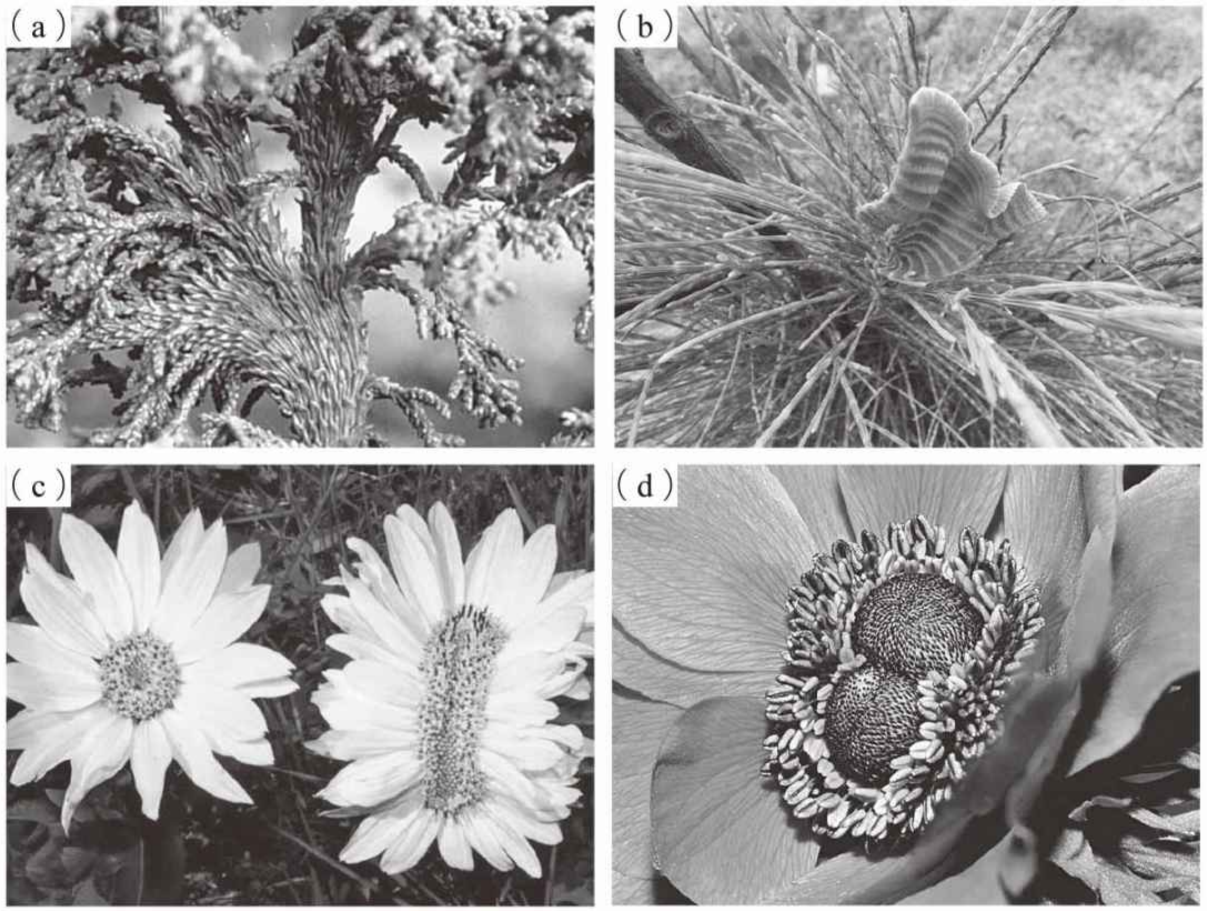


图4.1 植物易受癌症样现象的影响，这种现象被称为缀化，其中生长尖端当中的突变会产生让人吃惊且往往非常美丽的生长模式。（a）日本扁柏由于受到损伤而发生缀化[5]（Anton Baudoin, Virginia Polytechnic Institute and State University/Bugwood.org/CC BY 3.0）；（b）长了冠的粗枝木麻黄，它没有长出典型的分支结构，而是形成了一个由分化失调的组织组成的大的扇形[6][Tyler ser Noche, File: Starr-180421-0291-Casuarinaglauca-with fasciated branch-Honolua Lipoa Point-Maui (41651326770).jpg/CC BY 3.0]；（c）左边是骡耳花（*Wyenthia helianthoides*）正常的样子，右边是其缀化结构[7]（Perduejn/Mules Ear Fasciated/CC BY 3.0）；（d）“双花”欧洲银莲花[8]（Thomas Bresson/2014-03-09 14-30-31 fleur-18/CC BY 3.0）

多年来，我对仙人掌的兴趣让我迷上了缀化现象，后来进一步扩展到整个生命之树，最终覆盖多细胞生命的所有分支。从技术层面来讲，绿藻也属于植物——包括高大的松树到池塘里的浮渣在内的所有生物体。我和同事们发现，癌症和类似癌症的生命现象在绿藻中会发生，在生命之树的所有其他分支之中也会发生。

在学术生涯中，一般没有多少机会能够让你花一整年的时间来与一群与你大体上志趣相投的人交谈和合作，更不用说一群与你共同关注一个科学问题的人了。我非常幸运，也很荣幸能够成为柏林高等研究院（在德语中被称为*Wissenschaftskolle*，即“科学院”的意思，简称“维科”）的一个研究组的一员，在那里我们正好获得了这个机会。研究癌症的理论演化生物学家和生态学家迈克尔·霍赫贝格（Michael Hochberg）在维科组织并召集了一个研究小组，研究有关癌症演化的课题。一年之中，我们花了大部分时间来研究整个生命之树之上的癌症，在文献里搜寻多细胞生命的所有分支当中有关癌症和类似癌症现象的报告。我们在蛤、昆虫、各种动物、珊瑚、真菌，当然还有植物中都找到了它们存在的证据（见图4.2）。

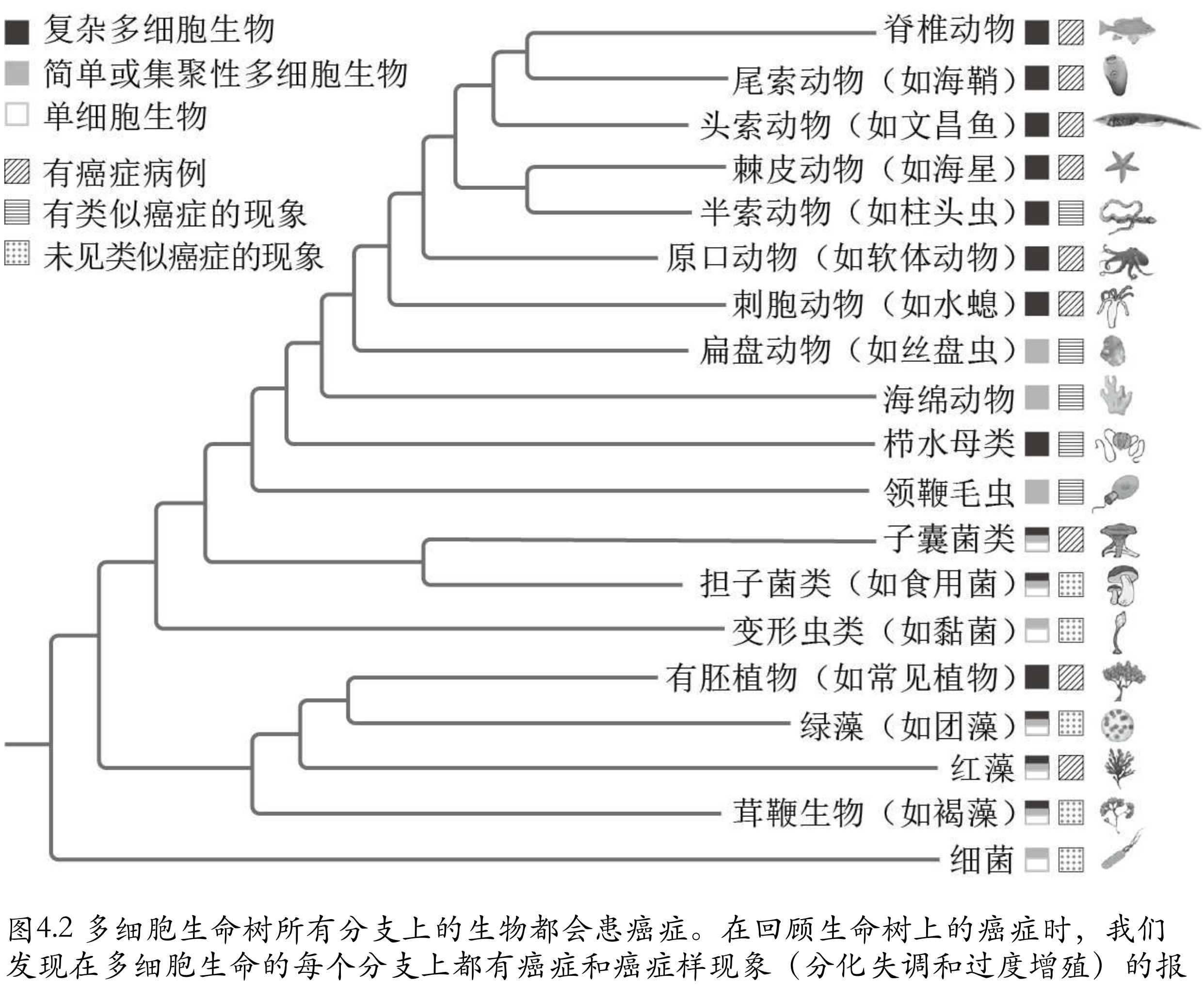


图4.2 多细胞生命树所有分支上的生物都会患癌症。在回顾生命树上的癌症时，我们发现在多细胞生命的每个分支上都有癌症和癌症样现象（分化失调和过度增殖）的报道。[9]图片来源：Aktipis 2015/CC BY 4.0

我们还发现，在所有这些不同物种当中，癌症的发生总是与违背多细胞合作的基本原则有关：对细胞增殖调控的破坏、异常细胞存活、混乱的细胞分工（换句话说，细胞分化过程失控）、营养资源的垄断以及对细胞外环境的破坏。我在前面已经提到，不同物种身上的癌症和类似癌症的现象都可以用细胞作弊这一共同的框架来讨论。与许多其他我们可以使用的定义不同，把癌症定义为细胞作弊可以让我们跨越生物学上各不相同的物种来讨论癌症。

通常来讲，癌症是一个以动物为中心的定义，使用癌细胞的侵袭和转移作为标准。细胞侵袭要求细胞突破其基膜，但并非所有生物的组织都由基膜包裹起来，也并非所有生物都拥有可方便癌细胞转移的循环系统。要定义癌症，将重点放在细胞作弊上会是一个更加通用的方法，这使我们能够在不同的物种之间使用一套广泛适用、与多细胞合作各个部分密切相关的特征。

许多生物学家认为，侵袭性癌症不可能发生在植物身上，因为植物拥有细胞壁和更加固定的组织结构。然而，我们已经看到，植物很容易受到类癌生长（缀化）的影响。这些生长虽然不是侵袭性的，但是它们具有与癌症有关的细胞作弊的所有特征：细胞过度增殖、应当死亡的细胞没有死去、营养资源垄断、细胞分工系统崩溃（花的形状遭到破坏），以及对细胞与细胞之间共享环境的破坏（例如，增加组织死亡的可能性，使整棵植株更容易被感染）。而且，侵袭性生长有时也会在植物身上发生。我们在回顾生命之树上的癌症时，惊喜地发现有一篇论文报道了植物身上的一种侵袭性生长——研究者发现了一排突破现有组织的侵袭性细胞。[10]这种侵袭性的生长甚至也能够满足对癌症的更严格的传统定义，这表明根据所有检测方法和定义标准来看，植物也可能会得癌症。

我们第一个关于生命之树癌症的研究课题有一个重要的缺点，那就是我们只查看了已发表的有关癌症的论文。这项研究帮助我们看到癌症对生命之树上多细胞生物所有分支的影响的全貌，但这仅仅是多

个研究步骤中的一步。接下来我们要做的是系统地收集和查看生命之树上尽可能多的物种的癌症数据。

我目前正与原先在维科的研究组的一些成员合作（他们中的很多人目前供职于亚利桑那癌症演化中心）来实现这个目标，分析不同物种的癌症发病率。这个项目的领导人是来自加州大学圣巴巴拉分校的癌症和演化生物学家埃米·博迪（Amy Boddy）。博迪正在组织开展一个大的项目，致力于创建一个全面的癌症记录数据库，将来自动物园、兽医诊所和其他来源的数据汇集在一起。这个数据库包含大约17万份动物记录，来自大约13 000个物种。到目前为止，我们还没有在这个数据库中发现任何完全不得癌症的动物——每个至少有50份动物记录的物种都至少存在一个肿瘤案例。在撰写本书时，在数据库中发现的癌症发病率最高的物种是白鼬、刺猬和豚鼠。其他癌症发病率非常高的动物包括猎豹和袋獾（甚至在除去袋獾可传染的面部肿瘤的病例的情况下，其发病率依然很高）。

除了建立跨物种癌症风险数据库之外，我们还在研究扁盘动物和海绵——我们发现，纵观所有物种的患癌情况，这些“简单”的生命形式似乎能够抵抗癌症。（扁盘动物和海绵不在我们上面讨论的比较肿瘤学数据库中，因为它们通常不是由兽医治疗的，也不是在动物园里治疗的，而数据库里的数据是从这两处获得的）。我的同事和合作者安杰洛·福尔图纳托（Angelo Fortunato）负责该项目，重点关注这些古老的多细胞生命形式，研究它们抵抗癌症的能力。福尔图纳托拥有演化生物学和癌症生物学两个博士学位，因此拥有一套独特的技能和研究背景来研究癌症抑制机制的演化。通过研究这些物种的抗癌机制，我们可以更好地了解癌症抑制机制在最初是如何演变出来的，甚至还能发现抵抗癌症的新机制。我们还能借此更多地了解人类疾病，以及如何更好地治疗或预防癌症。

福尔图纳托重点研究了几个看似不会得癌症的物种（我们最初的文献综述中没有发现有关这些物种患癌症的报告）。他在实验室中研究的第一批物种包括一种海绵，拉丁学名叫*Tethya wilhema*，这种生物

几乎只是一个由基本上没有分化的细胞组成的集合，身体上有小孔和通道，水和营养物质可以流经它们。福尔图纳托发现，海绵可以说具有极强的抗癌能力；它们可以耐受极高的辐射（会诱导DNA损伤）而没有任何明显的类癌生长。他在观察这些海绵对辐射的反应时注意到，有时它们会收缩几天，然后反弹到以前的尺寸，且没有他能够观察到的明显的奇怪的生长或颜色变化来表明癌症的发生。福尔图纳托目前在运用分子生物学技术来试图揭示导致这种看似能抵抗DNA损伤的适应能力的机制。

他还正在研究丝盘虫（*Trichoplax adhaerens*，一种扁盘动物）的抗癌能力，这种生物体从理论上来讲属于动物，但其实它基本上就是一袋细胞，外面有一层由细胞组成的外皮来帮助它移动。当福尔图纳托将丝盘虫置于辐射下时，他有时会观察到有些黑暗的区域（可能是癌细胞）在它们体内生长。有时，这些变暗的区域会移动到生物体的外缘，然后似乎被挤压，或被掐掉，黑暗细胞便不复存在（见图4.3）。

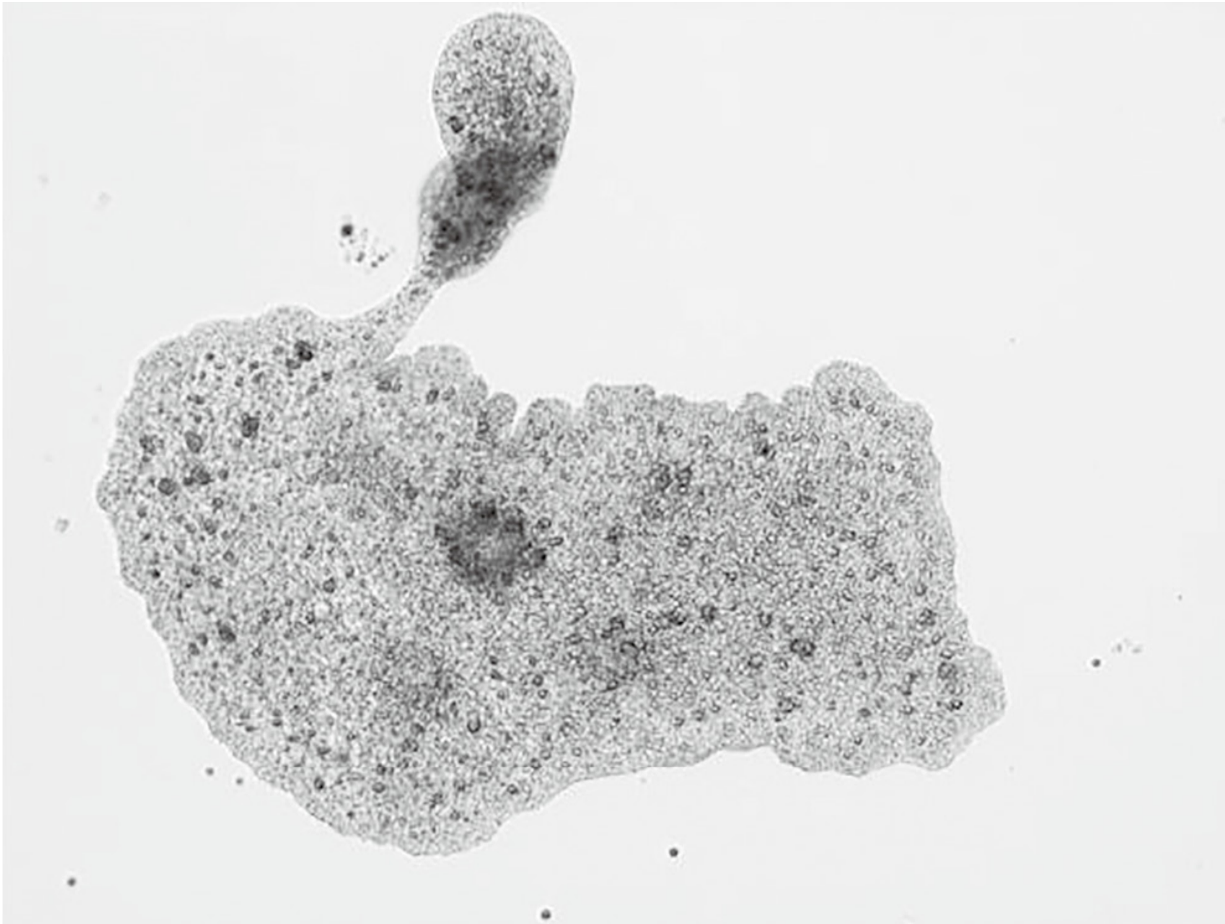


图4.3 遭受辐射后，扁盘动物身体上有时会出现变暗的区域。扁盘动物似乎能把这些黑暗区域移动到身体的外围，并释放出来，或挤压掉，以把这些变暗的细胞排除出去。这种细胞挤出现象很有可能是一种癌症抑制机制。图片描述了暴露在160戈瑞的X光照射之下的扁盘动物。图片使用亮场照明拍摄，放大倍数为150倍，由安杰洛·福尔图纳托提供

这可能是一种癌症抑制机制，像扁盘动物这样没有复杂组织和器官系统的生物体利用这种机制来剔除潜在的问题细胞。这种策略似乎只在简单生物身上才会奏效，但如果继续深究，将细胞挤出来并掐掉，对于组织的层面甚至是人类这样的大型生物来讲，看起来也可能是一个可行的策略。例如，在人的结肠中，增殖过多的细胞会被它们的细胞邻居给挤出来。邻近区域的细胞可以产生一系列肌动球蛋白（肌肉的组成成分），组成环状，硬生生地把这些有问题的细胞给挤出来。[11]在果蝇身上也观察到了类似的现象：正常细胞可以产生细丝蛋白和波形蛋白，形成长臂状的突起，将变异细胞驱逐出去。[12]然

而，该机制只在突变细胞周围的细胞是正常细胞的条件下奏效，[13]这显示了肿瘤微环境在这一过程中的重要性。将可能癌变的突变细胞挤出来有助于保护身体免受癌症的潜在威胁。这种去除突变细胞的挤出机制似乎不仅仅只在扁盘动物中存在。

福尔图纳托的研究工作让我们稍微了解了简单生物体演化出的保护自己免受细胞作弊所害的方式，同时它也鼓励我们所有人去提出问题，扩大我们的参照系——审视整个生命之树，更好地了解我们的癌症抑制机制如何演化而来。

细胞更多，癌症更多?

在上一节中，我探讨了小而简单的生命形式当中的癌症抑制机制，但是在更大、更复杂的生物（如人类和大象）当中，情形又会如何呢？大型而又复杂的生物如何在足够长的时间里控制住癌症，最终得以成功繁殖呢?

要成为一个多细胞生物，细胞增殖是必不可少的，但它同时也会增加我们对癌症的易感性，因为突变随时都会在分裂增殖的细胞中出现。生物体越大，要长成该大小的体型所需的细胞分裂次数就越多，维持该体型所需的细胞分裂次数也就越多（因为组织需要不断更新）。此外，生物体型越大，在任何时候可能发生变异的细胞的数量也越多。事实上，如果我们看一下某个物种内的癌症发病率，就会发现较大的个体患癌症的风险更高。例如，大型犬类（体重超过约20千克）比体型较小的犬类患癌症的风险更高，[14]同样，人类中的高个子患癌症的风险也高于矮个子，每增加10厘米的身高，患癌症的风险就会增加约10%。[15]然而，如果横向比较不同的物种，这种体型越大癌症风险越大的模式就不再成立了。[16]

在这一章开头，我们讲到大象的细胞数量是人的100倍之多，然而它们患上癌症的风险却并不是我们的100倍。以大象这样的体型和寿命，它们对癌症的抵抗力令人吃惊。事实上，与许多体型更小的动物包括人类相比，大象的癌症发病率要低得多。而另一方面，老鼠患癌症的概率要比我们高，尽管它们体型要比我们小得多。这种悖论在寿命方面也存在：寿命越长，细胞分裂并暴露在潜在的诱导突变的因素中的时间就更久，相应的癌症发生的机会就更多。然而，我们比较不同物种之间的癌症风险，就会发现各个物种的癌症发病率和寿命之间并没有什么相关性。

癌症风险与体型和寿命无关，这一现象被称为佩托悖论，由牛津大学的统计流行病学家理查德·佩托爵士（Sir Richard Peto）在20世纪70年代提出。他指出，从细胞的层面比较，人类细胞的抗癌能力一定比小鼠细胞强，否则我们在很小的时候就会死于癌症。[17]我和同事在过去几年中的研究证实了这一现象：寿命更长、体型更大的物种的癌症发病率并不高于寿命较短、体型较小的物种。[18]

生命史的决策

在生命的旅程当中，我们所有人都行走在钢索上，在细胞自由和控制之间取得平衡。给予细胞过多的自由，就会增加我们患癌症的风险，而对细胞管控太多，又会让我们面临生长停滞和演化失败的风险。对于其他多细胞生物来说，同样如此。每个生物体必须找到正确的平衡点，既让细胞完成生物体保持活力和生殖能力所需的必要工作，同时又让细胞得到有效的控制，这样它们就不会发生癌变。

不同生物的平衡点不尽相同。一些生物，如老鼠，它们在短暂的一生之中，在钢索上向左侧倾斜，使得细胞混乱占支配地位，直到它

们被天敌吃掉。而其他生物，如大象，则向右倾斜度过一生，以此抑制癌症的发生，这样它们就可以活得更久一些，也可以繁殖得更晚一些。

大象玩的是长线游戏：它们生育更晚，又没有任何天敌，所以它们在癌症抑制上投入更多，以令自己能够活足够久以获得该策略的回报。这就意味着它们必须要走过一条更长的钢索，才能抵达获得繁殖回报的点。它们不仅要稍微靠右倾斜一点儿以便更有可能最终获得这种繁殖回报，而且如果它们要活到成功繁殖的年纪，还必须整体更好地达到平衡。

使生物向更大的细胞自由度、更混乱、癌症风险更高的一边倾斜的一部分力量来自生物体内部，另一部分力量来自生物体外部，如太阳辐射或化学致突变物质造成的DNA损伤。另外也有些影响来自生物体过往的经历——受伤就是一个很好的例子。伤口可以通过激活某些基因的表达来增加患癌症的风险，这些基因的表达从根本上增加了受伤部位对细胞混乱的容忍度。

随着生物种群世世代代的演化，其他因素也会影响到细胞自由和控制之间的这种平衡，如外因导致的高死亡率（由于外在原因比如被天敌猎杀而死亡的可能性）和强烈的性选择（繁殖成功与否受到吸引异性以及与同性竞争的能力的强烈影响）。这些演化压力实际上会选择出采取“左倾”策略的生物，因为如果你活得不够久（或者如果你必须要放弃大量的生殖机会来换取较低的癌症风险），抑制癌症所带来的好处与你为此所要付出的代价相比，就变得微不足道了。

在演化生物学中，这些权衡取舍被称为生命史的权衡取舍，因为它们会影响生物体在其一生中对各种“目标”（如生长、繁殖和生存）进行投资的策略。生命史理论的基本理念是：生物用以实现各个目标来最终提高其繁殖成功率的资源（比如时间和精力）是有限的。在一件事上投入更多资源，留给另一件事的资源就得减少。

这类似于我们走钢索的比喻，但涉及的维度更多。生长与繁殖之间要平衡取舍，繁殖与生存之间要平衡取舍，生存与生长之间也要平衡取舍，以此类推。我们可以把每个目标分解成一个个子目标，其中多个子目标之间也需要互相权衡。简化这一概念的方法之一，就是只关注和思考一个维度——时间，特别是繁殖时间上的权衡取舍。在生命早期将大量资源投入到生存上（生长迅速，并尽早生育尽可能多的后代）的生物属于生命史快速的生物。投资着眼于长期生存，生长较慢、繁殖较迟、后代较少的生物则属于生命史缓慢的生物。（这两种策略本质上不存在优劣之分，策略好不好取决于生物所处的生态环境，特别是它们所面临的威胁和机会。）

在其他条件都一样的情况下，可以预料到像大象这样生命史缓慢的生物不会患上癌症，因为它们在长期生存而不是短期繁殖上投入得更多。长期生存的一个方面是躯体的维护，它指的是生物体为维护其身体而做的任何事，从伤口愈合、对抗感染，到修复损伤的DNA。抑制癌症是躯体维护的一部分。如果你是一个多细胞有机体，且采用缓慢生命史的策略，那么通过监测基因突变和抑制细胞作弊来保持身体不得癌症是延长寿命的一个非常重要的方法。

我们已经看到，有效的癌症抑制策略往往是有代价的。抑制癌症的能力过强，会影响其他与适应能力相关的特征。这就是尽管生物与癌症一起演化了上亿年，仍然没能彻底抑制癌症的原因之一。我们也已经看到，过度抑制癌症会对生命产生负面影响。

农业中的人工选择为我们理解与演化适应相关的特征和癌症风险之间的这些权衡取舍提供了一个独特的窗口。我们会选择性地繁殖动物来让它们获得某些特性，如产卵和产奶，这种严格的人工选择有时可以产生一些让人意想不到的结果，帮助我们了解某些特征背后的权衡。专门养殖用来产蛋的母鸡就是一例。除了下蛋更多，它们的卵巢癌发病率也更高，可能是因为经过选择，它们的卵巢及其周围组织对细胞增殖更加宽容。[19]



图4.4 鹿角瘤是鹿角发育异常时形成的骨质。鹿之所以容易患上鹿角瘤，部分是由于每个繁殖季节鹿角生长时细胞都需要快速增殖。鹿角是性选择特征与癌症风险增加有关的一个例子

鹿角的季节性快速生长也显示了癌症抑制是一种微妙的平衡。冬天的时候，鹿把鹿角磨掉，然后，鹿角在春季和夏季迅速生长，为秋天的繁殖季节做准备。[20]鹿角最大的雄性与其他雄性相比具有繁殖上的优势，但这些雄鹿的鹿角也更容易生长一种奇怪的类似癌症的东西，被称为鹿角瘤（图4.4）。这些鹿角要极其快速地生长，不仅需要细胞快速增殖，也需要严格控制，以免鹿角的生长完全失控。许多迹象表明，癌症相关信号通路与鹿角快速生长的能力之间存在关联。即使是没有长出鹿角瘤的正常鹿角，其基因表达模式也更像是骨癌（骨肉瘤），而非正常骨组织。[21]此外，肿瘤促进基因在这样的鹿角中也会被表达，基因测序结果显示，与癌症相关的基因（原癌基因）在鹿的祖先中一直受到正向选择。[22]这些鹿角表明，性选择的性状（因为雌性更可能与拥有较大鹿角的雄性交配）可能会增加癌症易感性。[23]

另一种在单个物种范围内可能增加癌症易感性的性选择特征是大体型。雌性喜欢与体型较大的雄性交配。其中的一个例子是一种淡水鱼，叫作扁尾鱼（*Xiphophoru maculatus*，也称新月鱼）。这个物种的一些雄性明显大于其他雄性，它们被称为X标记的雄性，因为其腹部通常有一个大的黑点，是黑色素瘤。导致它们体型巨大的基因同时也使得这些鱼更易患皮肤癌。[24]

要成为一个体型巨大的生物就需要细胞的增殖能力更强——这是它们长到这么大的体型并维持其体型大小的前提条件，这也意味着它们患癌症的风险更大。但是当我们比较各个不同的物种时，这种关系就不存在了。大象和其他生命史缓慢的生物在演化过程中获得了一些高招，让它们既能够拥有巨大的体型，又可以抵抗癌症。

大象拥有很多额外的肿瘤抑制基因*TP53*拷贝，使得它们的癌症发病率很低。（而我们人类只有两个*TP53*拷贝，一个来自母亲，另一个来自父亲。）前文说过，*TP53*有助于控制细胞增殖，当细胞受损太大

而无法修复时，则会诱发程序性细胞死亡。*TP53*就像基因组的作弊探测器，监测细胞的异常行为，并做出相应的反应。

TP53 只是众多肿瘤抑制基因中的一个，但它是最重要的一个：它能通过监测DNA损伤这样的异常情况，来帮助细胞维持健康状态。如果它检测到损伤，就会停止细胞分裂周期，直到问题解决。如果出现的问题无法解决，*TP53* 将启动细胞自杀程序，开启一系列的信号转导，最终导致细胞凋亡。由于*TP53*拷贝的额外存在，大象的这些癌症抑制功能也格外强大：它们对DNA损伤特别敏感，因此当损伤发生时，它们的细胞更容易启动自毁程序。[25]

演化癌症生物学家卡洛·梅利（也是我的合作者和我的丈夫）和他的学生阿莱亚·考林（Aleah Caulin）在大象基因组中发现了这些额外的*TP53*基因拷贝，并怀疑它们可能是某些动物癌症发病率较低的原因。梅利的发现引起了儿科肿瘤学家乔舒亚·席夫曼的注意，他在狗身上观察到的现象促使他开始研究人类的癌症和狗的癌症之间的相似性。我在本章前面提到过，席夫曼一直在通过用放射线照射细胞并测量细胞凋亡率来研究李–佛美尼综合征的遗传条件。患李–佛美尼综合征的婴儿出生时只有*TP53*肿瘤抑制基因的一个基因拷贝，而不是正常的两个拷贝（一个来自母亲，一个来自父亲）。李–佛美尼综合征患者在有生之年患癌症的可能性接近100%，许多人还会患上多种癌症，而且很多患者从幼儿期就开始患上癌症。这是一种非常悲剧性的疾病，而且具有遗传性，有时整个家庭都会遭受这种病的困扰。

席夫曼发现，当他用放射线照射源自李–佛美尼综合征患者的血液细胞时，这些细胞做出的反应不同寻常。当DNA遭受损伤时，这些细胞不是像正常细胞那样死掉，反而存活了下来。这虽然让患者体内更多的细胞存活了下来，但最终却令整个身体更容易患上癌症了。在李–佛美尼综合征患者体内，由于*TP53*一个拷贝的功能缺失，DNA受到很大损伤的细胞也能存活下来，这些突变的细胞可以增加癌症发生的概率，从而威胁到患者的生命。

梅利和席夫曼决定合作，共同研究大象细胞对DNA损伤的反应，看看*TP53*基因的这些额外拷贝是否有助于保护大象免受潜在的致癌细胞的威胁。他们得到了亨茨曼癌症研究所的分子病理学家和癌症生物学家莉萨·阿贝格伦（Lisa Abegglen）的帮助。阿贝格伦和研究小组的其他成员用放射线照射了大象的血液细胞，发现细胞凋亡率非常之高：大象细胞对辐射的反应是自我毁灭。这种引起细胞自杀的导火索有助于保护大象免受可能引发癌症的突变细胞的威胁。

当研究人员在培养皿中培养大象细胞，然后用放射线照射它们的时候，*TP53*基因会被激活，然后产生大量p53蛋白，随后引发高度突变细胞的死亡。用我们走平衡钢索的比喻来讲，该基因表达的p53蛋白使得大象往右边倾斜，增强了对细胞行为的控制。被激活的*TP53*（例如，通过辐射损伤）产生p53蛋白，进入右边的桶，帮助大象控制患上暴露在辐射中所引发的癌症的风险。

该研究是两方面工作的结合：梅利的研究分析显示大象有40个*TP53*基因拷贝，而席夫曼实验室的数据表明，大象细胞在辐射照射下很容易自毁。[26]他们的工作结合了计算生物学和基因组学，还包括对细胞应对DNA损伤的体外研究，是跨学科团队共同努力展开创新性研究，以解决一个长期存在的难题（如佩托悖论）的绝佳示例。

其他研究小组已经重复了梅利和席夫曼的结果，并发现了进一步的证据，表明大象通过多个*TP53*基因拷贝来解决佩托悖论。实际上，芝加哥大学的演化生物学家文森特·林奇（Vincent Lynch）也独立发现了大象拥有多个*TP53*基因拷贝。通过研究猛犸象和其他已灭绝的、与大象有亲缘关系的动物的DNA，林奇及其团队重建了*TP53*基因拷贝数量随演化时间而变化的图谱。他们发现，在生物的演化过程中，当生物的体型增大时，*TP53*的基因拷贝数量也会增加。[27]这一发现表明，增大体型可能促进了生物体演化出更严格的癌症抑制机制，其表现形式就是*TP53*基因拷贝数量的增加。

大象并非唯一为了让体型更大而演化出癌症抑制系统的生物。北亚利桑那大学的演化生物学家马克·托利斯（Marc Tollis，也是我们研究小组的成员）发现座头鲸基因组中存在凋亡基因的重复。与体型较小的鲸目动物（包括抹香鲸、宽吻海豚和虎鲸）相比，座头鲸在演化过程中更偏向于负责细胞周期控制、细胞信号传递和细胞增殖的基因。[28]

调节与受控

细胞自由和细胞控制之间的平衡是一个动态的过程，终生存在。像*TP53*这样的基因并不会不停地表达蛋白质——如果这样，它会把走钢索的我们推得太靠右，也会产生一定的代价（如过早衰老或生育能力低）。大象不仅平衡更倾向于右侧，与体型小的动物相比，大象在保持平衡方面也更小心、更积极。体型大而又长寿的动物需要更强的癌症抑制系统和更精细的调控机制，以使生物体在其寿命期限之内保持在这条钢索上的平衡。这不仅仅是表达更多的基因产物、提高细胞控制强度的问题，也是一个需要在正确的时间表达适量的基因产物的问题，这样才能保障基因产物表达平衡，否则生物体细胞将陷入混乱。

那么生物体如何调控那些调控因子呢？一个方法就是构造基因网络（基因之间的连接，使它们可以受到彼此状态的影响），包括从促进细胞自由到促进细胞控制之间的所有基因。通过监测和影响基因产物的表达，这些网络可以帮助生物体在更长的时间里保持这种微妙的平衡（正如我们前面看到的*TP53*的信号监测功能）。

主要负责让平衡偏向细胞自由（促进细胞增殖）的基因是最古老的基因，它们早在单细胞生物时期就出现了。而主要负责让平衡偏向

细胞控制的基因是在单细胞向多细胞过渡的时期演化出现的。这些基因中的许多有时被称为看护基因，它们有助于加强细胞之间的合作，使多细胞有机体成为可能。但还有另一类基因：处在促进自由的“单细胞”基因和加强控制的“多细胞”基因之间的基因。[29]这些基因被称为守门基因，有助于保持整个系统的平衡、动态地响应变化，根据需要分别向平衡的两侧发送信号来进行调整。

“单细胞”和“多细胞”基因之间的守门基因从演化时间上来讲是最新的，[30]它们令像人类和大象这样的大型、长寿的生命形式得以平衡细胞自由和细胞控制在整个生命周期中的相互冲突，使它们互相妥协。这些基因可以帮助生物体动态地管理不断变化的力量，否则这些力量就会让本来就很困难的走钢索变得更加不稳定。

袋獾和狗的癌症

阻止癌症在体内演化是一项持续终生的挑战。但这并不是生物体面前与癌症相关的唯一挑战。自多细胞生命出现以来，生命不仅必须面对癌症在其体内发生的可能性，也要面对癌症从外部入侵的可能性。许多关于传染性癌症的研究报告都是最近发表的，始于过去10年左右，但传染性癌症和多细胞生命本身一样古老。

我们现在所说的传染性癌症是最早的多细胞生命形式所面临的一个主要问题。第一批多细胞生物本质上其实就是一群细胞的集合：这些细胞形成了一个群体，而不再是单枪匹马，它们为了更好地生存和繁殖相互合作。在多细胞演化的早期，一些细胞不愿意老老实实地自己为建立并维护细胞群体贡献力量，而是专门入侵并利用细胞的群体合作。[31]一些专门入侵生殖系统的细胞，利用整个多细胞群体来进行自身的繁殖，这个过程被称为生殖寄生。还存在专门入侵干细胞小生

境的细胞，它们会利用干细胞的自我更新系统来复制自己，这个过程被称为干细胞寄生。早期的多细胞生命为了存活，必须演化出将这些入侵者赶出去的方法。[32]让这些入侵者处于掌控之中的最重要的演化适应之一是免疫系统。

被生殖细胞系和干细胞中的寄生虫入侵的风险是免疫系统在演化最早期面临的第一批自然选择压力之一。自从多细胞生命在演化中首次出现以来，免疫系统演化得越来越复杂。我们的免疫系统包括先天免疫系统——一种快速、通用的反应，通过包括自然杀伤细胞在内的免疫细胞来应对威胁，还包括我们在上一章提到过的适应性免疫系统，这是通过体细胞演化作用，对特定威胁做出的一种长期反应。我们的免疫系统还包括皮肤，它保护我们免受外部伤害。[33]

免疫系统出现问题，无论是皮肤屏障被破坏、免疫细胞复制过程被劫持，还是免疫细胞识别威胁的能力遭到干扰，都会增加癌细胞从一个生物体传播到另一个生物体内的风险。

大约10 000年前，阿拉斯加雪橇犬（一种有双层皮毛御寒的美丽的雪橇犬）中产生了一个新的、非常不同寻常的狗种。这个新物种可能仅仅由某只雌性狗和一只雄性狗交配产生，但这导致了一个新物种的产生。这个新物种看起来一点儿也不像它的祖先——事实上，它看起来一点儿也不像狗。它是狗的一种单细胞物种，以通过性行为传播的“寄生虫”的形式而存在——一种性传播的癌症。

这个奇怪的物种被称为犬传染性性病肿瘤（CTVT）。它被认为是狗的一个新物种，虽然它不会摇尾巴，没有柔软的耳朵，没有一对善解人意的眼睛——它只是一块看起来让人倒胃口的细胞团，生长在它所依附的狗的生殖器上。从诞生之初到现在，它通过性接触、嗅探和互相舔舐的途径传遍世界上除了南极洲以外的每一块大陆（可能是通过航运等方式的人类人口流动使得这种传播成为可能）。一些研究人员认为，CTVT的成功传播甚至可能导致了北美洲第一批狗的灭绝。[34]这种能够在狗之间传播的癌症，其起源和成功来自其宿主的行为，

特别是它们的性行为。在性交之后，由于雄性的阴茎在雌性的阴道里变大，它们像是被“绑”在一起。在试图分离的时候，它们的生殖器区域可能会因此受伤，这就破坏了免疫系统的第一道防线——皮肤。[35]这些伤口创造了一个更有利于传染性癌细胞生长的环境。我们在前几章中讲到，当伤口愈合的时候，机体组织对细胞增殖和细胞的迁移变得更加宽容，允许癌细胞——这里是传染性癌细胞——在狗的免疫系统的雷达监测下依然畅通无阻，在伤口内扩散，这个过程甚至可能还利用了伤口愈合反应中产生的某些生长因子。

每只携带CTVT的狗身上的每个可传播的癌细胞都起源于10 000年前的一只狗，这使得它成为已知最古老的体细胞系，比人类培育的最古老的体细胞系海拉细胞还要古老［海拉细胞来源于1951年从亨利埃塔·拉克斯（Henrietta Lacks）身上取下来的宫颈癌细胞］。CTVT也是唯一已知的单细胞犬种[36]，也是唯一的专性寄生的狗种（尽管有些人可能会争辩说，其他某些狗的品种——比如一种需要依赖人类手术剖宫产才能完成繁殖周期的法国斗牛犬，也是专性寄生物种）。CTVT细胞与其他单细胞传染性病原体一样，在宿主死亡之后很久依然能存活，并继续成功地在宿主群体中的其他成员之间传播。[37]单细胞狗并不是从多细胞祖先演化而来成为单细胞传染性病原体的唯一物种，还有袋獾。

在美国著名动画片“兔八哥”系列中，整天追着兔八哥跑的敌人里就有吃杂食、让人捉摸不透而又逢人就咬的袋獾——大嘴怪。在动画片里，这种狂野而喜怒无常的动物什么都咬，一旦兴奋起来或者被惹怒，所到之处，到处都是它的牙齿和爪子所留下的刀光剑影。真正的袋獾看起来不太像大嘴怪，但这系列动画片的描绘有一点是对的：袋獾是一种食肉动物，而且是世界上现存最大的有袋类食肉动物。它们彼此之间相互撕咬，导致了一种致命的、传染性癌症的传播，这种癌症让袋獾登上了濒危物种的名单。

1996年，在澳大利亚东南海岸外一个名为塔斯马尼亚的岛屿的东北角生活的袋獾身上，科学家观察到一种奇怪的、长在脸上的肿瘤。[38]这种肿瘤后来被称为袋獾面部肿瘤疾病（DFTD），它出现在嘴和其他面部区域（见图4.5）。袋獾以极具侵略性而臭名昭著，与对手撕咬的过程中，肿瘤的一部分会被剥落而感染对手的伤口。就像狗之间传播的癌症一样，DFTD肿瘤细胞可以在这些因互相撕咬而产生的伤口中安家落户，开始生长。（这也非常类似于外科手术中发生的情况：一个人的组织被移植到另一个人的身体里并存活了下来。像器官或皮肤移植一样，DFTD肿瘤细胞可以在新的宿主中生长。）

袋獾面部肿瘤疾病是致命性的，它一直在袋獾之间传播，极大地威胁着这种动物的种群数量。DFTD通常会在6到12个月内杀死其宿主，但在这段时间里，宿主有无数次机会将它的面部肿瘤传给其他袋獾，[39]因为打架和撕咬是袋獾社会性行为的一部分，从它们具有侵略性的交配行为到雄性之间的竞争。



图4.5 袋獾受到一种面部肿瘤的折磨，这种肿瘤的癌细胞可以通过袋獾相互之间的撕咬而传播。在打斗过程中，袋獾会经常互相咬对方的脸，这会让癌细胞从一只袋獾的脸上剥落，然后落在另一只袋獾的伤口上。如果这些可传播的肿瘤细胞进入了充满生长因子和炎症信号的新伤口当中，它通常可以像同种异体移植物一样在这个新的个体中生长。已知传染性癌症也会发生在狗和蛤身上，但对人类来说极为罕见

交配和战斗为DFTD肿瘤细胞被剥落并进入开放性的伤口提供了机会。狗的传染性癌症是在交配过程中通过狗生殖器周围的伤口传播的，而袋獾的传染性癌细胞则在它们面部的伤口里开始肆虐成长。皮肤屏障的破坏为癌细胞的入侵撕开了第一道口子。然后，在伤口愈合

过程中正常发生的炎症和细胞增殖，又创造了一个特别有利于传染性癌细胞生长的环境。

袋獾和狗的传染性癌症之间有许多相似之处，但与狗的传染性癌症不同的是，袋獾面部肿瘤的起源并不是单一的，而是有两个起源，一个来自雄性，一个来自雌性。人们发现的第一例袋獾面部肿瘤DFTD1，癌细胞中有两条X染色体，说明它起源于雌性，而发现的第二例DFTD2的癌细胞中则有一条Y染色体，说明它起源于一只雄性。[40]

这表明袋獾的传染性癌症可能并不那么罕见，或许传染性癌症的演化总体上来讲确实不像以前认为的那么罕见。DFTD的研究者之一伊丽莎白·默奇森（Elizabeth Murchison）告诉我，她和同事刚开始研究袋獾的传染性癌症时曾经以为，传染性癌症在自然界中是极为罕见的。但是，在2016年发现袋獾传染性癌症有第二个独立的起源以后，他们不得不开始重新审视他们对传染性癌症最初的假设——传染性癌症可能并不像我们想象的那么罕见和离奇。[41]

传染性癌症存在的原因之一是它们可以在免疫系统的眼皮底下横行无忌。当生物的遗传多样性较低（如袋獾和狗）时，演化出逃避其中某个个体的免疫系统的能力的癌细胞可能也能逃避整个种群中其他个体的（遗传上相似的）免疫系统。

在狗和袋獾身上，传染性癌症在宿主撕咬和交配过程造成的开放性伤口中像异体组织（移植组织）一样生长。如果它们的免疫系统功能运作正常，免疫系统通常能够识别异体组织并产生排异。这就是为什么器官移植需要组织匹配（以确保器官供体和受体之间的免疫兼容性），还要辅以免疫抑制药物的治疗。

传染性癌症在狗和袋獾中传播的一个原因可能是这两个物种在遗传上都是相当同质的。这本质上就使得可传染的癌细胞与下一个潜在宿主的“配型”非常吻合，促进了这种癌症的异体生长，避免了新宿主的免疫系统对它们的排异。狗和袋獾这两个物种都经历了遗传瓶颈期，也就是种群中的基因多样性下降的历史时期。[42]对于狗来讲，这在很

大程度上是人类为了得到我们今天看到的狗的各种品系，对它们采取选择性繁育（很多时候是高度近亲繁殖）的结果。而对于袋獾来讲，减少遗传多样性、导致它们遗传同质性的种群瓶颈主要是19世纪抵达塔斯马尼亚的欧洲定居者为了彻底消灭它们而开展的一系列运动。[43]从传染性癌细胞的角度来看，在遗传同质的群体中，从一个宿主跳到另一个宿主身上可能更加容易，因为从免疫学上讲，新宿主可能与以前的宿主非常类似。

遗传同质性并不是袋獾癌细胞能够躲避免疫系统的唯一原因。DFTD细胞可以降低它们的主要组织相容性复合体（MHC）的表达来让免疫系统基本看不见自己，这种MHC分子位于细胞表面，展示细胞内被使用过的某个蛋白质片段，使得免疫系统能够分辨自我与非我。[44]这也是人类癌症用于逃避免疫系统的一种常见策略。通过降低其MHC表达水平，DFTD癌细胞能够更快地增殖和在宿主体内迁移，而不会引起宿主的免疫反应。

跟袋獾的传染性癌症一样，犬传染性肿瘤CTVT也能够扰乱细胞外部的自我/非我信号系统。在CTVT中，细胞外显示其身份的MHC“标记”的表达会降低，使这些细胞更难被免疫系统发觉。然而，在犬类可传播的癌细胞当中，MHC标签可能最初被隐藏，但后来在癌症的发展过程中，由于某种未知的原因又开始表达自己。有时，犬传染性癌症可能会自动消失，这与癌细胞中MHC表达的增加和免疫细胞在肿瘤中的出现相关。[45]袋獾肿瘤和狗肿瘤之间的这些相似与差异之处表明，免疫系统限制传染性癌症的现象在哺乳动物中可能更加普遍。

作弊细胞从生物体外部入侵的现象可能比我们想象的要更加普遍。即使在今天，像袋獾和狗的可传播癌细胞这样的细胞，依然在不断地摆脱它们在其中演化而彼此合作的多细胞生物体。这些细胞摆脱了它们起源的生物体，踏上了它们自己的旅程，它们的结局通常是面对恶劣的外部世界而走向毁灭，但有时它们成功活了下来，采取一种

可传播的生活方式，在新的生物个体体内建立它们的新殖民地，再传播到新的宿主当中。

可传播的癌细胞不只在陆生生物身上出现，也困扰着水栖生物。事实上，对于像蛤蜊这样经常与漂浮在水中的潜在癌细胞接触的水栖生物来讲，可传播的癌症造成的问题可能更大。双壳类动物是一类水生无脊椎动物，包括蛤蜊、贻贝、扇贝和牡蛎等，在海水和淡水中都能看到它们的身影。它们是滤食性动物，这意味着它们不需要头、嘴或运动的手段来捕捉猎物。它们只是坐在岩石上，或者把自己埋在水底的沉积物里，水流经过它们，它们就可以从中提取出生存所需的营养物质。

但这种过滤进食的方法会让所有东西进入体内，因此也令自由漂游的癌细胞得以进入。双壳类生物通常与其他基因上相似的个体相邻而居，因此从一个双壳类生物体内脱落的癌细胞可能会进入附近另一个双壳类生物的过滤器。

双壳类生物的免疫系统，从外壳、黏膜表面，到血细胞的激活，有许多不同的防御层。血细胞发挥着监测潜在的感染并对其做出反应的作用。[46]理想情况下，这些血细胞能够保护双壳类生物免受感染，但不幸的是，它们也会使这类生物更容易患上致命的类似白血病一样的癌症。血细胞增殖太多时，就会出现这样的癌症。科学家迄今已经在至少5种不同的双壳类生物中发现了这些像白血病一样的癌症。太平洋西北研究所的海洋生物学家迈克尔·梅茨格（Michael Metzger，当时供职于海洋生物学家史蒂夫·戈夫的实验室）怀疑，这些类似白血病的癌症中的一些是癌细胞从一个个体传染给另一个个体的结果。梅茨格在已知患有这些类似白血病的癌症的5个双壳类物种中寻找可传播癌细胞的特征，发现每一个物种中的癌症都能够归咎于双壳类传染性癌细胞。梅茨格甚至发现了一个跨物种传播的癌症病例——从毛毯壳蛤到金毯壳蛤。他怀疑传染性癌症导致双壳类生物患上类白血病癌症的情况可能更加普遍。[47]

蛤类生物中传染性癌症的流行率也对已有的看法提出了挑战，人们此前一直以为传染性癌症在地球自然界和生命史上是罕见的。梅茨格和我都对此有所怀疑，我们认为自多细胞生命开始以来，传染性癌症一直对生物施加选择压力。[48]也许我们之所以没有观察到很多传染性癌症的例子，是因为多细胞生命一直承受着非常大的选择压力，以保护自己免受传染性癌症的影响，例如通过建立各种免疫屏障。但是，当免疫系统受损时，传染性癌症也许就能够乘虚而入、站稳脚跟。

我们知道，由于双壳类生物生活在水里，并采用滤食的捕食方式，它们容易感染传染性癌症。此外，作为无脊椎动物，双壳类生物的免疫系统也与我们人类这样的脊椎动物的免疫系统大相径庭。它们的细胞外没有MHC分子，我们对它们的免疫系统如何保护它们免受外部威胁才刚刚开始有所了解。

梅茨格提出双壳类生物能够像海鞘那样使用自我/非我识别系统，这种系统被称为融合/组织相容性（Fu/HC）系统。Fu/HC系统有助于保护海鞘免受干细胞寄生的影响，后者是指彼此不相干的海鞘融合到一起，来自一个海鞘的细胞开始扩散到另一个海鞘的干细胞小生境并开始分裂增殖的情况。

双壳类生物的传染性癌症问题可能与早期多细胞生命在保护自己免受入侵细胞影响时需要解决的问题没有什么太大的差别。我们在前面看到，干细胞寄生和生殖系寄生等现象都是多细胞生物在演化过程中所遇到的问题。

跨物种的癌症不局限于梅茨格所研究的蛤类生物。2013年，一名HIV（人类免疫缺陷病毒，即艾滋病病毒）阳性患者因为发烧、咳嗽和体重减轻而入院治疗，而对患者淋巴结的活检显示，病人体内有些奇怪的细胞看起来像癌细胞，但大小比人类细胞要小得多。医生们怀疑也许这并非癌细胞，而是某种单细胞真核生物的感染，如黏菌。

这些细胞外观看起来就是单细胞，且缺失组织结构，因此医生们看不出它们究竟是什么。遗传分析结果表明，它们实际上是蠕虫细胞，在患者的组织中长成了癌。[49]研究报告称这种情况十分罕见，但其实也有其他几例蠕虫细胞在人类组织中以此种方式生长的报道。这些病例有一些重要的共同点：都发生在免疫系统受损的个体中。在有关这种蠕虫癌的4个病例中，有3例患者是HIV阳性[50]，第4位患者因患霍奇金淋巴瘤而免疫系统受损[51]。我们还不知道这种蠕虫癌是如何在宿主体内产生的，是蠕虫在宿主体内长成癌症，然后侵入宿主组织，还是通过其他途径，但很显然，患者免疫系统的功能被抑制是所有这些病例的共同点。最大的可能是，如果宿主的免疫系统运作正常，这种跨物种的蠕虫—人类传染性癌症不可能在这些人体内生长起来。

传染性癌症（几乎）从未在人类之间发生

传染性癌症可能比我们想象的更为普遍，但幸运的是，对大多数物种包括人类来讲，它还没有造成威胁。可能是因为我们的免疫系统比双壳类生物的免疫系统更好，或者是因为我们的遗传信息更具多样性，令可传播癌细胞无法轻易得逞。（也可能是因为我们不太可能接触到潜在的传播细胞，因为我们不像袋獾那样暴力或极具攻击性——或者至少我们的暴力和侵略性很少表现为脸对脸互相撕咬。当然，如果出现《僵尸启示录》中那样的情景，那么确实应该担心它会创造有利于人类传染性癌症的演化的条件。但是真到了《僵尸启示录》那样的情况下，这个问题将成为你最不担心的一点。）

器官移植每年能够拯救成千上万的生命。[52]但有时器官接受者也会得到他们原本不想得到的东西。在极少数情况下，器官接受者最后得了癌症，而基因测试证实癌细胞实际上来自器官的捐献者（而不是

接受器官移植的人患上的新肿瘤）。器官移植外科医生伊思雷尔·佩恩（Israel Pen）首次认识到了这一点，他注意到器官移植接受者的癌症发病率明显增加[53]，并对移植肿瘤病例进行了登记[54]，以促进对这些肿瘤的研究，制定筛查方案以降低其发生的可能。

这样的病例极为罕见：在一项针对十多万器官捐赠者的研究当中只发现了18例，因此器官移植供体相关的肿瘤发病率非常低，为0.017%（这是一项关于非中枢神经系统肿瘤的研究[55]，而与器官捐赠者有关的中枢神经系统肿瘤也非常罕见：在一项针对数百名患中枢神经系统肿瘤的器官捐献者的研究中并没有发现癌症传播的病例[56]）。器官接受者在等待供体器官的过程中死亡的可能性要比从捐献者那里“感染”癌症的可能性高得多——因此，如果你需要器官移植，怕被传染癌症肯定不会是令你拒绝移植供体器官的理由。接受器官移植的好处要远远超过在移植过程中患上传染性癌症的风险。[57]而且对供体器官的筛查也在不断改进和更新，能够更好地防止肿瘤从器官捐赠者身上意外地被移植到器官接受者体内。[58]

与狗和袋獾的传染性癌症一样，器官移植传播的癌症也涉及典型的对免疫防御的破坏。在器官移植中，免疫系统被削弱了。首先，在移植器官的手术过程中，皮肤被割开。接下来，免疫抑制药物降低了身体对外源细胞的防御能力，减少了器官排异的可能性，但同时也降低了免疫系统正确监测并排斥搭在移植器官顺风车上的癌细胞的可能性。

有的时候，由于外科医生手术过程中意外受伤，病人体内的肿瘤可能会不小心传播到外科医生的身上。在一次切除肉瘤的手术中，一名外科医生不小心割伤了自己的左手。5个月后，割伤的部位长出了一个肿瘤。基因检测显示，这个肿瘤来自这位外科医生的病人。[59]在另一个案例中，一名实验室工作人员不小心用携带结肠腺癌细胞的针头扎了自己，结果就长了一个肿瘤结节。[60]在这两个病例中，外科医生和实验室工作人员被传染的肿瘤都是局部的，切除后没有再复发。这

两个意外被移植了癌细胞的人的免疫系统都是健康的，但他们免疫系统的主要屏障——皮肤被割伤或刺破了，就容易被癌细胞传染了。

也有一些癌症在子宫内发生传播的罕见病例。过去的几十年，从母亲传播到胎儿体内的癌症病例报告只有大约26个，包括黑色素瘤、白血病和淋巴瘤。考虑到分娩妇女的数量和怀孕期间患上癌症的妇女的数量，母婴之间的癌症传播是极其罕见的（据癌症生物学家梅尔·格里夫斯估计，患有癌症的孕妇将癌症传染给胎儿的可能性约为五十万分之一[61]）。其中一些病例涉及细胞表面MHC分子的丧失——我们在袋獾的可传播肿瘤细胞身上看到，没有MHC会使细胞更容易逃避免疫系统的监视。除了母婴之间的癌症传播之外，还有许多关于白血病在子宫内同卵双胞胎之间传播的报告。[62]子宫内双胞胎之间传播白血病的过程涉及免疫隐形（免疫系统无法“看到”入侵的细胞，因为它们看起来就像自己的细胞一样），因为同卵双胞胎的遗传基因是相同的。

如果你看到这里开始有些担心癌症传染了，那大可不必——这些病例都是例外，人类传染性癌症极为罕见。尽管如此，这些奇怪的病例让我们对为什么传染性癌症通常威胁不到我们人类有了了解。被传染性癌症感染的人类，其免疫系统往往都由于诸如疾病、药物或皮肤受损等原因被破坏了。

因为我们有非常好的检测外源细胞的机制，防止它们失去控制，所以传染性癌症对人类来讲一般不是什么问题。鉴于我们不断与可能的外界入侵者斗争的悠久演化史——从多细胞生物刚刚诞生时开始，它们就在与生殖系和干细胞寄生生物斗争了——我们很可能将一些癌症抑制机制，特别是涉及免疫系统的癌症抑制机制，部分演变为抑制传染性癌症的机制，也就是预防、抑制和应对传染性癌症威胁的机制。多细胞生命的演化很可能让它们不仅能够控制内部的癌症发生，而且能够阻止来自其他个体的传染性癌细胞进入自己体内。

保护我们免遭传染性癌症侵害的机制之中，有一些是十分明确的。但是，保护我们免受传染性癌症的侵害是免疫系统演化出来的功

能，还是它在演化中获得其他功能（比如保护我们免受病原体的侵害）的过程中的一个副产品，这仍是一个悬而未决的问题。在我们的演化史中，传染性癌症是帮我们塑造了保护着我们的免疫系统，还是说它只是免疫系统其他功能所带来的副作用？

我们免疫系统的演化可能确实部分是为了保护我们免受传染性癌症的危害。例如，MHC的高度多样性能够防止脊椎动物患上传染性癌症。研究传染性癌症的一些学者提出，作为脊椎动物免疫系统基石之一的MHC多样性可能是来自传染性癌症的选择压力催生的。[63]虽然传染性癌症塑造了我们的免疫系统的观点仍然只是猜测，但是毫无疑问的是，我们的免疫系统确实能够保护我们免受传染性癌症的危害。

另外还有一个非常有趣的可能性：有性生殖的演化也可能在某种程度上减少了传染性癌症的风险。有关性别演化的一个普遍理论认为，它创造了遗传多样性，因此我们的后代对病原体的传播具有更强的抵抗力。[64]换句话说，由于后代与父母不同，因此后代不太可能感染来自父母的相同的细菌和病毒。我们已经看到了遗传基因的同质性是如何促使传染性癌症在狗、袋獾，甚至双壳类生物种群中传播的。因此，该理论指出，有性生殖可以增加生物种群当中的遗传异质性，减少后代患传染性癌症的可能性。[65]如果有性生殖之所以在演化中产生，部分原因在于它降低了患传染性癌症的风险，而狗的传染性癌症却恰恰是通过性接触而传播的，就多少有些讽刺意味了。[66]

自从多细胞生物起源以来，传染性癌症就成了个问题：它之所以得以在演化中诞生，就是因为早期的多细胞生物可能会被随时准备利用它们的单细胞寄生——侵入生物体体内，利用它们的资源，并进一步传播给其他多细胞生物同类。今天，传染性癌症仍在继续入侵多细胞生物，并以此来促进自身的传播。我们不知道地球生命史上曾经有多少个物种因为传染性癌症而灭绝，但我们有证据表明这样的事情在相对较近的历史时期发生过。在本章的前面我提到，传染性癌症或许

正是北美第一批狗灭绝的原因。[67]即便传染性癌症只是偶然性地导致物种灭绝，它也会是多细胞生物演化史上一个重要的选择压力。

---

[1] Dogs with chronic myeloid leukemias have even been found to have the BCR/ ABL translocation, the same translocation that I discussed in chapter.3, which is typical of chronic myeloid leukemias in humans Joshua.D. Schiffman and Matthew Breen, "Comparative Oncology: What Dogs and Other Species Can Teach Us about Humans with Cancer," Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B: Biological Sciences 370, no..1673 (July.2015), https://doi.org/10.1098/rstb.2014.0231.

[2] In both dogs and humans, the risk of cancer is associated with larger size J..M. Fleming, K..E. Creevy, and D..E..L. Promislow, "Mortality in North American Dogs from 1984 to 2004: An Investigation into Age-, Size-, and Breed-Related Causes of Death," Journal of Veterinary Internal Medicine 25, no..2 (March.2011): 187–98; Jane Green et.al., "Height and Cancer Incidence in the Million Women Study: Prospective Cohort, and Meta-Analysis of Prospective Studies of Height and Total Cancer Risk," Lancet Oncology 12, no..8 (August.2011): 785–94; Sara Wirén et.al., "Pooled Cohort Study on Height and Risk of Cancer and Cancer Death," Cancer Causes and Control 25, no..2 (February.2014): 151–59.

[3] their rates of cancer are much lower than ours Lisa.M. Abegglen et.al., "Potential Mechanisms for Cancer Resistance in Elephants and Comparative Cellular Response to DNA Damage in Humans," Journal of the American Medical Association 314, no..17 (November.2015): 1850–60.

[4] Peto's Paradox R. Peto et.al., "Cancer and Ageing in Mice and Men," British Journal of Cancer 32, no..4 (October.1975): 411–26; Richard Peto, "Epidemiology, Multistage Models, and Short-Term Mutagenicity Tests," International Journal of Epidemiology 45, no..3 (1977): 621–37.

[5] fasciation as result of damage on a cypress tree, Chamaecyparis obtuse Anton Baudoin, Virginia Polytechnic Institute and State University; Bugwood.org is licensed under CC BY 3.0.

[6] a crested Casuarina glauca, which lacks the typical branching structure and instead features a large fan of tissue with dysregulated differentiation Tyler ser Noche, File:Starr-180421-0291-Casuarina glauca-with fasciated branch-Honolua Lipoa Point-Maui (41651326770).jpg is licensed under CC BY 3.0.

[7] a mule's ear flower, Wyenthia helianthoides, with a normal flower shown on the left and fasciated form on the right Perduejn, Mules Ear Fasciated is licensed under CC BY 3.0.

[8] a “double flower” Anemone coronaria Thomas Bresson, 2014-03-09 14-30-31 fleur-18f is licensed under CC BY 3.0.

[9] All branches of multicellular life are susceptible to cancer. In our review of cancer across the tree of life, we found reports of cancer and cancer-like phenomena (dysregulated differentiation and overproliferation) across every branch of multicellularity Figure reprinted with permission, Aktipis 2015, licensed by CC BY 4.0); C. A. Aktipis et al. “Cancer across the Tree of Life: Cooperation and Cheating in Multicellularity.” Philosophical Transasctions of the Royal Society B: Biological Sciences 370 (2015).

[10] an invading front of cells breaking through existing tissues G..N. Agrios, Plant Pathology (Boston: Elsevier Academic Press, 2005), 922; Philip.R. White and Armin.C. Braun, “A Cancerous Neoplasm of Plants: Autonomous Bacteria-Free Crown-Gall Tissue,” Cancer Research 2, no..9 (1942): 597–617.

[11] cells in the neighboring areas can create a ring of actomyosin (what muscles are made of) that literally squeezes out the problematic cells George.T. Eisenhoffer et.al., “Crowding Induces Live Cell Extrusion to Maintain Homeostatic Cell Numbers in Epithelia,” Nature 484, no..7395 (April.2012): 546–49.

[12] normal cells can produce filamin and vimentin that create long arm-like protrusions that expel mutated cells Mihoko Kajita et.al., “Filamin Acts as a Key Regulator in Epithelial Defence against Transformed Cells,” Nature Communications 5 (July.2014): 4428.

[13] This mechanism only works, however, if the cells around the mutated cells are normal Kajita et.al., “Filamin Acts as a Key Regulator in Epithelial Defence against Transformed Cells,” 4428.

[14] larger breeds of dogs (heavier than about 20 kilograms or 44 pounds) have a greater risk of cancer than dogs from smaller breeds Fleming, Creevy, and Promislow, “Mortality in North American Dogs from 1984 to 2004.”

[15] taller humans have a greater risk of cancer than shorter humans — with about a 10.percent increased risk of cancer for every 10 centimeters (about 3.9 inches) of height Green et.al., “Height and Cancer Incidence in the Million Women Study”; Wirén et.al., “Pooled Cohort Study on Height and Risk of Cancer and Cancer Death.”

[16] Yet this same pattern of greater cancer risk with larger size does not hold if we look across species Leonard Nunney et.al., “Peto’s Paradox and the Promise of Comparative Oncology,” Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B: Biological Sciences 370, no..1673 (July.2015), https://doi .org/10.1098/rstb.2014.0177.

[17] on a cell-to-cell comparison—human cells must be more cancer resistant than mouse cells, otherwise we would succumb to cancer at an early age Peto, “Epidemiology, Multistage Models, and Short-Term Mutagenicity Tests.”

[18] Species with longer lifespans and larger sizes do not have higher cancer incidence than species that are smaller and shorter-lived Abegglen et.al., “Potential Mechanisms for Cancer Resistance in Elephants and Comparative Cellular Response to DNA Damage in Humans”; A..F. Caulin and C..C. Maley. “Peto’s Paradox: Evolution’s Prescription for Cancer Prevention.” Trends in Ecology and Evolution 26, no..4 (February.2011): 175–82.

[19] In addition to producing more eggs, they also have high rates of ovarian cancer, likely because they have been selected to have more permissive cell proliferation in and around their ovaries Boddy et.al., “Cancer Susceptibility and Reproductive Trade-Offs”; P..A. Johnson and J..R. Giles, “The Hen as a Model of Ovarian Cancer,” Nature Reviews Cancer 13, no..6 (2013): 432–36.

[20] Then, during the spring and summer, the antlers grow back rapidly in preparation for the breeding season in the fall Robert.A. Pierce II, Jason Sumners, and Emily Flinn, “Antler Development in White-Tailed Deer: Implications for Management,” University of Missouri Extension, January.2012, https:// extension2.missouri.edu/g9486.

[21] Even normal antlers without antleromas have gene expression patterns more indicative of bone cancer (osteosarcoma) than normal bone Yu Wang et.al., “Genetic Basis of Ruminant Headgear and Rapid Antler Regeneration,” Science 364, no..6446 (June.2019), https://doi.org/10.1126/science.aav6335.

[22] genetic sequencing has revealed that genes associated with cancer (proto oncogenes) have been under positive selection in the ancestors of cervids (deer) Wang et.al., “Genetic Basis of Ruminant Headgear and Rapid Antler Regeneration.”

[23] These antlers are an example of a sexually selected trait (because females are more likely to mate with males with larger antlers) that increases susceptibility to cancer Boddy et.al., “Cancer Susceptibility and Reproductive Trade-Offs.”

[24] The same gene that is responsible for large size also makes these fish more susceptible to skin cancer André A. Fernandez and Paul.R. Bowser, “Selection for a Dominant Oncogene and Large Male Size as a Risk Factor for Melanoma in the Xiphophorus Animal Model,” Molecular Ecology 19, no..15 (August.2010): 3114–23.

[25] elephants get an extra dose of all this cancer suppression functionality; they are especially sensitive to DNA damage, so their cells self-destruct more readily if damage occurs Abegglen et.al., “Potential Mechanisms for Cancer Resistance in Elephants and Comparative Cellular Response to DNA Damage in Humans.”

[26] The team combined Maley’s analyses showing that elephants have 40 copies of TP53 with the data from Schiffman’s lab showing that elephant cells readily self-destruct in response to radiation Abegglen et.al., “Potential Mechanisms for Cancer Resistance in Elephants and Comparative Cellular Response to DNA Damage in Humans.”

[27] over the course of organismal evolutionary time the number of copies of TP53 increased when body size increased Michael Sulak et.al., “TP53 Copy Number Expansion Is Associated with the Evolution of Increased Body Size and an Enhanced DNA Damage Response in Elephants,” eLife 5 (September.2016), https://doi.org/10.7554/eLife.11994.

[28] humpback whales have duplications of apoptosis genes; and have had positive selection on genes responsible for cell cycle control, cell signaling, and cell proliferation compared to their smaller cetacean cousins (including the sperm whale, bottlenose dolphin, and orca) Marc Tollis et.al., “Return to the Sea, Get Huge, Beat Cancer: An Analysis of Cetacean Genomes Including an Assembly for the Humpback Whale (Megaptera Novaeangliae),” Molecular Biology and Evolution 36, no..8 (August.2019): 1746–63.

[29] those genes that live between the “unicellular” freedom-promoting genes and the “multicellular” control-promoting genes Anna.S. Trigos et.al., “Altered Interactions between Unicellular and Multicellular Genes Drive Hallmarks of Transformation in a Diverse Range of Solid Tumors,” Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 114, no..24 (June.2017): 6406–11.

[30] The gatekeeper genes that exist at the interface between “unicellular” and “multicellular” genes are the most evolutionarily recent Trigos et.al., “Altered Interactions between Unicellular and Multicellular Genes Drive Hallmarks of Transformation in a Diverse Range of Solid Tumors.”

[31] some cells specialized in trying to invade and take advantage of these cooperative cellular societies rather than creating and maintaining a cellular society of their own Richard.K. Grosberg and Richard.R. Strathmann, “The Evolution of Multicellularity: A Minor Major Transition?,” Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics 38, no..1 (December.2007): 621–54.

[32] for multicellular life to be viable, early organisms had to evolve ways of keeping these invaders out Leo.W. Buss, The Evolution of Individuality (Princeton, NJ: Princeton University Press, 1987); L..W. Buss, “Somatic Cell Parasitism and the Evolution of Somatic Tissue Compatibility,” Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 79, no..17 (September.1982): 5337–41.

[33] Our immune system also includes the skin, which helps protect us from external threats Ehrhardt Proksch, Johanna.M. Brandner, and Jens-Michael Jensen, “The Skin: An Indispensable Barrier,” Experimental Dermatology 17, no..12 (December.2008): 1063–72.

[34] CTVT was so successful that it may have even led to the extinction of the first dogs in North America Angela Perri et.al., “New Evidence of the Earliest Domestic Dogs in the Americas,” bioRxiv, June.27, 2018, https://doi.org/10 .1101/343574.

[35] When the dogs try to separate, the genital area can be injured, breaching the first line of defense of the immune system — the skin E..P. Murchison, “Clonally Transmissible Cancers in Dogs and Tasmanian Devils,” Oncogene 27, suppl. 2 (December.2008): S19–S30.

[36] CTVT is also the only known unicellular species of dog Clare.A. Rebbeck et.al., “Origins and Evolution of a Transmissible Cancer,” Evolution: International Journal of Organic Evolution 63, no..9 (September.2009): 2340–49.

[37] much like other unicellular infectious agents, surviving long after their hosts have died and continuing to successfully transmit to other members of the host population Murchison, “Clonally Transmissible Cancers in Dogs and Tasmanian Devils.”

[38] a strange facial tumor in Tasmanian devils in the northeast corner of Tasmania, an island off of Australia’s southeast coast. Murchison, “Clonally Transmissible Cancers in Dogs and Tasmanian Devils.”

[39] the host has countless opportunities to transmit the facial tumor to other dev-ils Murchison, “Clonally Transmissible Cancers in Dogs and Tasmanian Devils.”

[40] The second one discovered, DFTD2, has a Y-chromosome, indicating that it originated from a male Ruth.J. Pye et.al., “A Second Transmissible Cancer in Tasmanian Devils,” Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 113, no..2 (January.2016): 374–79.

[41] Contagious cancers may not be as rare and bizarre as we’ve thought Pye et.al., “A Second Transmissible Cancer in Tasmanian Devils.”

[42] Both dogs and devils have gone through genetic bottlenecks, periods in history when the genetic diversity of the population went down Murchison, “Clonally Transmissible Cancers in Dogs and Tasmanian Devils.”

[43] largely because of campaigns to eliminate them on the part of European settlers who arrived in Tasmania in the nineteenth century Hannah.V. Siddle and Jim Kaufman, “A Tale of Two Tumours: Comparison of the Immune Escape Strategies of Contagious Cancers,” Molecular Immunology 55, no..2 (September.2013): 190–93.

[44] allowing the immune system to tell self from nonself Siddle and Kaufman, “A Tale of Two Tumours.”

[45] regression is associated with an increase in MHC expression and the presence of immune cells at the site of the tumor Siddle and Kaufman, “A Tale of Two Tumours.”

[46] activation of blood cells called hemocytes that play a role in detecting and responding to potential infection Bassem Allam and David Raftos, “Immune Responses to Infectious Diseases in Bivalves,” Journal of Invertebrate Pathology 131 (October.2015): 121–36.

[47] transmissible cancer may be responsible for bivalve leukemia-like cancers more generally Michael.J. Metzger and Stephen.P. Goff, “A Sixth Modality of Infectious Disease: Contagious Cancer from Devils to Clams and Beyond,” PLoS Pathogens 12, no..10 (October.2016): e1005904.

[48] transmissible cancers have been a selective pressure on organisms since the beginnings of multicellular life Metzger and Goff, “A Sixth Modality of Infectious Disease.”

[49] Genetic analysis showed that they were actually tapeworm cells, growing as a cancer in the tissue of the patient Atis Muehlenbachs et.al., “Malignant Transformation of Hymenolepis Nana in a Human Host,” New England Journal of Medicine 373, no..19 (November.2015): 1845–52.

[50] Three of the four reports of this tapeworm cancer noted that the patient was HIV-positive Muehlenbachs et.al., “Malignant Transformation of Hymenolepis Nana in a Human Host”; Peter.D. Olson et.al., “Lethal Invasive Cestodiasis in Immunosuppressed Patients,” Journal of Infectious Diseases 187, no..12 (June.2003): 1962–66; M. Santamaría-Fríes et.al., “Lethal Infection by a Previously Unrecognised Metazoan Parasite,” Lancet 347, no..9018 (June.1996): 1797–1801.

[51] the fourth individual had a compromised immune system due to Hodgkin’s lymphoma Olson et.al., “Lethal Invasive Cestodiasis in Immunosuppressed Patients.”

[52] Organ transplants save thousands of lives every year Health Resources and Services Administration, “Organ Donation Statistics,” accessed December.19, 2017, https://www.organdonor.gov/statistics-stories/statistics.html.

[53] He noticed an apparent increase in cancer among transplant recipients I. Penn, C..G. Halgrimson, and T..E. Starzl, “De Novo Malignant Tumors in Organ Transplant Recipients,” Transplantation Proceedings 3, no..1 (March.1971): 773–78.

[54] and created a registry for transplanted tumors Beth Ann Witherow et.al., “The Israel Penn International Transplant Tumor Registry,” AMIA Annual Symposium Proceedings (2003): 1053.

[55] a study of more than one hundred thousand donors found only eighteen cases, making the donor-related tumor rate for transplanted cadaveric organs incredibly small, at 0.017.percent H. Myron Kauffman et.al., “Transplant Tumor Registry: Donor Related Malignancies,” Transplantation 74, no..3 (August.2002): 358–62.

[56] a study of hundreds of donors with CNS tumors found no examples of transmission H. Myron Kauffman et.al., “Transplant Tumor Registry: Donors with Central Nervous System Tumors,” Transplantation 73, no..4 (February.2002): 579–82.

[57] The benefits of getting an organ transplant far outweigh the risk of getting a transmissible cancer from the procedure E..F. Scanlon et.al., “Fatal Homotransplanted

Melanoma: A Case Report," Cancer 18 (June.1965): 782– 89; A..E. Moore, C..P. Rhoads, and C..M. Southam, "Homotransplantation of Human Cell Lines," Science 125, no..3239 (January.1957): 158–60.

[58] screening is constantly being improved and updated to better prevent the inadvertent transplanting of tumors from donors to recipients Manish.J. Gandhi and D. Michael Strong, "Donor Derived Malignancy Following Transplantation: A Review," Cell and Tissue Banking 8, no..4 (April.2007): 267–86.

[59] Genetic testing showed that the tumor originated from the patient that the surgeon had operated on H..V. G.rtner et.al., "Genetic Analysis of a Sarcoma Accidentally Transplanted from a Patient to a Surgeon," New England Journal of Medicine 335, no..20 (November.1996): 1494–96.

[60] a laboratory worker accidentally punctured herself with a needle containing colonic adenocarcinoma cells E..A. Gugel and M..E. Sanders, "Needle-Stick Transmission of Human Colonic Adenocarcinoma," New England Journal of Medicine 315, no..23 (December.1986): 1487.

[61] cancer biologist Mel Greaves estimates the chance that a pregnant woman with cancer would transmit that cancer to her fetus to be around one in five hundred thousand Mel Greaves and William Hughes, "Cancer Cell Transmission via the Placenta," Evolution, Medicine, and Public Health 2018, no..1 (April.2018): 106–15.

[62] there are also many reports of leukemia being transmitted between monozygotic twins in the womb Mel.F. Greaves et.al., "Leukemia in Twins: Lessons in Natural History," Blood 102, no..7 (October.2003): 2321–33.

[63] one of the cornerstones of our vertebrate immune system may have arisen because of the selective pressures that came from transmissible cancers Murchison, "Clonally Transmissible Cancers in Dogs and Tasmanian Devils"; Katherine Belov, "The Role of the Major Histocompatibility Complex in the Spread of Contagious Cancers," Mammalian Genome 22, no..1–2 (February.2011): 83–90; Claudio Murgia et.al., "Clonal Origin and Evolution of a Transmissible Cancer," Cell 126, no..3 (August.2006): 477–87; Sven Kurbel, Stjepko Plestina, and Damir Vrbanec, "Occurrence of the Acquired Immunity in Early Vertebrates due to Danger of Transmissible Cancers Similar to Canine Venereal Tumors," Medical Hypotheses 68, no..5 (2007): 1185–86.

[64] One of the prevailing theories for the evolution of sex is that it creates genetic diversity that makes offspring less vulnerable to transmission of infections W. D. Hamilton, R. Axelrod, and R. Tanese, "Sexual Reproduction as an Adaptation to Resist Parasites (a Review)," Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 87, no..9 (May.1990): 3566–73.

[65] the theory states that sexual reproduction can increase genetic heterogeneity in the population, decreasing the vulnerability of offspring to transmissible cancer Frédéric Thomas et.al., “Transmissible Cancer and the Evolution of Sex,” PLoS Biology 17, no..6 (June.2019): e3000275.

[66] If sexual reproduction did evolve in part because it reduced the risk of contagious cancer, it is certainly ironic that dog infectious cancers are transmitted through sexual contact Murchison, “Clonally Transmissible Cancers in Dogs and Tasmanian Devils.”

[67] transmissible cancer may be the reason for the extinction of the first dogs in North America Perri et.al., “New Evidence of the Earliest Domestic Dogs in the Americas.”

第五章

癌细胞的隐秘世界

根据乔尔·布朗的说法，癌细胞很像松鼠。布朗是一位生态学家，现在也是一位癌症生物学家，他喜欢松鼠，也喜欢拿生态环境来做类比。癌细胞和松鼠一样，需要赖以生存的各种资源，也需要面对生存环境中的各种威胁。所有生物都需要获得生存资源并同时避免威胁。不管你是哪种生物，能否找到足够的生存资源并避免威胁决定了你能否生存并繁衍。

就像松鼠一样，癌细胞必须在它们的生存环境中活下去，这就意味着它们需要寻找食物、保护自己，而且要比它们的天敌跑得更快（或者头脑更聪明）。就像自然界中不断演化的生物一样，在这个过程中做得更好的癌细胞可以活得更好，留下更多的子代细胞。

在前几章当中，我探讨了从癌细胞的角度来看待癌症的好处：这样可以更好地了解其优缺点，预测它们可能如何演变，以及——最重要的是——最终找到预防和治疗癌症的途径。而在我们审视癌细胞在其中演化的世界时，从癌症的角度出发思考问题也大有裨益。我们的身体是癌细胞生存、死亡并且随着时间而变化的生态系统。从癌细胞的角度来看，我们的身体能够为它们提供不断增殖所需的原料，但同时我们的免疫系统也会威胁到它们的生存。我们的组织、我们的血液，甚至我们的身体用来共享信息的信号系统，都可以为癌细胞所用，提高它们的生存能力，并帮助它们更快地繁殖。我们的器官就像癌细胞可以开疆扩土、不断殖民的新大陆，我们的血液供应就像滋养它们的河流系统，我们的免疫细胞就像掠食者，癌细胞如果要生存，必须要比免疫细胞高出一筹，或者避免与它们正面冲突。

在这一章当中，我将从生态学的角度审视癌症，探讨癌细胞的演化历程——首先靠坑蒙拐骗从多细胞生物体内获取生存资源，然后是个体癌细胞之间相互协调和合作，更好地利用多细胞生物的身体。它们演化出促进血管生成的信号，穿过生物体内的各种膜结构，并通过转移开拓新的殖民地并塑造新的生态环境。细胞作弊和合作在多细胞

生物体内的生态环境中同时发生。癌症不仅是个演化问题，也是人体当中的生态问题。

肿瘤微环境的形成

癌细胞生存和演化的环境是一个复杂的生态系统，由实体基础设施（包括构成细胞外基质的胶原蛋白和酶）、其他细胞（包括癌细胞和正常细胞）、生存资源（来自血细胞和其他细胞）和威胁因素（比如要吃掉它们的免疫细胞）组成。这个生态系统（通常被称为肿瘤微环境）影响着癌细胞的演化和行为方式。随着癌症的进展，癌细胞耗尽资源、诱导血管构建，并劫持附近组织中的正常“支持细胞”（例如基质细胞）为己所用，从而改变了肿瘤微环境。肿瘤微环境中的这些变化可以改变癌细胞的演化和行为方式，从而形成了肿瘤生态学与癌症演化之间的反馈循环。

肿瘤微环境的变化通过两种主要方式影响癌症的进展：一是改变细胞在肿瘤内部的演化过程，二是改变癌细胞内部的基因表达。首先，不同的肿瘤微环境能够影响癌症的演化轨迹，因为它们使得其中所有细胞的生存和繁殖前景都发生了变化，从而可能导致整体癌前细胞群体的演化，选择出更像癌细胞的细胞。其次，不同的生存环境能够改变细胞的基因表达状态。基因表达的这些变化会影响细胞的行为，令其在不同的环境中产生不同的生理功能。例如，低氧环境中的细胞会上调缺氧诱导因子（之所以被称为缺氧诱导因子，是因为它们的表达是由缺氧或低氧条件引起的）的表达。这些缺氧诱导因子能够改变癌细胞的行为方式，提高它们的移动能力，向血管发出信号，或者改变它们的新陈代谢状态。

肿瘤微环境方面的最早的一些研究结果表明，如果把癌细胞置于存在正常细胞的环境中，癌细胞的行为能够表现得像正常细胞一样。[1]在正常的微环境中，这些癌细胞从邻居细胞那里获得的信号可以使它们的基因表达处于某种状态，让它们像正常细胞一样行事。癌症不仅仅与细胞内的基因突变有关，而且与它们自身所创造并生活于其中的微环境（例如，它们的邻居细胞是会抑制它的癌变行为，还是助纣为虐、再添一把火）是分不开的。

肿瘤微环境在控制癌症方面的中心地位也是癌症“组织结构场理论”的主要思想，[2]该理论最初是作为体细胞突变理论（假定癌症源于基因突变）的竞争理论而被提出来的。但这两个理论框架并非互不相容：基因突变和肿瘤微环境在肿瘤的进展过程中相互作用，它们能够抑制癌症，也能够促进癌症。

癌前细胞能够在体内站稳脚跟，通常是因为它们所处的微环境正好有利于其生长，这样的环境有时被称为肿瘤促进微环境。肿瘤促进微环境可能出现在靠近血管或器官内激素或其他生长因子水平较高的组织区域。这些环境为癌细胞提供了可以使用的资源和生长因子。伤口和组织损伤也有助于产生肿瘤促进环境：它们都可以触发伤口愈合反应，向相邻细胞发出信号使得它们快速再生，以愈合伤口。我们在前几章中已经看到，这种愈合反应可以为癌细胞创造一个茁壮成长的环境。伤口愈合信号是肿瘤生态学与其演化动力学之间正反馈循环的一个例子。

随着癌症的进展，肿瘤微环境也在变化。早期，癌细胞大多只是利用肿瘤微环境中所存在的资源。在癌症进展的后期，癌细胞通过演化，获得了发出新血管生长信号的能力，有助于把新的营养资源输入肿瘤环境中。这些血管可以提供氧气和营养，促进肿瘤的生长。此外，癌细胞可以“收编”与其相邻的基质细胞，让它们为自己提供生长和生存信号，建立起有利于自身增殖的据点。

在癌症的进展过程中，肿瘤微环境中发生的另一个重要变化是免疫细胞的增多。与健康组织相比，肿瘤吸引的免疫细胞往往要多得多。我们已经看到，免疫细胞有助于控制癌细胞，但有时也会被癌细胞劫持，反倒成了癌细胞的帮凶。慢性炎症是肿瘤微环境的共同特征之一。[3]前面描述过，癌细胞能够利用诸如伤口愈合反应过程中的信号传导系统，向免疫细胞发出信号，促使它们产生生长因子、存活因子和血管生成因子。癌细胞也可以招募调节T细胞，这些免疫细胞负责在危险消除的时候终止免疫反应。如此，癌细胞可以利用调节T细胞保护自己免受免疫系统的追杀，为自己营造一个安全的生存环境。这就像癌症在操纵这些调节T细胞，告诉免疫系统："这里没什么好看的，去别的地方看看吧"，或者"这些不是你要找的细胞"。

肿瘤微环境的所有这些方面都可以放到生态学的语境中理解：身体的生态和癌细胞的生态相互作用。这些生态过程塑造了癌细胞在体内演化的方式，也塑造了癌细胞的基因表达状态。自然界中的许多生态过程与癌症微环境中的生态过程有相似之处，包括生态位构造、分散演化、生命史演变，甚至公地悲剧以及其他类似的社会困境。了解癌症给人体生态系统所带来的变化，以及癌细胞在这个生态系统中的演化方式，不但对于理解癌细胞如何演化出欺骗行为至关重要，而且对于了解肿瘤细胞如何相互合作，从而更好地让身体环境为自己所用也至关重要。

癌细胞需要什么资源才能在体内存活？它们如何获得所需的资源？癌细胞依赖血液循环系统输送资源，包括氧气和葡萄糖。此外，癌细胞还需要氮和磷来制造组成我们DNA的核苷酸（腺嘌呤、鸟嘌呤、胞嘧啶和胸腺嘧啶），并用来复制DNA——细胞要想复制增殖，必须合成数十亿的新的核苷酸，这使得肿瘤细胞对氮和磷有巨大需求。[4]

除了这些基本的资源，至少在癌症发生的早期，在癌细胞演化到能产生自己的生存信号和生长因子之前，癌细胞还依赖来自其邻居细

胞的生长和生存信号。癌细胞可以利用肿瘤微环境中的正常支持细胞（成纤维细胞）。要想这样做，其中一个办法就是让癌细胞向这些支持细胞发出伤口愈合的信号，而这些信号会促使支持细胞回过头来向癌细胞提供各种生长和存活因子。[5]

不过，我们的身体并非总是在被动地接受癌细胞的存在。打个比方，松鼠所生活的环境并不在乎有没有松鼠，但我们的身体却真的会“关心”癌细胞是否存在。我们的身体会竭尽全力来阻击癌细胞的产生，限制癌细胞在我们体内生存和成长的能力。我们拥有癌症抑制系统来控制癌细胞，其中许多系统作用的方式就是限制癌细胞在我们体内营造有利于其自身生长或扩张的环境和生态位的能力。

与生活在自然界中的生物一样，癌细胞也面临“灾害”的威胁，其中许多来自我们在演化中获得的癌症抑制系统，最重要的“灾害”之一就是来自免疫系统的围剿。我们在前文中提到，免疫系统是我们多层面的癌症抑制系统的重要组成部分。免疫细胞在我们体内巡视，寻找过度增殖、表达突变蛋白，或者某种基因表达本不应该表达的蛋白质的细胞。免疫细胞在发现这些异常细胞群的时候，会产生抑制增殖、诱导细胞死亡和阻断建立血管的因子，以切断对肿瘤细胞的资源供应。[6]反过来，癌细胞则通过不断演化来逃避免疫系统的猎杀。这很像猎物通过演化来躲避捕食者的过程。[7]事实上，癌细胞通过诸如隐藏（去除其细胞外部可以被免疫细胞识别的标记）和伪装（表达某些基因使得它们在免疫细胞眼中更加“正常”）等策略来逃脱免疫系统的围剿，[8]就像自然界中的生物一样。

癌细胞在演化中学会利用人体生态系统，不仅促进了自己的生长，同时也促进了其自身后续的演化——癌症在发展的过程中，会改变它们周围的环境，这常常会影响其自身和周围其他细胞所要承受的选择压力。例如，通过产生乳酸等代谢废物，它们可以塑造一种酸性环境，能够在高酸环境中生存的细胞更容易在其中生存。耗光周围环境中的所有资源，则使得环境更有利于能够扩散的细胞，因为它们有

能力找到新的环境并迁移过去，从而促进了肿瘤的侵袭和转移。[9]癌细胞在耗尽周围资源之后，承受着演化的压力，需要劫持多细胞生物的资源输送管道：血管。我们将在本章的稍后部分看到，细胞作弊甚至会给癌细胞造成选择压力，促使它们之间相互配合，向血管发出信号，完成侵袭和转移。

在人体生态系统的内部，癌细胞可以演化，使肿瘤周围的环境变得更有利于它们的生存，例如，通过劫持血管来增加资源的流动，或诱导环境中的基质细胞提供更多的生长和存活因子。但是癌细胞也会在演化中破坏它们赖以生存的环境。在癌细胞不断剥削并殖民人体组织的过程中，它们展现出了某种悖论：一方面，它们肆无忌惮地破坏周围环境，毫无节制地攫取资源，用乳酸和其他代谢废物污染细胞的外环境。而另一方面，癌细胞也在构建和培养用来保护并喂养自己的肿瘤环境，向血管发出需要更多资源的信号，逃避免疫系统的围剿。癌细胞怎么能够同时拥有如此剧烈的破坏力和如此高超而复杂的创造性呢?

并非所有的癌细胞都相同——它们中的一些可能在迅速地攫取可利用的资源，而另一些则会发出信号，以获得更多的资源供应。不过，创造性和破坏性这两种倾向对癌细胞来讲都可能成为有利的选择，这取决于当时的具体情况。那么就让我们来仔细看看在人体生态系统中，生态环境是如何塑造癌细胞的策略的。

像其他生物一样，细胞在进行权衡取舍的时候会采取不同的策略。一些癌细胞会把快速生长和细胞分裂作为优先考虑项，而另一些则会优先考虑能否生存下去。我们在前面第四章中看到，这些权衡是生命史的权衡，生物在不同的环境中会演化出不同的生命史策略。癌细胞也有它们自己的生命史策略。一些癌细胞会优先考虑快速复制自己，而另一些则对细胞生存投入更多精力。和其他生物一样，癌细胞也会根据它们所生长的环境，演化出不同的生命史策略。[10]

资源供应稳定、危害因素少的环境会选择出采取缓慢生命史策略的癌细胞。就像我在第四章讨论的拥有慢生命史的大象一样，慢生命史细胞不会快速繁殖，而是会在生存上投入更多资源。另一方面，资源供应波动很大的环境会伴有更多的危害因素，因此这种环境会选择出采取快速生命史策略的癌细胞。像拥有快速生命史的小鼠一样，快速生命史细胞繁殖迅速，在长期生存方面则投入不多。我们在前文中已经看到，肿瘤的生态环境中通常充满了各种危害因素。肿瘤的血液供应通常不是很稳定（因为血管经常随意产生、生长、分叉，而且随时有破裂的危险），并到处渗透着免疫细胞，它们时刻对癌细胞虎视眈眈。血液供应的不稳定性和免疫细胞的存在都可能杀死癌细胞，使癌细胞所处的环境更加危险，因而有利于快速生命史策略的演化。

生命史权衡可以帮助我们理解不同的肿瘤生态是怎样选择出了不同的细胞取舍状态。不过这些权衡取舍可能要到后来才会出现。在癌症早期，癌细胞会演化出克服资源限制的策略，比如改变它们的新陈代谢，发出需要更多资源的信号，并垄断对周围资源的使用。因为癌细胞在肿瘤进展的早期通常可以获得大量的资源，所以它们没有遇到那么多需要权衡取舍的两难境地（例如细胞增殖和细胞生存之间的权衡）。它们快速增殖，同时仍然能拥有足够的资源用于完成其他“目标”，如生存。但最终，就像任何在资源有限的生态系统中失控增殖的生命有机体一样，癌细胞会发现自己的资源到了快要山穷水尽的地步。当它们需要对资源有限的现状采取应对措施的时候，增殖和生存之间的权衡就变得更加重要了。[11]

生命史的权衡在癌症治疗期间可能也非常重要。癌症治疗能够改变肿瘤的生态，创造出一个迫使癌细胞做出权衡取舍的环境。化疗期间，如果细胞的周围环境中充满了化疗药物，它们能够利用外排泵（这是一种特殊的分子泵）来排出这些毒素。但是这些泵的运行需要细胞调动大量的资源，这些“小机器”的排毒过程需要消耗能量，细胞大约要用掉一半的能量来维持这些泵的运转。[12]因此，如果细胞将资源

分配给外排泵，它们分配给细胞分裂的资源就会不可避免地减少。我们将在下一章中讨论如何利用这样的权衡来设计治疗癌症的新方法。

松鼠搭窝、鸟筑巢、兔子挖洞、狸做水坝、蜜蜂建造蜂巢，这些生物改变着自然界，使其更有利于它们的生存。和这些生物一样，癌细胞也在改变我们身体的内部世界，以促进自己的生存和繁殖。在生态学中，建设小生境的过程是生物改变其周围环境以令其更加宜居、资源更丰富、更加安全的过程。癌细胞是建设小生境的高手：它们通过信号传递获取资源、保护自己免受免疫系统的攻击，并使用其他几种策略来塑造它们的小生境，我在这一章中将详细讨论这些策略。

为了给自己建造小生境，癌细胞必须克服组织结构与生长调控所带来的许多障碍。第一步是侵入器官外部和内腔之间的屏障——基膜。突破基膜及其他的障碍，往往要求癌细胞之间相互合作，产生能够分解膜结构的因子（被称为基质金属蛋白酶）。[13]要穿过体内的膜结构和其他组织，癌细胞还需要协调其电信号。[14]癌细胞也可以劫持正常的支持细胞（叫作基质细胞），并诱导它们为自己服务。这些基质细胞能产生各种生长因子、重塑组织结构（例如，制造胶原蛋白，在弹性纤维组织中制造出结节状的肿瘤）、诱导新血管的生成，[15]来构建癌症小生境。因此，小生境建造的过程可能涉及癌细胞和看似正常的细胞之间所产生的一种被扭曲的细胞合作形式，[16]癌细胞利用了正常细胞“帮助别人”的“意愿”。这是肿瘤微环境中最让人叹为观止的现象之一——癌细胞劫持人体正常细胞，以促进癌细胞本身的生存和增殖。

癌症小生境建造过程中最重要的一个方面是形成新的血管来喂养癌细胞。由于癌细胞消耗了其周围环境中的资源，它们的生长就可能因为缺乏制造新细胞的原材料而受到限制。血液能够提供构造细胞的原材料，当可用资源开始匮乏的时候，癌细胞就会演化出建造新的血管的能力，来为它们的生长提供材料。

资源匮乏会引发竞争，但也会促进合作；会助长剥削，但也会推动创新。例如，人类建造了复杂的基础设施系统网络来获取并传输所需的资源，这样一来，我们就不用每天都要面对资源匮乏的困境了。

人类最让人啧啧称奇的基础设施之一，要数霍霍卡姆人在大约公元600年开始建造的水利灌溉系统。霍霍卡姆人是一群生活在今亚利桑那州的盐河沿岸的美洲原住民——正好是我现在生活和工作的地方。在大约8个世纪的时间里，他们建造了总长数百英里（1英里≈1.61千米）的运河网灌溉系统。他们用木棍挖沟，有些深达12英尺（约3.66米），为家庭和农场提供水源，否则人们将无法在远离河流的地方生存。由于缺少书面记录，他们如何统筹这项工程奇迹的建造，又如何管理这个资源输送系统，对现代考古学家来讲很大程度上仍然是一个谜。

相比其建造的过程，对运河系统的有效管理让人更加难以想象。灌溉渠系统（诸如霍霍卡姆人所建造的灌溉渠网络系统）的运行过程中充满了社会困境，而社会困境会使一个系统中的行动者极难有效地协调和合作。系统中的每个人可能都倾向于使用超过自己应得的水量。位于灌溉系统上游的任何人都可以打开水龙头，垄断水源，只给下游地区的人留下少得可怜的水。此外，大家都想着享受其他人努力建设和维护这个系统所带来的好处，自己却不想付出建设并维护系统的努力。这与上游简单地打开水龙头那样的作弊手段稍微有些不同。建设和维护灌溉系统需要其中一些人投入时间和精力，而任何加入灌溉系统的人都可以作为这个系统的一部分而从中受益。这意味着灌溉系统所遭受的是社会困境的双重打击——既有打开水龙头垄断水源的诱惑，也有利用他人努力维护的基础设施而白占便宜的诱惑。因此，霍霍卡姆人能够管理和维护这个运河系统长达几个世纪，相当不可思议。

就像建造灌溉渠将水运输到需要水的家庭一样，在我们的发育过程中，本质上我们的细胞也建立了一个灌溉系统，将血液运送到全身各处。当我们还在子宫里的时候，一种叫作内皮细胞的特殊细胞（形

成我们血管壁的细胞）就入侵了我们身体的所有组织，形成了一个血管网络，负责运输和分配资源。但是，这些血管不是一成不变的——它们会根据从周围细胞获得的信号而不断生长和变化。例如，愈合信号可以促进这些血管当中的血液流动，甚至促进新血管的生长。该系统对体内的资源进行动态管理，在细胞需要血液供应的时候，将血液送到有需要的细胞处。

我们的身体形成了一个特殊的生态系统，这个系统在发育过程中由这个多细胞身体建立，为组成我们的所有细胞提供资源。当身体正常运转的时候，各种资源通过血液输送到我们所有的外周组织，喂养细胞，让它们获得工作所需的能量，使我们这个多细胞生物体得以正常运转。依赖这些资源供应，细胞得以生存并正常工作。一切正常的时候，细胞能够得到它们所需要的资源，我们的身体因此得以茁壮成长。这与向需要水的家庭输送水源的运河系统没什么两样，可以说，我们的身体就像一个运作良好的运河系统，拥有数万亿个细胞家庭，它成功解决了通常使这样大规模的合作无法实现的各种社会困境问题。然而，这个解决方案并非万无一失，如果体内的细胞开始利用并占这个系统的便宜，多细胞社会的结构就会开始瓦解。癌细胞会对它们所处的局部生态系统和多细胞基础设施造成威胁。癌细胞闯进来后，会攫取血液当中的资源，消耗自身周围的资源，直到这些基础设施完全崩溃为止。

不管是负责水资源的输送分配的运河系统，还是为周身输送血液的血管循环系统，都会出现作弊的问题。在所有灌溉系统中都会出现的社会困境，也适用于癌细胞。癌细胞能发出增加血管渗透性的信号，“打开水龙头”，让更多的营养物质流向它们，给下游细胞留下更少的营养物质。此外，癌细胞有时候会相互协同，建造新血管——就像一群人聚在一起，挖一条沟，以便从整个运河系统当中获取水源。这种合作可以让它们更有效地利用病人的身体。不过，这种癌细胞之间的合作往往是暂时的。任何一个搭便车占便宜的癌细胞都比承担新血管生成所带来的成本、更加合作的癌细胞更占优势。

当癌细胞开始为自己攫取资源的时候，它们不仅会剥夺正常细胞的资源，还会威胁到负责资源输送的基础设施的完整性，可能导致血管系统的崩溃。河里没有水的时候，运河系统完全能保持稳定，然而，如果血管里面空空如也的话，来自周围组织的压力就会让它迅速崩溃。在癌细胞“打开水龙头”，从血液中攫取更多营养资源的时候，血管中的液体会相应变少，因此无法再维持血压并防止血管崩溃。如果血管崩溃，那么依赖这些血管的细胞要么死掉，要么——如果可以的话，发出需要更多血管的信号，诱导建立新的资源输送基础设施，而新的设施也会遭受癌细胞的盘剥并最终崩溃。这是肿瘤血液供应如此不稳定和多变的原因之一。本质上，包裹着血管的肿瘤就是由社会困境组成的集合，它们排列在血管的每一段，合作和崩溃交替上演，被癌细胞建造并遭受其盘剥的血管不断出现和崩溃，就反映了这一点。

逃离生态末日

癌细胞的行为会导致细胞之间的公地悲剧。相比行为更加克制的细胞，不断自我复制、消耗资源的癌细胞具有短期优势。有时，剥削周围环境的细胞最终会死亡，要么是因为可供它们利用的资源已经被消耗殆尽了，要么是因为它们在周围所排放的废物量已经超出了它们能够有效排出的量。但也有一些时候，细胞能够发出信号来寻找更多的资源，就像我们之前看到的，或者通过不断演化而迁移，在新的小生境中建立它们的殖民地。

生态学中的扩散理论的核心思想是这样的：当生物开始开采其周围环境资源时，自然选择就会鼓励种群扩散——有能力迁移并找到新环境聚居的个体更容易活下去。同样的原则也适用于癌症演化。当细胞盘剥利用其周围环境，在自然选择中胜出的就是能够迁移的细胞，以及那些面对糟糕的生态环境更容易迁移的细胞。

我和我的同事受到这一生态学原理的启发，构建了一个癌细胞的计算机模型，来探索过度利用资源会如何影响细胞迁移能力的演化。我们的计算机模型模拟了组织内生长的癌细胞，组织中有血管为它们提供营养资源。在这个模型中，有的细胞消耗资源迅速（如癌细胞），有的细胞消耗资源的速度与血液供应资源的速度一致（表明是正常细胞）。我们想比较在这些不同条件下，细胞的移动能力是如何演化的，看看资源消耗高的细胞能否迅速创造出某种生态条件，有利于提高细胞的迁移和扩散能力。不出所料，我们发现肿瘤细胞快速消耗资源的举动和对环境的破坏推动了细胞迁移能力的演化。根据扩散理论，癌细胞的高资源消耗导致了对细胞迁移的选择。[17]

生态上的扩散理论对我们认识癌细胞的侵袭和转移过程具有重要意义。癌细胞发生侵袭，尤其是发生转移之后，癌症就更加难以治疗。我们的计算机模型表明，在癌症发展过程中，癌细胞的迁移要比我们原先认为的早得多——早在能够明显看到癌细胞侵袭和迁移之前。该模型表明，仅仅因为资源消耗迅速，及周围环境被破坏，就会使得癌细胞演化而发生迁移。这与关于肿瘤转移的一些奇怪现象是一致的，比如转移的肿瘤往往源自在癌症发展的早些时候就与原来肿瘤脱离的癌细胞，这个过程被称为“早期传播”。[18]这表明癌细胞迁移能力的演化可能在癌症发展的早期就发生了，即使这种细胞迁移能力的后果要等到肿瘤发生侵袭和转移之后才会变得明显。

扩散的演化和小生境的建造可能看起来截然相反：扩散的演化是肿瘤环境遭到破坏的结果，而小生境的建造则是一个创造肿瘤环境的过程。然而，它们实际上是齐头并进、相辅相成的：环境的破坏导致对扩散的选择，而对新环境的有效侵袭和殖民则需要积极建设小生境，也需要癌细胞之间通力合作。癌细胞要侵袭并穿过基膜，就必须要相互合作，在它们侵袭的前沿阵地构建一个小生境，好让它们能够穿过身体的各种屏障。我们之前看到，侵袭往往要求癌细胞相互合作，产生基质金属蛋白酶，破坏基膜。[19]此外，癌细胞可以通过协调其电信号来“欺骗”血管系统，从而得以穿过血管内皮（血管周围的膜）

进入血管。[20]一旦能够进出血液，癌细胞就能搭上行遍周身的列车，在器官组织中找到新的栖息地。

合作的革命

癌细胞能够利用多细胞生物体内的生态系统，为了达到这个目的，它们有时候会合作并协调它们的行为。我们已经看到了癌细胞是如何通过合作来建造一个保护和供养它们的小生境；它们还会互相合作以更有效地完成侵袭和转移，在新的组织器官中建立栖息地。癌细胞之间的合作是如何演化的？面对欺骗作弊，是什么因素（如果有的话）让这样的合作保持稳定?

癌症生物学家正在尝试回答这些问题，我们可以把合作理论作为理解癌细胞合作的一个指南。在所有系统中，合作的演化都基于一套相同的原则，这意味着我们可以将合作演化的理论框架和模型应用于癌症。基于此，我们可以讨论癌细胞演化出相互合作的行为的几种可能性。

让我们来讨论一下合作在癌细胞之间演化的几种可能性。在演化生物学中，当我们看到某个特定的特征（在这里是合作）时，通常要问它是一种适应（由于自然选择倾向于这种特性而出现）、一种副产品（适应的副作用），还是只是噪声（压根儿就不是自然选择的结果）。在癌症中，这些解释都可能成立。我们所观察到的癌细胞之间的一些合作可能只是演化当中的一个意外，一些合作可能只是个体细胞能力（比如殖民适应）的副产品，另一些情况下的合作可能是自然选择有利于合作的结果，这种可能性我下面会深入探讨。在本章的后面，我将回到噪声和副产品的可能性能否解释癌细胞合作的问题。但是现在，我们先更深入地研究一下自然选择在什么情况下会有利于癌

细胞合作的演化。有哪些机制可能会使得自然选择有利于癌细胞合作？是癌细胞克隆之间的遗传相关性、利他主义以及癌细胞之间的反复互动，还是适应性的相互依赖和生物体内多个层面的自然选择?

让我们思考一下癌细胞之间的反复互动是否有助于癌细胞合作的演化。我们在第二章中讲到，反复的互动——例如个体利益交换过程中的互动，是对非亲缘个体之间合作演化的解释中最广为接受的一种。反复的互动可以把合作的好处回馈给合作者，使合作战略比欺骗战略更具可行性。不同的癌细胞克隆是否有可能利用互惠策略从它们的互动中得到好处?

癌细胞之间确实存在看起来非常像是互惠（或者至少是互利共生）的相互作用。例如，有时一种细胞会产生生长因子，从而有利于另一种类型的细胞，而后者可以产生某种可以保护前者逃避免疫系统的因子。通过相互合作，它们实质上可以分担制造不同因子的工作，并从中获益。[21]我们应该把这种情况当作无意间的互利共生，还是把它当成细胞互惠的一个例子，这还没有定论。通常来讲，我们认为互惠是一种附带条件的策略。在癌症中，我们对细胞之间如何互动还不太了解。但是，癌细胞当然有可能演化出有条件的合作——例如，只有邻近细胞也制造公共产品的情况下，该细胞才制造公共产品。

即便癌细胞之间的合作是否符合互惠的标准还不能下定论，但很明显，癌细胞之间的反复互动可以创造有利于癌细胞合作的条件。不管这是无意间的互利共生还是有条件的互惠，这显然是一个积极分类（positive assortment）的例子。积极分类指合作者之间有高于随机水平的互动[22]——积极分类能够促进合作的演化，无论合作是发生在亲缘个体、反复互动的伙伴之间，还是彼此互相提供益处的不同物种的成员之间。[23]因此，癌细胞之间的反复互动能够揭开一些在实行分工的情况下癌细胞合作演化的奥秘。

在演化生物学家看来，互惠是对合作演化的一个传统解释。另一个解释是通过遗传相关性来实现的亲缘选择，有时被称为广义适合度

（因为它衡量包含亲属适合度在内的适合度，根据其相关程度而递减）。一些癌症生物学家对用亲属选择来解释癌细胞合作的做法的重要性持怀疑态度[24]，但这种可能性值得认真考虑。我们已经看到，癌细胞群体通常具有高度的相关性，因为带来演化优势的遗传基因突变通常会导致癌细胞克隆扩张，形成一组共享该遗传突变的癌细胞群。如果克隆扩张中的癌细胞都携带一个比如能够表达生长因子的基因突变，那么这些生长因子就成了一种公共财产，也能为相邻的细胞带来益处。而如果相邻癌细胞属于相同的克隆扩张，并且携带相同的表达该生长因子的突变基因，那么这些克隆之间的遗传关联就会为表达该生长因子的基因带来额外的演化推动力。即使这些细胞表达这种生长因子要付出一定的代价，表达该生长因子的基因在细胞群体中可能仍然备受青睐。

我们在第一章看到，自然选择有利于那些能够帮助同样携带该基因拷贝的其他生物个体存活和繁殖的基因。如果一个细胞携带一个表达生长因子的基因，而周围的细胞也携带该基因，那么该基因将会受益并在种群中得到扩增。这意味着癌细胞之间的遗传相关性可能有助于解释一些看起来像是合作的例子。但是，通过我前面讨论的积极分类的过程，一群细胞里不同细胞的不同基因来表达不同生长因子，也可以演化出合作。[25]要使得合作表型得到演化选择，合作关系无须严格地由同样的基因来支撑。只要合作者倾向于在它们之间进行互动，合作就能够演化出来。[26]

亲属之间的合作在自然界中已经演化了无数次。有时，这种与亲属的合作会与识别亲属的能力一同演化。我们可以在人类等生物中看到这一点，我们作为父母的投资周期很长，其间要照顾我们的后代（而且经常也要照顾其他亲属）。但是，亲属合作的演化实际上并不需要识别谁是亲属。对父母投资时间短、流动性相对较低、社会性低的生物来说，它们无须去识别谁是亲属谁不是亲属，就能对亲属进行有效的投资。[27]例如，如果它们的后代留在身边，那么，只要父母照顾身边所有的个体，它们自己的后代就也会得到投资，而这仅仅是因

为它们离得近。当存在某种亲缘结构（比如后代留在父母身边）使得投资的受益者很可能就是亲属时，亲属之间的合作可以通过亲缘选择得以演化。[28]

亲缘结构是更相关的癌细胞之间演化出合作的一种潜在方式，即便这些细胞并不能认出彼此。在相关克隆的集群中生长的癌细胞会更有可能与和它们高度相关的克隆互动，而非相较而言不那么相关的细胞，这为通过亲缘选择筛选出合作能力创造了条件。

我和我的同事提出，遗传基因相关的癌细胞之间的合作可能在癌症演化中发挥了重要作用——我们用了一个模型来帮助解释癌症生物学中的另一个难题：癌症非干细胞（cancer nonstem cell，增殖潜力有限的癌细胞）的存在。肿瘤中这些非干细胞所占的比例通常很高，而它们的分裂潜力有限。癌症非干细胞不能再增殖形成肿瘤，因为它们已经到达了细胞复制分裂的终点。从演化的角度来看，这些细胞有限的分裂潜力令人感到疑惑难解。癌细胞应该演化出无限分裂的潜力，因为在所有其他条件都一样的前提下，自我复制次数最多的细胞留下的细胞后代也最多。但我们在肿瘤中并没有看到这一现象——实验表明，肿瘤中有75%~99.99%的细胞属于癌症非干细胞，不能再形成肿瘤。[29]如果它们不能留下细胞后代，那癌细胞群体为什么还保留着它们呢?

我们构建了模型，其中就包括具有有限分裂潜力的癌症非干细胞，这些细胞的分裂能够提高遗传基因相关的细胞的适应力。我们在模型中加入这些细胞后发现，这些分裂潜力有限的细胞在细胞群体中能够维持。[30]如果这个过程确实发生在肿瘤中，则表明这种动态过程可能与在某些进行所谓集体繁殖的物种中所发生的情况类似：在集体繁殖过程中，某些个体负责繁殖，其他个体则充当帮助者的角色（这种现象发生在许多鸟类中，它们的窝里会有有亲属关系的帮助者[31]）。繁殖组内的个体之间遗传相关性很高，令这种系统成为可能。

与癌细胞群有潜在相似之处的例子可能是社会性昆虫所组成的社会——在这些昆虫社会中，其中一些个体能够繁殖，另一些则不能繁殖。许多社会性昆虫有不具备繁殖能力的“工人”和负责繁殖的母后。癌细胞群体也有可能会照搬这种社会成员之间在生殖能力上的差异。有趣的是，社会性昆虫组成的社会往往在恶劣的环境中仍然能够发展壮大。当资源匮乏、吃了上顿可能就没下顿的时候，社会性就显示出了它的价值，因为它为应对多变的环境所带来的挑战提供了缓冲。[32]与癌细胞群体一样，社会性昆虫在侵入和殖民新的领地和环境方面也非常成功。事实上，一些社会性昆虫，包括某些蚂蚁种群，非常善于此道，以至于成了制造问题的害虫，而且由于会对周围生态群落的结构带来极大的变化，它们往往能够取代本地原来的“土著物种”，[33]因此它们甚至会给环境保护工作带来威胁。这一点可能与癌细胞相似，癌细胞能够改变人体内部生态系统的结构，并取代正常细胞里的“土著物种”。到了癌症晚期，癌细胞在侵入和殖民体内新环境方面已经非常成功了。癌细胞群落能否演化出类似社会性昆虫种群那样的组织结构和功能，尚不能确定，但这两者之间的联系却耐人寻味，值得进一步研究。

环境条件会极大地影响不同系统当中的合作——从人类到蜜蜂，再到癌细胞。在条件恶劣、难以生存的环境中，成员之间的合作意义重大：如果没有合作，它们将无法生存。在癌症进展的过程中，癌细胞在体内会面临许多环境挑战，如果不能相互合作，它们也就无法生存。例如，当局部的血液供应耗尽时，如果癌细胞不能相互协调合作，发出建立新血管的信号，它们可能最后注定会以失败收场。合作也可以帮助癌细胞侵入邻近的组织，完成肿瘤的转移。

对于合作对癌症发展的重要性，最好的例证之一，就是人们发现癌细胞通常作为一个群体发生转移，而较大的癌细胞簇更容易成功转移。癌症晚期时，这些癌细胞簇在血液中循环，可以从血液样本中检测到（图5.1）。这些癌细胞簇的大小会影响患者的存活率。血液循环中存在肿瘤细胞簇的乳腺癌和前列腺癌患者与只存在肿瘤单细胞的患

者相比，存活时间要更短。癌细胞群似乎比单个癌细胞更有能力移居到身体的其他部位。在乳腺癌小鼠模型中，循环系统中的肿瘤细胞簇成功转移的可能性是单个肿瘤细胞的23到50倍。[34]也有证据表明，某些多克隆肿瘤（包含多个不同癌细胞克隆的肿瘤）具有增殖优势，因为不同的癌细胞克隆可以发挥集体优势，帮助肿瘤站稳脚跟，并维持癌症小生境。[35]

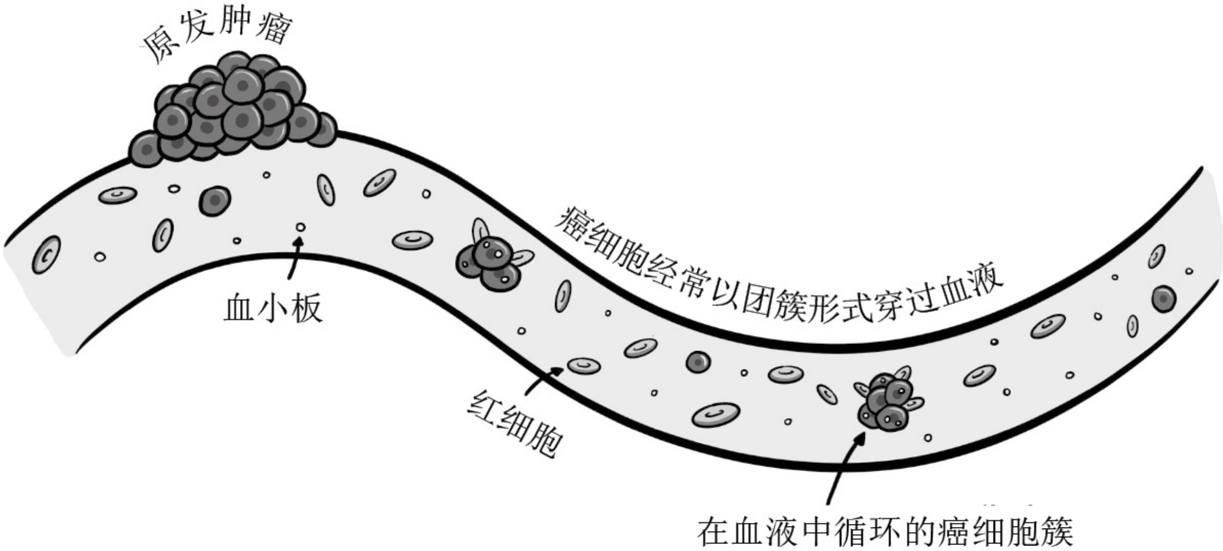


图5.1 癌细胞可以以单细胞或细胞簇的形式在血液中流动。研究表明，血液循环中的癌细胞簇相比单细胞，能够更有效地实现肿瘤转移

综合这些研究可以发现，对于癌细胞群落来讲，肿瘤转移——以及转移所需的对新的生长环境的殖民，可能要比单个细胞单独行动要容易得多。某些情况下，在对新环境殖民的过程中，癌细胞群落会积极合作，而其中某些癌细胞可能只是因为属于这个群体而获得被动收益。这些癌细胞群一旦到达新的环境，在小生境构建方面就有可能占据优势，它们为彼此产生生长因子，发出建立新血管的信号，甚至还能更有效地躲避免疫系统。为什么癌细胞群会比单细胞更有优势？这个问题还需要进一步的研究。有可能是因为较大的细胞群比较小的细胞群存活得更久，生长得也更好，不过也有一些研究表明，某些细胞克隆扮演了“帮助者”的角色，可能也会给癌细胞群落提供支持。[36]

在很多系统中，我们都会看到这种规律，即在恶劣环境当中，群体比个体生存得更好。这也是我们在许多生存拮据的人类社会中所看到的情况。在这些社会中，人们无法靠自己单独活下去，需要群居。生活环境的变化——食物、可能的疾病和伤害、自然灾害以及极端天气，使得人类作为一个个单独的个体很难生存。[37]同样，像蜜蜂和蚂蚁这样的社会性昆虫也已经演化出大的群落生活，实现了大规模的分工，有助于缓冲恶劣生活环境的影响。[38]癌细胞群、人类群体和蜜蜂群落之间的相似程度十分惊人，这表明我们可以通过研究塑造其他物种群落的选择压力，来进一步深入理解癌细胞群落形成背后的演化动态过程。

一般来说，生活在一个大群体中有助于个体分担彼此的风险，这会增加它们在严酷环境中存活下来的机会。在这些情况下，个体在生存和繁殖方面更加依赖彼此，从而导致了更强的适应度相互依赖性。适应度相互依赖指个体之间相互依赖扶持，好让它们的基因传递给下一代。对人类来说，适应度相互依赖往往发生在个体的成功生存或生殖被捆绑在一起的情况下（例如，关乎共同后代的生存和成功的交配关系），如战争时期（士兵要相互依赖以求生存）以及恶劣和不可预知的环境中（在这种情况下每个人不可能独自生存）。[39]对于癌细胞来讲，当细胞群落遭遇了新的恶劣环境，如果它们不能合作就不可能存活下去，这时就会出现适应度相互依赖的现象。

如果相互合作成了活下去的唯一途径，那么骗子细胞就必须尽快找到可以利用的合作者，否则就会自取灭亡。有可能是恶劣环境中合作的好处最终选择了肿瘤边际的癌细胞之间的合作关系，特别是在肿瘤侵袭和转移的时候。在下一节当中，我们将探讨在肿瘤转移过程中，自然选择是否更有利于癌细胞之间建立合作关系。

集合种群和肿瘤转移

社会性昆虫群落之所以能够演化出高水平的合作——包括出现没有繁殖能力的“工人”昆虫，有以下几个原因。它们通常由遗传关系非常密切的个体组成，这使得任何编码“工人”昆虫特性的基因都能够借由母后的繁殖能力而遗传下去。（许多社会性昆虫属于单倍二倍体：雄性个体没有父亲，因此它们携带的遗传物质仅为雌性个体的一半。这也就是说，如果所有的“工人”只有同一个母后，而且母后只交配过一次，那么这些做工昆虫之间会有3/4的遗传相关性，而不是通常兄弟姐妹间的1/2。）除了高度的遗传相关性使合作变得更加可取之外，社会性昆虫种群的成员结构也使得更加合作的种群比合作较少的种群落表现更好。这些种群可以形成一个种群的群体——集合种群。因此，即便在每个种群内部，作弊者能够占到便宜，这种合作行为也能够在整个种群中推广开来。这就是我们在第二章中所讨论的多层次选择过程，其中自然选择能够同时在不同层面上发挥作用（例如，选择可以在个体层面发挥作用，这有利于作弊，但选择同时也会在群落层面发挥作用，则有利于合作）。

一些研究合作理论的学者断言，并不存在“为群体利益”而演化，包括癌细胞簇中的癌细胞，[40]因为演化总是对群体内的作弊者有利。然而事实却是，尽管群体内的作弊者在演化上有优势，但群体合作有时会得到演化。各个群体之间命运各不相同：有些很快就消亡了，而另一些则不断壮大，甚至可能会产生新的群体的萌芽（具体到癌症方面就是癌症转移的一系列过程）。由于由合作者组成的群体会比到处是作弊者的群体发展得更好，因此总体来讲合作就会得到加强，至少暂时如此。

为了了解肿瘤转移过程能否选择出癌细胞群体之间的合作行为，首先必须研究肿瘤转移演化的传统模型，并了解其局限性。然后，我们要再回到多层次的选择是否会在转移过程中发挥作用，以利于癌细胞群落之间的合作的问题。

目前大家公认的描述肿瘤转移的模型有两个（图5.2）。然而遗憾的是，它们与目前我们所掌握的有关肿瘤转移的数据都不相符。[41]其中之一是线性模型，它假定转移发生在肿瘤演化的后期，并且转移总是由最“先进”的癌细胞克隆所驱动的。在线性模型当中，各个转移病灶可以线性排序，第一个转移病灶来自原发肿瘤，第二个来自第一个转移病灶，第三个来自第二个，以此类推。这个模型是先前的体细胞演化模型的延伸，它假定癌症按照阶段进展，每个基因突变都建立在前一个突变的基础之上，如此一步一步发展下去。[42]

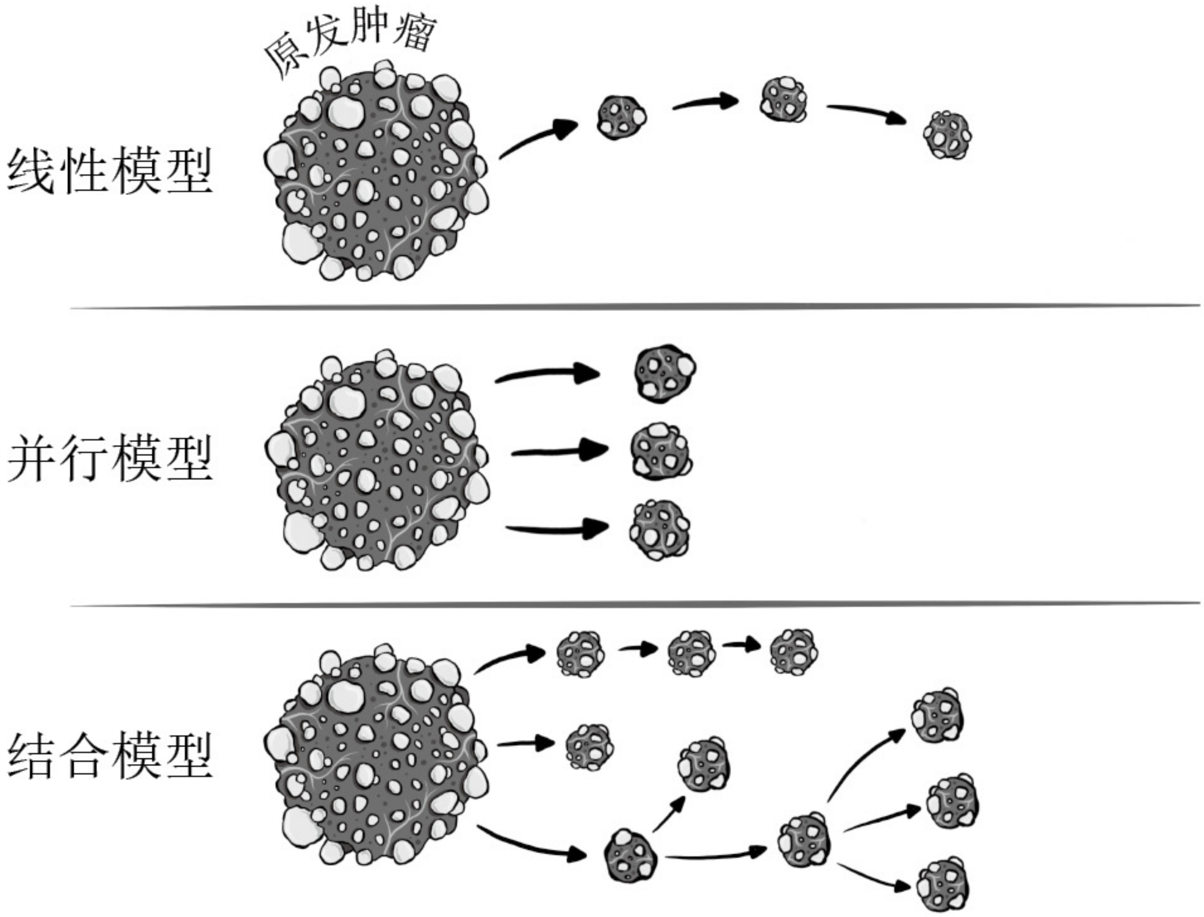


图5.2 肿瘤转移的线性模型假定转移发生在肿瘤演化的后期，并且第一批转移（以及随后的任何转移）都是由“最先进的”癌细胞克隆驱动的。转移的并行模型假定转移的“种子”在癌症早期就通过一种被称为肿瘤传播的过程被种下了，并且所有转移都源自原发肿瘤。实际情况可能两种模型兼而有之，是两种模型所描述的过程的结合。图片改编自图拉伊利奇（Turajlic）和斯旺顿（Swanton）2016年的论文

另一个目前公认的模型是并行模型。可以说，这个模型较线性模型具有更多生态学的理念，它设想，孕育肿瘤转移的“种子”在肿瘤传播的早期就被种下了。该模型假定所有转移都源于原发肿瘤，有些转移发生于肿瘤早期尚无法检测到发生转移的癌细胞的时候，有些则发生在后期。柱状仙人掌为了繁殖释放出数百枚种子，并行模型则认为原发肿瘤也会这样做，在癌症演化的早期就释放出转移的种子。其中一些种子落在了资源丰富的地方，或者幸运地发生了变异，使它们能够更有效地发出血管生成信号或者逃避免疫系统的威胁，从而得以蓬勃生长。

尽管这两种模型都非常简单，但两种模型都与当前数据不相符。即使是同一癌症的一个样本的数据，都会同时体现出这两种模型的特征。[43]例如，转移级联发生的过程同时包含线性和并行两种模型的内容。在转移级联中，原发肿瘤会产生很多转移病灶，但只有其中一些转移病灶的癌细胞可以进一步转移。换句话说，一些转移病灶里的癌细胞在演化上比其他病灶的细胞更加成功，产生了新的肿瘤“繁殖体”，能够在身体的其他部位形成新的肿瘤病灶。

另一个与这两种模型都不相符的现象是肿瘤重新播种，即来自转移病灶的癌细胞重新出现在了原位肿瘤当中。[44]有数据表明，肿瘤细胞可以从一个肿瘤迁移到另一个肿瘤，然后再返回来，甚至在肿瘤发展的过程中会出现在几个转移病灶中。这个概念类似于描述合作通过多层次选择演化出来的经典模型——干草堆模型，其中个体可以在不同的群体之间发生迁移。[45]

肿瘤的重新播种和转移级联过程都不符合转移的线性模型或并行模型。两者都暗示合作有可能在癌细胞群落之间得到演化：转移级联过程表明，一些转移病灶比另一些病灶更容易发生新的转移，而肿瘤的重新播种则表明，在癌细胞群落的结构中存在低水平（而非零水平）的迁移，这一条件有利于群体间合作。我们也知道，癌细胞能够

进行有条件的迁移，因此选择压力更可能有利于这些细胞群内的合作行为。[46]

如果癌细胞在肿瘤内演化出合作行为，这将极大地影响我们对转移的理解。例如，目前我们的技术手段还无法检测到以代为单位的微转移群落，它们看不见摸不着，但演化能够在群落这个层面上在它们中间选择出合作的特性。在这种情况下，那些为了促进新血管的生长、逃避免疫系统的侦察追捕，当然还有“繁殖”（萌发新的转移种子）的最善于合作的群落，将最有可能形成下一代的癌细胞群落。我们虽然还没有这方面的直接证据，但可以对癌细胞群落合作特性是否有可能在演化中产生做更加深入细致的研究。为此，我们必须重新回到前面的问题：在肿瘤转移过程中，多级选择能否对癌细胞群落发挥作用?

回想一下，多级选择就是指自然选择在多个层面（例如，在个体层面和族群的层面）同时发挥作用的情况。如果我们想知道群落级别的合作能否演化，我们需要研究在癌细胞群落层面上是否满足自然选择的条件。自然选择的条件包括群落之间的差异、各群落之间适应度（比如，存活率和/或新的细胞群出现的速率）的差异，以及各群落之间的遗传差异。

让我们看看群落之间自然选择的第一个条件：差异。癌细胞群落之间存在差异吗?确实存在。在肿瘤转移的过程中，各个癌细胞群落在遗传上是有差别的。[47]那么第二个条件呢?是否有证据表明不同癌细胞群落的适应度也不一样?有的。根据目前癌症转移的系统发生树，各个癌细胞群落之间的存活率和产生新群落的成功率不尽相同。[48]这是我之前谈到的转移级联概念的一部分，一部分癌细胞群落产生许多新的群落，而另一部分群落似乎不能产生新的群落。[49]不仅有证据表明各癌细胞群落之间适应度存在差异，还有证据表明宿主病人体内的癌细胞群落之间存在直接的竞争：例如有些时候，在大块的原发肿瘤被切除后，因为不再有原发肿瘤垄断营养物质的消耗并产生抑制

因子，微小的转移就会得以迅速生长。[50]这种原发肿瘤抑制转移的现象，被称为“伴发性肿瘤抵抗”，人们在动物实验和人类患者中广泛地观察到了这种现象。[51]综上证据，很明显，癌细胞群落符合自然选择在细胞群体水平上发挥作用的两个标准：这些细胞群体之间存在差异，适应度也不尽相同，有些细胞群比其他族群“复制”得更多。

那么，自然选择的第三个条件——遗传性呢？癌细胞群落会继承其“父辈”群落的特性吗？这个问题仍然没有定论。目前的技术手段还不允许科学家跟踪多代转移来获取足够的细节，以确定子代群落在生长率、存活率或其他相关的特征方面是否与其亲代群落相似。如果我们找到癌细胞群落的特征可以遗传的证据，这将表明癌细胞群落也可以作为自然选择的单位，也表明这些群落中的癌细胞承受着演化压力去促成癌细胞之间的合作，以令癌细胞群落更有效地实现转移。

已经有一些数据表明，癌细胞群落之间的合作可能是肿瘤转移的一个重要驱动因素，但当中也有许多问题有待回答。我们知道，癌细胞簇常常是一起完成转移的，这样做比单个细胞转移的成功率更高。[52]但是我们还不知道细胞群为什么会比单个细胞表现得更好。这有可能是因为，成功完成迁移并在新组织中站稳脚跟所面临的生态学难题会选出更擅长转移的细胞群落，也可能是因为癌细胞群落中的癌细胞会演化出一些繁殖方面的分工，一些细胞负责增殖，而其他细胞则负责支持这些增殖细胞的后勤工作，这几乎就像是一个多细胞原生物。[53]很明显癌细胞可以通过各种方式提高彼此的适应度，包括表达生长因子和存活因子，还可以帮助彼此躲避免疫系统，但我们对癌细胞之间的这些合作能力在转移过程中如何发挥作用还不太了解。

以上这些可能性和有待回答的问题促使我与几位同事合作撰写了一篇题为《活动力和转移的达尔文动力学》的论文，我们在文中将演化论、生态学和合作理论的基本原理应用于肿瘤转移中，提出了关于肿瘤转移过程中可能发生的一系列事件的几种假设。根据目前的研究数据，我们得出结论，肿瘤转移过程中会选择出拥有某些具有类似于

生物体的特征的癌细胞群落：具有由不同生长和繁殖阶段组成的生命周期，以及生命史策略。[54]一些癌细胞群落可能采取快速的生命史策略，在早期就产生大量的新细胞群落，而另一些则可能采取缓慢的生命史策略，形成的癌细胞群落数量较少，但存活能力更强，存活得更久。

提出多层次选择在转移过程中发挥作用，从而有利于合作行为的，并非只有我们这一个团队。生物学哲学家阿尼娅·普卢滕斯基（Anya Plutynski）指出，肿瘤转移是一个复杂的过程，需要肿瘤细胞之间的合作。她正确地指出，大多数初期转移根本连试一下的机会都没有就已经失败了，湮灭在了循环系统中，或者没能形成癌细胞群落。[55]她认为，“一些转移癌细胞比另一些细胞更容易形成癌细胞群落”，而且有些转移细胞“在形成次一级转移方面也更为成功”。换句话说，最擅长殖民扩张和发生次级转移的转移性癌细胞群落将比其他癌细胞群落（以及单个细胞）更有优势，这将导致演化选择有利于可快速有效地占据新环境并发生新的转移的癌细胞群落。

不过，并非所有的科学哲学家都同意这一观点。也有人认为，多级选择与晚期癌症没有什么关系，因为转移病灶的“繁殖”不大可能会很忠实地遗传它们之间的变异。[56]我前面也提到，转移癌细胞群落之间的遗传性仍然是一个悬而未决的问题。这是自然选择发生的一个先决条件，但我们还没有证据表明它存在于各个癌细胞群落之间。不过，公平地说，也没有证据表明各个癌细胞群落之间不存在遗传。如果我们看看其他形成群落的生物，如社会性昆虫，就会发现有证据表明群落层面的特性是能够遗传的。[57]这表明，我们应该认真对待癌细胞群落层面上的特性能够遗传的可能性，研究人员应该设法在这个层面上去测量某些特性的遗传性。

关于肿瘤转移过程中究竟会发生什么，仍然有许多悬而未决的问题，因为以目前的技术手段，我们还无法观察到在肿瘤转移过程中，癌细胞群落的细胞组成结构是如何变化的。肿瘤转移有可能是微观

的，而运用现有的方法我们只能检测到大约含有100万个细胞的转移病灶。在无法检测到转移灶的情况下，我们不可能知道一个转移级联过程包含多少步骤。现代成像技术能够检测到的转移病灶可能还差着好几个数量级：在微小的转移癌细胞群落中，可能发生了数十、数百甚至数千代的演化。可能癌细胞群落要经过几代的选择和演化，才能够从病人身体有效地获取资源，而且这些过程可能在转移病灶长大到可以通过现代成像技术检测到之前就已经发生了。如果确实有细胞群落为了有效地利用身体资源而经历数代的相互竞争，那么群落层面的复杂表型就有可能发生演化，一直持续许多代。例如，癌细胞群落可能承受着持续的选择性压力，以演化出逃避免疫系统、有效地促成血管生成以获取资源、协调生长信号，以及形成新的转移繁殖体的能力，而新的转移则又会继续这一过程。

我们也很难弄清楚在转移早期究竟有多少微小的转移癌细胞群落在互相竞争。我之前讨论过，在癌症发展的早期与肿瘤组织脱离的癌细胞，可能会在癌症晚期形成转移，这个过程被称为早期传播。[58]我们也知道，体积大的肿瘤能够有效地抑制体积小的肿瘤的生长。[59]但是一个肿瘤体积需要有多大才能够垄断营养摄取、产生抑制因子，有效地主宰病人体内其他小肿瘤的生长呢？这仍然是一个未解之谜。未来的动物实验研究（例如以小鼠为模型的研究）可以回答其中一些问题。基因表达数据可以帮助我们更好地了解癌细胞群落所产生的、让它们得以相互竞争的因子，也可以给我们提供一些关于癌症中可能出现的集体表型种类的线索。然而，基因表达数据不能为我们揭示某个癌细胞群落在人体生态环境中会具有什么样的集体表型，因为癌细胞与其他细胞及肿瘤微环境之间的相互作用太复杂了。这两个因素——细胞群落的数量和它们的集体表型，都将影响演化选择作用于细胞群落上的强度，使细胞群落能够更有效地发生转移。

随着我们对癌症转移的遗传学和演化了解得更多，一个令人着迷乃至震惊的画面随之出现了：转移癌细胞群落可能会以自己的方式演化。有迹象表明，在转移过程中会出现一个集合种群结构，能够选择

出善于转移的癌细胞群落。[60]这可能会使得在利用宿主病人方面最成功的癌细胞群落发生转移级联反应。多级选择能够以细胞群落为选择单元发挥作用，随着癌症的发展，这可能有利于癌细胞群落整体获得越来越强的转移能力。

如果癌症发展过程中多级选择会有利于合作性的细胞群落，这或许就能够解释为什么癌症发展到后期会变得越来越难以治疗。如果癌细胞能够利用细胞之间的合作所带来的好处，演化出癌细胞群落层面的表型，帮助自己在病人身体内生存和茁壮成长，那么癌细胞就可能会变得极难消除。如果转移是癌细胞群落合作的结果，这也可以解释为什么迄今为止我们还没有发现肿瘤转移基因，也没有发现特定的控制转移的基因信号通路。肿瘤转移是由癌细胞群落内的合作驱动的，虽然这种想法仍然是推测，但随着技术手段的进步，我们验证以下问题的能力也会相应提高：癌细胞群落是否会向多细胞合作演化？这将对我们应对癌症的方式产生怎样的影响？

我们需要更好地了解转移本身，以便有效地治疗转移肿瘤。我们治疗癌症的手段取决于我们对它的理解，而且很明显，我们关于癌症的知识还有一些关键的空白。我们已经看到了在癌症进展期间（如果癌细胞在群落层面拥有足够的遗传性），多级选择有可能通过何种方式起作用。这一发现的重要意义在于，如果演化对转移性癌细胞群落的选择压力是推动癌症发展的机制，那么切除原位肿瘤就不会阻止转移的级联过程（事实上，有证据表明切除原位肿瘤有时会给患者带来伤害）。[61]如果癌细胞之间的合作驱动了转移的发生，那么或许将我们的努力集中在打破肿瘤转移过程中癌细胞之间的合作和协调方面，才是明智的做法。这样它们就不会继续生长，也不会产生更多癌细胞繁殖体。我将在最后一章再对此以及相关观点做进一步的讨论。

副产物、意外以及关于合作的其他解释

到目前为止，我们一直在关注这个可能性：癌细胞在癌细胞群落中的互相合作可能是自然选择有利于细胞合作的结果。但是，我们还必须考虑另外两种可能性：（1）癌细胞合作可能是细胞做其他事情的副产物；（2）癌细胞合作可能纯属意外。

如果合作只是因其他原因演化而产生的适应性结果，那么我们就可以视其为一种副产物。就癌细胞而言，合作可能是癌细胞在细胞水平受选择驱动而做其他事情——比如迁移、殖民或者逃避免疫系统——的过程中而附带出现的。癌细胞需要做一些事情，好让它们能更好地生存和形成群落，而这些事情可能天然就会给附近的其他细胞带来好处。例如，任何建设小生境或是改善肿瘤环境的举动，都会促进公共利益，可供附近细胞利用。如果某个癌细胞表达分解细胞外基质的因子，使癌细胞能够更有效地侵袭，那么跟在它后面的其他癌细胞就都能够从它开辟的道路中占些便宜（就像人类沿着前人开辟的小路穿过森林一样）。此外，发出血管生成信号的癌细胞可以带来更多资源，血管周围的细胞都可以从中受益。可能某些看似是癌细胞之间合作的例子，其实只是癌细胞做符合其利益的其他事情时的副产物。

有时候这种副产物同时对双方都有好处，从而使得整个过程看起来像是协调合作，但其实这也可能仅仅是巧合。例如，如果两个携带不同突变的癌细胞群体（例如，一个产生生长因子，另一个产生侵袭因子）恰好彼此挨得很近，它们最终可能会互惠互利，[62]虽然它们都没有积极主动地协调或者促成这种有条件的“互惠”。这种情况被称为无意间的互利共生。当环境恶劣的时候，如果没有这些因子，癌细胞就很难生存，则无意间的互利共生就更有可能发生，因为“欺骗和作弊”并非一个可行的选择。[63]这些副产物带来的各种益处可能就是我们看到的肿瘤内的癌细胞互相合作的部分原因。[64]然而，这种意外带来的好处也可以是一种自然选择的解释——例如，如果彼此互惠互利的癌细胞最终由于空间上相互接近或由于其他促进正向分类的因素而最终优先与彼此打交道，[65]而且这些彼此合作的癌细胞群体要比非合作者更具演化优势。

在任何合作群体中，作弊者总能占到便宜，因此癌细胞合作——在它刚出现的时候——也很容易遭遇欺骗和作弊行为。我们容易患癌症的首要原因就是我们体内的细胞演化出欺骗行为，利用了多细胞合作。不过，作弊细胞比合作细胞更具优势，也有可能会破坏癌细胞之间的合作。

这表明，除非存在某些机制来不断加强癌细胞之间的合作，否则合作癌细胞组成的群落就可能是脆弱而短暂的。如果没有这样的加强机制，合作的出现就只是暂时的。这就带来了一个关于癌细胞合作演化的合理的零假设：癌细胞合作可能是某个随机过程（如遗传漂变）而产生的结果。在此之后，合作在癌细胞群体中就可能会陷于不利。除非我们有其他不同的证据，这种可能性——任何癌细胞合作都是偶然产生，而且是短暂的，就是解释癌细胞合作演化的一个合理的起始论点。

但是，即使癌细胞之间的合作只是偶然和暂时的，它仍然有可能会对癌症进程产生非常重要的影响。例如，我们看到癌细胞之间的合作对于侵袭和转移成功与否非常重要，这一过程能够为癌细胞形成群落开辟新的环境。如果癌细胞之间的合作有助于促进侵袭和转移，这就可能会对癌症进程产生重大影响，哪怕这种合作如昙花一现，在癌细胞侵入新的环境或形成群落之后就破裂。

癌细胞合作可能短暂，但如果它发生在关键时刻，它就能够让癌细胞侵入新的组织，并转移到病人的全身各处。我们知道癌细胞可以通过合作和协调来入侵周围组织，例如，它们能够利用电信号和化学信号，以一个小的团队为单位集体迁移，甚至能够组成一条长长的队伍，穿过组织和膜结构。[66]此外，癌细胞簇以小组为单位行动，要比它们单独行动更容易成功。[67]考虑到这些，那么即使是短暂的细胞合作也能够刺激肿瘤的进展，对体内的生态系统和容纳它们的多细胞生物的健康产生重大影响。

话虽如此，我们也有理由认为癌细胞之间的合作可能并不仅仅是偶然和短暂的。我们已经看到了某些机制（例如遗传相关性和反复相互作用）能够选择合作行为，并将它维持下去。也有可能是多级选择在转移中发挥着作用，选择了在生长、存活和与其他转移癌细胞竞争等方面更强的癌细胞群落。

微生物中介

到目前为止，我们已经看到了癌细胞之间的合作是怎样赋予它们在人体生态系统中的演化优势的。但是，在体内生态系统中，有一个重要部分我们还没有研究过，那就是微生物组。微生物组指生活在我们体内和体表的所有的微生物，包括细菌、酵母和病毒。研究者在肿瘤内部和肿瘤周围也发现了微生物，而且有证据表明有些微生物可能会促发癌症，而有些微生物则能够帮助预防癌症。

笼统地说，我们可以认为微生物组是多细胞合作和欺骗这出大戏里面另一个潜在的演员。它既有可能有助于体内的多细胞合作，也可能会造成这种合作的破裂。有些微生物对我们人类有好处，有益于我们的健康。它们能够保护我们免于生病，帮助我们消耗吸收营养物质，甚至降低炎性疾病和抑郁症的风险。我们可以认为这些微生物与我们是合作关系，而我们是它们的多细胞宿主，这种合作对双方都有利。[68]但是，与传染病相关的微生物的利益通常与我们的利益并不一致，它们通过利用我们而肆虐生长——利用我们的资源来确保它们自己的生存和扩散。[69]

致病微生物会以许多不同的方式令我们患病，其中之一就是增加我们患癌症的风险。

大约10%~20%的人类癌症与特定的微生物有关[70]，许多微生物（以及多细胞寄生虫）被怀疑会升高癌症风险，即使是间接提升[71]。不仅人类如此，野生动物中的许多癌症也与微生物感染有关。[72]有时，如果癌细胞能够为微生物带来一些好处，微生物就可以从癌细胞增殖中直接受益。在理想情况下，我们的微生物会与我们的正常细胞合作，以帮助我们保持健康、远离癌症。但是，如果微生物转而与癌细胞合作，而不是与我们体内的正常细胞合作，会发生什么呢？

癌细胞和微生物可以相互合作，合起伙来更好地利用这个多细胞身体。[73]微生物可以为癌细胞带来好处，而癌细胞又能为微生物带来好处。这种多物种的合作之所以可以发展，仅仅是因物以类聚，也就是本章前面提到的合作者之间的优先互动。[74]癌症可能不仅仅是癌细胞欺骗正常细胞，或者癌细胞通过互相合作以更好地利用多细胞身体的问题。癌症还可能是微生物助纣为虐、与癌细胞合作并帮助它们肆虐生长的结果。

微生物究竟是如何与癌细胞展开合作，从而提高癌症风险的呢？一些微生物，如人乳头瘤病毒（HPV）所采取的方式简单直接：它们闯进细胞核内，部分通过干扰p53蛋白的功能，从而加快细胞增殖，这就增加了癌症的风险。[75]细胞的过度增殖有利于病毒，同时也提高了携带病毒的细胞的适应度：病毒和细胞都复制了更多的自己。微生物还能够通过更加微妙的方法来增加癌症风险，包括产生基因毒素，引起DNA损伤[76]，或者产生毒力因子，加快细胞增殖[77]。微生物和癌细胞也可以为彼此制造生长因子[78]，以及保护彼此免受免疫系统的攻击[79]。类似的方法还有很多：微生物还可以通过产生毒素把慵懒的癌细胞变得更加好动[80]，或者产生群体感应分子，从而帮助癌细胞侵袭和转移[81]。

不过，有些微生物能够保护我们远离癌症，有些甚至被用作癌症治疗的一部分。微生物和微生物制造的物质被用于癌症治疗已有超过

一百年的历史，目前临床上仍在使用。例如，医生们使用牛分枝杆菌卡介苗（*Mycobacterium bovis BCG*）来治疗膀胱癌。[82]微生物及其产物能够通过不同的机制来助攻癌症治疗，包括激活免疫系统、诱导细胞死亡以及抑制新的血管生长。[83]微生物也会对癌症治疗成功与否产生影响——实验发现，与服用抗生素的小鼠相比，具有完整的共生微生物组的小鼠对治疗的反应更好。[84]

微生物能够增强肠道屏障功能、提高免疫力、抑制细胞增殖，帮助调节新陈代谢（图5.3）。[85]一些研究表明，益生菌和益生元可能具有预防癌症的作用——一项荟萃分析研究[86]发现，食用大量纤维（属于益生元，因为它能够滋养有益微生物）与结肠癌风险降低有关。这一领域的研究都很新，且并非所有研究都发现了这样的保护作用，但该研究仍然耐人寻味。[87]这个研究领域十分活跃，也相当令人兴奋。如果我们能够利用益生菌和益生元更有效地预防和治疗癌症，那么我们也许能够提高人类的健康水平，同时也降低了癌症治疗的毒性和高昂的医疗花费。

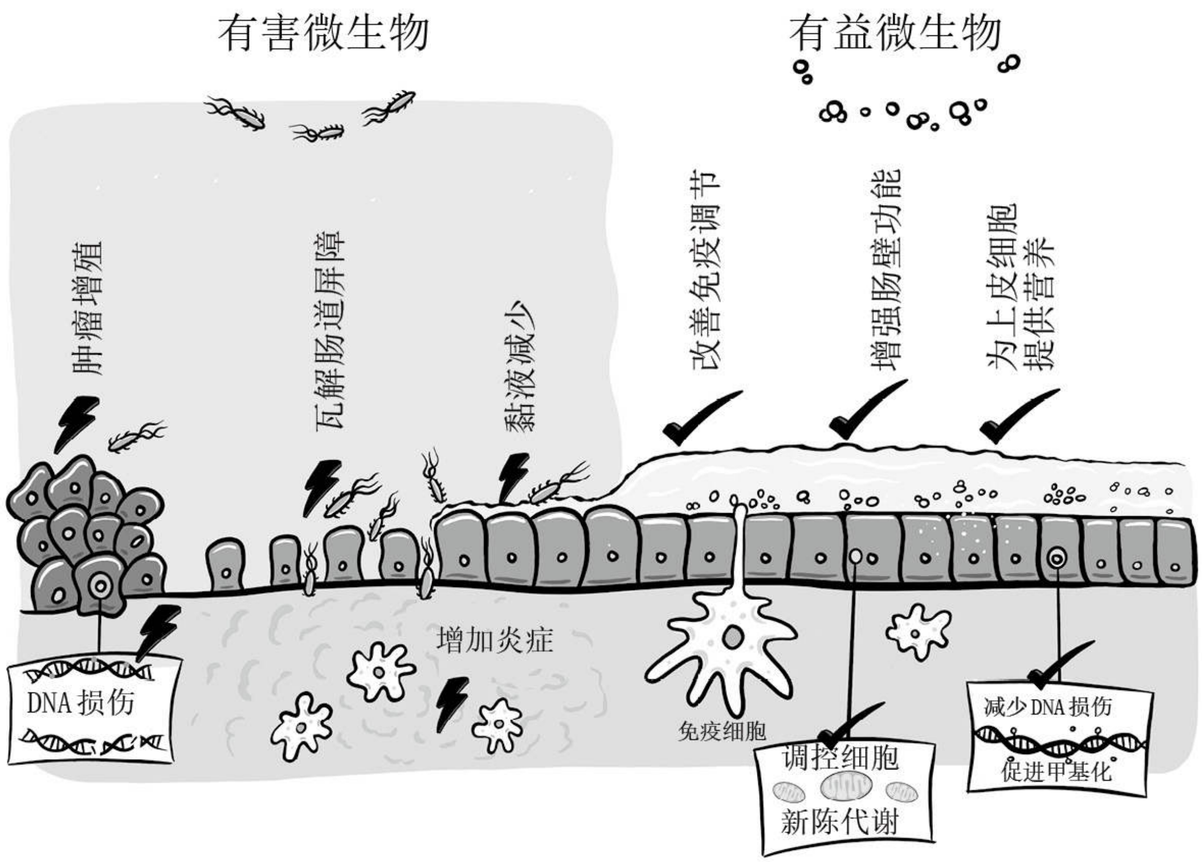


图5.3 微生物可以对癌症进展的诸多方面产生影响，有时可能促进癌症（左），而有时则有助于预防癌症（右）。有害微生物会引起DNA损伤和碱基对漂移、加快肿瘤细胞增殖、增加炎症，并干扰肠道正常的屏障功能。另一方面，有益微生物会增强肠道屏障功能、改善免疫调节、帮助调节细胞代谢。有益微生物还能为上皮细胞提供重要的营养物质和细胞因子，使它们更好地发挥作用、减少DNA损伤，并帮助DNA甲基化保持完好

在特定条件下，我们体内的微生物也可以响应外界信息。例如，营养缺乏的时候，它们可以开启毒力基因的表达。[88]要了解信息处理在构建并维持人体细胞和微生物组之间的合作方面（换句话说，它们之间是否存在某种默契）所起的作用，还需要更进一步的研究。但很显然，正常细胞和微生物之间的合作对我们的健康至关重要——在某些情况下，在癌症的发展过程中，癌细胞和微生物之间也会发生合作。[89]

某些克隆的扩张能够阻止癌症

在这本书中，我重点介绍了细胞作弊如何赋予癌细胞（相对于正常细胞）演化上的优势，并导致癌细胞克隆的扩张。但新的研究表明，某些克隆扩张可能还另有原因：它们有时候其实会保护我们不患癌症。

我们已经看到，在我们的一生当中，基因突变会不断积累，其中某些突变可能会增加我们患癌的风险。事实上，我们每个人的皮肤上都有携带着癌症基因突变（比如*TP53*基因突变）的细胞克隆扩张。不久前，研究人员还认为在克隆扩张中所发现的基因突变可能是癌症的驱动因素。例如，大约10%的食管癌当中会发生编码NOTCH1受体（一种细胞与细胞之间的受体，参与很多细胞功能）的基因突变，因此研究人员假设这些突变可能是导致癌症的原因。[90]但是，生物信息学家和演化基因组学家伊尼戈·马丁科雷纳（Inigo Martincorena）意识到，这种分析缺少某些关键部分：对正常、非癌细胞中存在的突变的检测。为了切实证明这些基因突变能够驱动癌症的发生，必须表明它们在癌组织中比在正常组织中更常见，这一点至关重要。

因此，马丁科雷纳和他的研究团队对844个没有食管癌史的已故器官捐献者的食管组织样本进行测序，看看正常、非癌组织中的基因突变有多频繁。令人惊讶的是，他们发现，在这些样本中，*NOTCH1*基因突变更为常见——30%~80%的正常食管组织都携带这个突变，而在以前的研究中，*NOTCH1*基因突变只在10%的食管癌组织中存在。[91]与食管癌组织相比，*NOTCH1*突变与正常的食管组织的相关性更强，这一发现也已得到后续研究的重复。[92]这些结果表明，携带*NOTCH1*突变的细胞克隆扩张可能有助于预防食管癌。事实上，在同一研究中，马丁科雷纳和他的同事发现*TP53*突变在正常的食管组织中并不常见，但在食管癌组织中却非常普遍（大约90%）。可能是携带*NOTCH1*

基因突变的细胞克隆扩张侵占了组织中的空间，使得携带*TP53*突变的细胞克隆更难生长。

这些结果之所以重要，原因有以下几个。首先，它们促使我们用不同的方式来思考克隆扩张和癌症。我们不能想当然地认为克隆扩张只会带来坏处，也不能想当然地认为癌症中常见的基因突变必然会导致癌症。马丁科雷纳的研究表明，某些克隆扩张实际上可能是有益的，而某些基因突变可能会预防癌症的发生。

这就提出了一个值得进一步探究的可能性：我们的多细胞生物体可能在演化中学会了“战略性地”通过形成克隆扩张来阻止癌细胞的进一步扩散。癌症生物学家詹姆斯·德格雷戈里（James DeGregori）和他的同事凯利·希加（Kelly Higa）提出了这个想法。他们认为，*NOTCH1*基因突变可能占据了“诱饵适应度高峰”（decoy fitness peak）——适应度景貌里面的局部峰值，防止细胞群体向更具破坏性的方向演化。他们认为这可能是多细胞生物体演化出的用以尽量减少癌症风险的“程序”的一部分。[93]可以设想有一支军队先发制人地占领了某块领地，这样一来别人就只能望地兴叹了——德格雷戈里和希加认为，这就是发生在*NOTCH1*上的情形。这不会是克隆扩张保护我们免受癌症威胁的唯一案例——我们在第三章中看到，我们的免疫系统利用体细胞演化来促使免疫细胞进行克隆扩张，从而帮助我们对抗感染和癌症。

如果克隆扩张有时可以帮助保护我们免于癌症，那么它可能就为癌症的预防、风险分层以及治疗提供了一种新方法。例如，我们可能能够通过制造非癌性的克隆扩张来达到预防癌症或预防治疗后复发的目的，我们或许也能通过检测已有的非癌性克隆扩张的状态，来评估未来癌症发展的风险，提高癌前状态下的监测水平。

如果我们的身体演化产生了预防性克隆扩张，这背后会是什么样的机制呢？其中一个机制可能是突变“热点”[94]——基因组中的某个区域往往会首先发生变异，因为它们在细胞做出应激反应的时候更容易受到DNA损伤。多细胞生物可能已经演化出了某些突变热点，这些突

变热点能够引起某些细胞克隆扩张，占据了空间，从而让更危险的突变细胞无法做大。突变可能是由细胞水平的应激反应（比如DNA损伤）引起的；[95]某些克隆扩张可能是适应性癌症抑制系统所造成的结果，这类系统利用克隆扩张的过程来保护我们免于患癌。

细胞可能会通过占据生态空间的方式将更危险的细胞排挤出去，这有点儿类似于有益微生物在帮助我们保持健康方面所起的作用：某些微生物之所以对人类有益，可能仅仅是因为它们占据了我们的体内和体表所提供的生态空间，从而使得致病性微生物无法再获得一席之地。[96]

癌症演化中的自私基因

在癌症中扮演重要角色的还包括细胞内的基因，尤其是那些自私的遗传因子，比如转座子。在本书中，我大多是以细胞作为体内癌症演化的选择单位。本章前面我讨论了癌细胞群落成为选择单位的情况。现在，让我们进入更微观的世界，看看细胞内部的基因本身是如何成为选择单位，并在癌症演化过程中扮演重要角色的。

我们在第三章中已经看到，母亲和父亲能够通过表观遗传来获得各自不同的遗传利益——父本基因的表达能够促进生长，母本基因的表达则会约束生长。基因组中母本基因和父本基因之间的这种冲突（被称为基因组内冲突）会影响我们患癌症的风险，但这只是基因组内部冲突在癌症中体现的一个例子。

更笼统地讲，基因组内的基因行起事来有时会互相背道而驰，它们会以牺牲细胞为代价来促进自身的复制，或改变细胞的状态来提高基因本身的适应度。[97]就像生物在向多细胞生物过渡的过程中演化出了约束细胞作弊行为的能力，在从DNA自由复制的世界过渡到DNA复

制需要由形成染色体的基因组来协调的世界的过程中，基因组也演化出了约束基因水平的欺骗行为的能力。这是生命演化过程中的关键转变之一，它使得基因组里面的基因互相合作、协调，让细胞得以实现某些四处游荡的DNA片段永远无法完成的复杂行为。[98]

不过，这种基因组水平的合作绝非完美。即使在正常细胞中，DNA片段有时也会从我们的基因组里跳出跳进。我们DNA的一些片段完全有能力复制自己，而无须等着跟整个基因组一起完成复制过程。其中一些DNA——被称为转座子和反转录转座子的移动基因元件，能够自行复制，在基因组中四处乱窜，把自己的拷贝插入基因组的其他地方。（转座子能够直接自我复制，复制的拷贝再插回基因组内；反转录转座子则先转录成RNA，然后逆转录成DNA，最后重新插入基因组。）根据演化生物学家乔纳森·费瑟斯顿（Jonathan Featherston）和皮埃尔·迪朗（Pierre Durand）的观点，移动基因元件“在功能上类似于我们假想的远古复制子，彼此合作，构建出某种原始的编码蛋白质的基因组”[99]，因此，它们不受细胞分裂过程约束的复制，本质上是在细胞层面所进行的DNA复制过程中所出现的“作弊”行为。它们是向前基因组时代的生存方式的某种回归，就像我们把癌细胞视作多细胞生物中向单细胞生存方式的一种回归一样。

转座子和反转录转座子占了我们基因组中的一大块——几乎占一半。它们为什么会存在？主要原因是它们非常善于复制自己。我们基因组经过演化已经能够控制这些移动元件，其中一部分是通过让基因使这类表观遗传学机制沉默来实现的，大概是为了防止这些自私的DNA序列千方百计地复制尽可能多的自身拷贝，让我们的基因组彻底功能紊乱。因此，癌细胞基因组的表观遗传机制被破坏会干扰基因组对这些移动基因元件的控制，这些元件在癌细胞基因组周边不断复制，进一步改变基因组，也就不足为奇了。[100]

我们还不知道基因组内的这些移动元件会对癌症易感性产生多大的影响，但有新证据表明，它们扮演的角色可能比我们之前所认为的

更重要。一些研究表明，这些移动元件可能会导致基因组损伤，造成“基因组复制或细胞周期紊乱，或者破坏细胞合作行为”。[101]在很多癌症中，基因组内移动元件存在的区域的正常基因表达遭到破坏的现象非常普遍。

鉴于我们已经知道癌症的标志性特征对应于多细胞合作中的作弊行为，我们可以推测癌症的某些方面是基因组合作中出现作弊行为的结果，而不仅仅是因为细胞水平的作弊。也许有些癌症是由骗子DNA驱动，而另一些则是由骗子细胞驱动的。随着我们对DNA欺骗行为的认识越来越深入，专门针对它们的研究越来越多，我们未来或许可以更好地回答它们在癌症中扮演什么样的角色这个问题。

例如，在染色体外复制的DNA可能就是导致癌症的骗子DNA。根据费瑟斯顿和迪朗的理论，如果DNA在染色体外，这就意味着它已经摆脱了基因组层面对DNA复制的控制，并且可能“自由繁殖或者表现出它们自私自利的行为”。[102]但是，靠现在大多数病理学技术和基因组测序方法，我们检测不到染色体外的DNA序列。这些技术手段要么忽略了染色体外DNA序列（在细胞核中自由浮动的DNA）的存在，要么把它们误认为染色体的一部分。由于标准测序检测不到这种游离在染色体之外的DNA，因此我们也就无法弄清它们与癌症或癌症的进展是否有关联。

不过，加州大学圣迭哥分校的保罗·米舍尔（Paul Mischel）和他的团队做的一项研究是一个例外。米舍尔是一位待人和善而又思维开阔的医生兼科学家，他不惧用他的聪明才智来挑战现有的理论。他和他的团队研究了染色体外DNA在胶质母细胞瘤（一种脑癌）中的作用。在一场有关癌症演化的研讨会上，我有幸听到米舍尔谈及他的科学发现，说他在实验样本中发现了少量的染色体外DNA。在他所收集的脑癌样本中，他发现大约有一半的样本含有这种染色体外DNA，而正常细胞中几乎从来没有。这种染色体外DNA序列中含有驱动癌基因

（与癌症相关的基因）的额外的拷贝，这表明它们的存在可能导致了癌症，而不仅仅是与癌症相关。[103]

米舍尔的报告结束之后，他和我谈到，这些染色体外DNA序列可能就是自私的遗传基因元件，并探讨了如果果真如此，这对从更普遍意义上来理解癌症演化又会意味着什么。在我看来，这是关于癌症演化最令人兴奋的未解难题之一。如果癌症部分程度上是基因层面上对能够自我扩张的自私遗传基因元件进行选择而产生的结果，那么我们将不得不重新思考癌症演化领域的许多理论基础。如果自私的遗传基因元件在癌症中发挥了某种作用，那么我们就有必要重新审视我们所使用的研究工具和方法，以便检测到它们。我们的默认假设是，癌症是一种演化优势，细胞在摆脱它们所处的载体——多细胞生物体——的束缚，并不断增殖而不受生物体的限制的时候，就获得了这种演化优势。然而，米舍尔的研究表明，我们可能过于草率地排除了另一种可能性：癌症可能起始于那些从其载体（染色体）中脱离出来，并不受通常的DNA复制过程约束而完成复制的基因。

作弊行为可能并非癌细胞所独有，它也可能是癌细胞内部的基因所采用的一种策略。同样，在本章中我们也看到了，合作并非正常身体细胞所独有，癌细胞也可能采取相互合作的策略，以更有效地利用身体资源。

从人体生态学的角度来看癌症的话，癌细胞之间的合作显然有助于癌症的发展。这倒颇具讽刺意味，因为从根本上来讲，癌症恰恰是多细胞合作中出现的作弊问题。但光有作弊似乎并不能让癌细胞走得长远——合作可能就成了一种让它们走得更远的策略，让它们得以成功地离开原发肿瘤、侵入新的组织，并完成癌症转移。合作还能让癌细胞为单个细胞所不能为，例如分工、穿过身体的膜结构和组织，以及在恶劣条件下存活下来。事实上，癌细胞的合作对我们来说可能比癌细胞作弊更危险。破坏癌细胞之间的合作可能是治疗癌症的关键方法，特别是在癌症晚期，那时候癌细胞合作更有可能已经得到演化。

演化的手段——包括破坏癌细胞之间的合作，可以帮助我们在临床上更有效地控制癌症。在下一章中，我们将讨论演化和生态学的方法可以怎样为我们创造控制癌症的机会。

---

[1] Cells 120 cancer cells can behave like normal cells if you put them into an environment with normal cells M..J. Bissell and W..C. Hines, “Why Don’t We Get More Cancer? A Proposed Role of the Microenvironment in Restraining Cancer Progression,” Nature Medicine 17, no..3 (2011): 320–29.

[2] The centrality of the tumor microenvironment to keeping cancer at bay is also the main idea of the “tissue organization field theory” of cancer C. Sonnenschein and A..M. Soto, The Society of Cells: Cancer and Control of Cell Proliferation (New York: Springer, 1999).

[3] Chronic inflammation is one common characteristic of tumor microenvi-ronments M..J. Bissell and D. Radisky, “Putting Tumours in Context,” Nature Reviews Cancer 1, no..1 (2001): 46–54.

[4] billions of new nucleotides must be synthesized for a cell to reproduce, leading to tremendous demand for nitrogen and phosphorus at tumor sites James.J. Elser et.al., “Biological Stoichiometry in Human Cancer,” PloS One 2, no..10 (2007): e1028.

[5] one way to do this is for the cancer cells to send out wound-healing signals to these support cells, which then prompts them to send back growth and survival factors Robert.A. Gatenby and Robert.J. Gillies, “A Microenvironmental Model of Carcinogenesis,” Nature Reviews Cancer 8, no..1 (January.2008): 56–61.

[6] they produce factors that shut down proliferation, induce cell death, and block the recruitment of blood vessels to cut off the tumor from resources Gavin.P. Dunn et.al., “Cancer Immunoediting: From Immunosurveillance to Tumor Escape,” Nature Immunology 3, no..11 (November.2002): 991–98.

[7] This is very much like how prey animals evolve to evade predators Aktipis and Nesse, “Evolutionary Foundations for Cancer Biology.”

[8] cancer cells evolve to evade the immune system through strategies like hiding (removing the markers on the outside of the cell that immune cells can identify) and camouflage (expressing genes that give them a more “normal” appearance to immune cells) D. Gabrilovich and V. Pisarev, “Tumor Escape from Immune Response: Mechanisms and Targets of Activity,” Current Drug Targets 4, no..7 (2003): 525–36; F. Cavallo et.al., “2011: The Immune Hallmarks of Cancer,” Cancer Immunology, Immunotherapy 60, no..3 (2011): 319–26.

[9] they can create conditions that favor cells that can disperse in order to find new environments to colonize, driving invasion and metastasis C..A. Aktipis, C..C. Maley, and J..W.

Pepper, “Dispersal Evolution in Neoplasms: The Role of Disregulated Metabolism in the Evolution of Cell Motility,” Cancer Prevention Research 5, no..2 (2012): 266–75.

[10] cancer cells evolve to have different life history strategies depending on the environments they are in C..A. Aktipis et al., “Life History Trade-Offs in Cancer Evolution,” Nature Reviews Cancer 13, no..12 (2013): 883–92.

[11] trade-offs between proliferation and survival become more important Aktipis et.al., “Life History Trade-Offs in Cancer Evolution.”

[12] Approximately half of all the energy of the cell is required to operate these pumps H..J. Broxterman et.al., “Induction by Verapamil of a Rapid Increase in ATP Consumption in Multidrug-Resistant Tumor Cells,” FASEB Journal 2, no..7 (April.1988): 2278–82.

[13] Breaking through this barrier and others often requires cancer cells to cooperate with each other to produce factors (called matrix metalloproteinases) that break up the membrane Anna Chapman et.al., “Heterogeneous Tumor Subpopulations Cooperate to Drive Invasion,” Cell Reports 8, no..3 (August.2014): 688–95.

[14] Getting through the body’s membranes and other tissues also requires that cancer cells coordinate their electrical signaling Guangping Tai, Michael Tai, and Min Zhao, “Electrically Stimulated Cell Migration and Its Contribution to Wound Healing,” Burns and Trauma 6 (July.9, 2018): 20; Anna Haeger et.al., “Collective Cell Migration: Guidance Principles and Hierarchies,” Trends in Cell Biology 25, no..9 (September.2015): 556–66.

[15] remodeling the tissue architecture (for example, producing collagen, which can make tumors feel like nodules in otherwise elastic tissues) and signaling for new blood vessels Gatenby and Gillies, “A Microenvironmental Model of Carcinogenesis.”

[16] the process of niche construction can involve a twisted form of cellular cooperation between cancer cells and apparently normal cells Gatenby and Gillies, “A Microenvironmental Model of Carcinogenesis.”

[17] the high resource consumption of cancer cells leads to selection for cells that move Aktipis, Maley, and Pepper, “Dispersal Evolution in Neoplasms.”

[18] metastases often arise from cancer cells that left a tumor early in progression, in a process called “early dissemination” Hedayatollah Hosseini et.al., “Early Dissemination Seeds Metastasis in Breast Cancer,” Nature 540, no..7634 (December.2016): 552–58.

[19] the act of invasion often requires cancer cells to cooperate with each other to produce matrix metalloproteinases that break up the basement membrane Chapman et.al., “Heterogeneous Tumor Subpopulations Cooperate to Drive Invasion.”

[20] cancer cells can “trick” the vascular system into letting them through the endothelium (the membrane around the blood vessels) by coordinating their electrical signaling Tai, Tai,

and Zhao. “Electrically Stimulated Cell Migration and Its Contribution to Wound Healing”; Haeger et.al., “Collective Cell Migration.”

[21] By cooperating, they can get the benefits from essentially dividing the labor of producing all these factors Lee Alan Dugatkin, “Animal Cooperation among Unrelated Individuals,” Die Naturwissenschaften 89, no..12 (December.2002): 533–41; R. Axelrod, D..E. Axelrod, and K..J. Pienta, “Evolution of Cooperation among Tumor Cells,” Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 103, no..36 (2006): 13474–79; Marco Archetti, “Cooperation between Cancer Cells,” Evolution, Medicine, and Public Health 2018, no..1 (January.2018): 1.

[22] Positive assortment is when cooperators are more likely to interact with each other than with a random individual in the population J. A. Fletcher and Michael Doebeli, “A Simple and General Explanation for the Evolution of Altruism,” Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences 276, no. 1654 (2009): 13–19.

[23] and positive assortment can favor the evolution of cooperation, regardless of whether the cooperation is among relatives, repeated interaction partners or even members of different species who provide benefits for each other J. A. Fletcher and Michael Doebeli, “A Simple and General Explanation for the Evolution of Altruism,” Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences 276, no..1654 (2009): 13–19.

[24] Some cancer biologists are skeptical about the importance of kin selection as an explanation for cooperation among cancer cells Axelrod, Axelrod, and Pienta, “Evolution of Cooperation among Tumor Cells.”

[25] But it is also possible for cooperation to evolve among cells that produce different growth factors produced by different genes, through the same process of positive assortment that I discussed earlier Archetti and Pienta, “Cooperation among Cancer Cells.”

[26] Cooperation can evolve as long as cooperators preferentially interact with one another Fletcher and Doebeli, “A Simple and General Explanation for the Evolution of Altruism.”

[27] it isn’t necessary to recognize who is and who is not kin for investment in relatives to be effective C. A. Aktipis and E. Fernandez-Duque, “Parental Investment without Kin Recognition: Simple Conditional Rules for Parent–Offspring Behavior,” Behavioral Ecology and Sociobiology 65, no..5 (May.2011): 1079–91.

[28] Cooperation among relatives can evolve via kin selection when there is a kin structure (like offspring staying near parents) in which recipients of benefits are likely to be relatives W..D. Hamilton, “The Genetical Evolution of Social Behaviour. I,” Journal of Theoretical Biology 7, no..1 (July.1964): 1–16; W..D. Hamilton, “The Genetical Evolution of Social Behaviour. II,” Journal of Theoretical Biology 7, no..1 (July.1964): 1–16.

[29] somewhere between 75.percent and 99.999.percent of cells in tumors are cancer nonstem cells and cannot propagate the tumor Kathleen Sprouffske et.al., “An Evolutionary Explanation for the Presence of Cancer Nonstem Cells in Neoplasms,” Evolutionary Applications 6, no..1 (January.2013): 92–101.

[30] we found that these cells with limited potential to divide were maintained in the population of cells Kathleen Sprouffske et.al., “An Evolutionary Explanation for the Presence of Cancer Nonstem Cells in Neoplasms,” Evolutionary Applications 6, no..1 (January.2013): 92–101.

[31] (this phenomenon occurs with many birds who have related helpers at the nest) Ralph Bergmüller et.al., “Integrating Cooperative Breeding into Theoretical Concepts of Cooperation,” Behavioural Processes 76, no..2 (2007): 61–72.

[32] Being social makes sense when resources are unpredictable, because sociality provides a buffer against the challenges of the variable environment Bert H.lldobler and Edward.O. Wilson, The Superorganism: The Beauty, Elegance, and Strangeness of Insect Societies (New York: W..W. Norton and Company, 2009); Lee Cronk et.al., “Managing Risk through Cooperation: Need-Based Transfers and Risk Pooling among the Societies of the Human Generosity Proj-ect,” in Global Perspectives on Long-Term Community Resource Management, ed. L. Lozny and T. McGovern (New York: Springer, 2019), 41–75.

[33] they deeply change the structure of the ecological community around them, often displacing native species Henrik Moller, “Lessons for Invasion Theory from Social Insects,” Biological Conservation 78, no..1 (October.1996): 125–42.

[34] In a mouse model of mammary tumors, circulating tumor cell clusters were twenty-three to fifty times more likely to successfully create metastases than individual cells Nicola Aceto et.al., “Circulating Tumor Cell Clusters Are Oligoclonal Precursors of Breast Cancer Metastasis,” Cell 158, no..5 (2014): 1110–22.

[35] certain polyclonal tumors (containing multiple different clones) can have a proliferation advantage, because they contain clones that can collectively colonize and maintain the cancer niche Andriy Marusyk et.al., “Non-Cell-Autonomous Driving of Tumour Growth Supports Sub-Clonal Heterogeneity,” Nature 514, no..7520 (October.2014): 54–58.

[36] the presence of certain “helper” clones may also support the cancer cell colony Marusyk et.al., “Non-Cell-Autonomous Driving of Tumour Growth Supports Sub-Clonal Heterogeneity.”

[37] The volatility of the environment — in terms of foraging success, the possibility of illness and injury, the chance of natural disasters, and extreme weather — make it hard to survive as an individual human Cronk et.al., “Managing Risk through Cooperation.”

[38] social insects like honeybees and ants have evolved to live in large colonies that help buffer them from the harsh environments they live in, in addition to enabling division of labor on a massive scale H.Ildobler and Wilson, The Superorganism.

[39] Fitness interdependence in humans often happens in situations where the survival or reproductive success of individuals is yoked together (such as mating relationships in which the survival and success of mutual offspring is at play), in periods of war (when soldiers are dependent on one another for survival), and in harsh and unpredictable environments (where it may be impossible to survive as a loner) A. Aktipis et.al., "Understanding Cooperation through Fitness Interdependence," Nature Human Behavior 2 (2018): 429–431.

[40] Some cooperation theorists categorically assert that nothing can evolve "for the good of the group," including cancer cells Archetti and Pienta, "Cooperation among Cancer Cells: Applying Game Theory to Cancer," Nature Reviews Cancer 19, no. 2 (February 2019): 110–17.

[41] neither of them matches current data about what metastasis actually looks like S. Turajlic and C. Swanton, "Metastasis as an Evolutionary Process,"Science 352 (2016): 169–175.

[42] cancer proceeds in stages as each mutation builds on the last one in a step-by-step fashion Nowell, "The Clonal Evolution of Tumor Cell Populations."

[43] There are elements of both models in the data — even within one sample of one cancer Turajlic and Swanton, "Metastasis as an Evolutionary Process."

[44] Another phenomenon that does not fit with either model is tumor reseeding, in which cells from metastases appear back in the primary tumor Turajlic and Swanton, "Metastasis as an Evolutionary Process."

[45] This concept is similar to the haystack model, a classic model of the evolution of cooperation via multilevel selection John Maynard Smith, "Group Selection and Kin Selection," Nature 201 (March.1964): 1145.

[46] cancer cells are capable of conditional movement, making it even more likely that selection will favor cooperation within these cellular groups C. A. Aktipis, "Is Cooperation Viable in Mobile Organisms? Simple Walk Away Rule Favors the Evolution of Cooperation in Groups," Evolution and Human Behavior 32, no..4 (2011): 263–76; Joshua.D. Schiffman, Richard.M. White, Trevor.A. Graham, Qihong Huang, and Athena Aktipis, "The Darwinian Dynamics of Motility and Metastasis," in Frontiers in Cancer Research (New York: Springer, 2016), 135–76.

[47] Do cancer cell colonies vary? Indeed they do. During metastasis, colonies of cancer cells vary genetically. Marco Gerlinger et.al., "Genomic Architecture and Evolution of Clear Cell Renal Cell Carcinomas Defined by Multiregion Sequencing," Nature Genetics 46, no..3 (March.2014): 225–33; M. Gerlinger et.al., "Intratumor Heterogeneity and Branched Evolution

Revealed by Multiregion Sequencing," New England Journal of Medicine 366, no..10 (2012): 883–92.

[48] the cancer cell colonies have different rates of survival and creation of new colonies Samra Turajlic and Charles Swanton, "Metastasis as an Evolutionary Process," Science 352, no..6282 (April.2016): 169–75.

[49] some cell colonies give rise to many new colonies, whereas other colonies do not appear to spawn new ones Turajlic and Swanton, "Metastasis as an Evolutionary Process."

[50] tiny metastases will grow rapidly because the primary tumor is no longer monopolizing nutrients and producing inhibitory factors Paula Chiarella et.al., "Concomitant Tumor Resistance," Cancer Letters 324, no..2 (November.2012): 133–41.

[51] This phenomenon of primary tumors suppressing metastases, known as "concomitant tumor resistance," has been widely observed in both animal experiments and in human patients Chiarella et.al., "Concomitant Tumor Resistance."

[52] clusters of cancer cells often colonize together — and with greater success than individual cells Aceto et al., "Circulating Tumor Cell Clusters Are Oligoclonal Precursors of Breast Cancer Metastasis."

[53] clusters of cancer cells evolve to have some reproductive division of labor, with some cells proliferating while other cells support the proliferating cells, almost like a protomulticellular organism Sprouffske et.al., "An Evolutionary Explanation for the Presence of Cancer Nonstem Cells in Neoplasms."

[54] life cycles with distinct phases of growth and reproduction, as well as life history strategies Joshua.D. Schiffman et.al., "The Darwinian Dynamics of Motility and Metastasis," in Frontiers in Cancer Research (New York: Springer, 2016), 135–76.

[55] She rightly points out that most incipient metastases fail before they even have a chance to take hold, getting destroyed in the circulatory system or simply failing to colonize Lean and Plutynski, "The Evolution of Failure."

[56] multilevel selection is not relevant to late-stage cancer because metastases are unlikely to "reproduce" in a way that reliably leads to heritability of variation among them Pierre-Luc Germain and Lucie Laplane, "Metastasis as Supra-Cellular Selection? A Reply to Lean and Plutynski," Biology and Philosophy 32, no..2 (March.2017): 281–87.

[57] there is evidence for heritability of traits at the colony level Alison.A. Bockoven, Shawn M. Wilder, and Micky.D. Eubanks, "Intraspecific Variation among Social Insect Colonies: Persistent Regional and Colony-Level Differences in Fire Ant Foraging Behavior," PloS One 10, no..7 (2015): e0133868; Justin.T. Walsh, Simon Garnier, and Timothy.A. Linksvayer, "Ant Collective Behavior Is Heritable and Shaped by Selection,".bioRxiv. (March.2019): 567503.

[58] a process called early dissemination Hedayatollah Hosseini et.al., “Early Dissemination Seeds Metastasis in Breast Cancer,” Nature 540, no..7634 (December.2016): 552–58.

[59] We also know that large tumors can effectively suppress the growth of smaller tumors Chiarella et.al., “Concomitant Tumor Resistance.”

[60] during metastasis, a metapopulation structure emerges that could select for cell colonies that are good at metastasizing Schiffman et al., “The Darwinian Dynamics of Motility and Metastasis,” 135–76.

[61] if selection among metastatic colonies is the mechanism that pushes forward cancer, then removing the primary tumor would not stop a metastatic cascade (and, in fact, there is evidence that removing a primary tumor can sometimes harm the patient) Chiarella et.al., “Concomitant Tumor Resistance.”

[62] if two populations of cancer cells with different mutations (say, one that produces a growth factor and another that produces a factor that allows for invasion) happen to be near each other, they may end up providing benefits for one other Axelrod, Axelrod, and Pienta, “Evolution of Cooperation among Tumor Cells.”

[63] In harsh environments where it is difficult to survive without producing these kinds of factors, by-product mutualism becomes even more likely because “cheating” is not really a viable option Dugatkin, “Animal Cooperation among Unrelated Individuals.”

[64] These kinds of by-product benefits are likely a part of the explanation for why we see cancer cells cooperating inside tumors Axelrod, Axelrod, and Pienta, “Evolution of Cooperation among Tumor Cells.”

[65] the cells that provide these benefits for one another end up interacting preferentially as a result of spatial proximity or other factors that promote positive assortment Fletcher and Doebeli, “A Simple and General Explanation for the Evolution of Altruism.”

[66] cancer cells can use cooperation and coordination to invade tissues; for example, they can use electrical and chemical signaling to move together as a small group or even as a long conga line of cells through tissues and membranes Tai, Tai, and Zhao, “Electrically Stimulated Cell Migration and Its Contribution to Wound Healing”; Haeger et.al., “Collective Cell Migration.”

[67] when clusters of cancer cells colonize in groups, they are more successful than when they are alone Aceto et.al., “Circulating Tumor Cell Clusters Are Oligoclonal Precursors of Breast Cancer Metastasis.”

[68] We can think of these microbes as cooperating with us, their multicellular hosts, in ways that are beneficial for both us and them H. Wasielewski, J. Alcock, and A. Aktipis, “Resource Conflict and Cooperation between Human Host and Gut Microbiota: Implications

for Nutrition and Health," Annals of the New York Academy of Sciences 1372, no..1 (2016): 20–28.

[69] They thrive by exploiting us — using our resources for their own survival and proliferation Wasielewski, Alcock, and Aktipis, "Resource Conflict and Cooperation between Human Host and Gut Microbiota."

[70] About 10 to 20.percent of human cancers are associated with specific microbial species Catherine de Martel et.al., "Global Burden of Cancers Attributable to Infections in 2008: A Review and Synthetic Analysis," Lancet Oncology 13, no..6 (June.2012): 607–15.

[71] and many other microbes (as well as multicellular parasites) are suspected to play a role in cancer risk, even if it is indirect Paul.W. Ewald, "An Evolutionary Perspective on Parasitism as a Cause of Cancer," in Advances in Parasitology, vol. 68 (Cambridge, MA: Academic Press, 2009), 21–43.

[72] many cancers in wildlife are associated with microbial infections Patricia.A. Pesavento et.al., "Cancer in Wildlife: Patterns of Emergence," Nature Reviews Cancer 18, no..10 (October.2018): 646–61.

[73] Cancer cells and microbes can cooperate with one another, teaming up in order to better exploit the multicellular body C. Whisner and A. Aktipis, "The Role of the Microbiome in Cancer Initiation and Progression: How Microbes and Cancer Cells Utilize Excess Energy and Promote One Another's Growth,"Current Nutrition Reports 8, no..1 (March.2019): 42–51.

[74] This multispecies cooperation can evolve simply because of assortment — the preferential interaction of cooperators with one another Fletcher and Doebeli, "A Simple and General Explanation for the Evolution of Altruism."

[75] Some microbes, like the virus HPV, are quite direct about it: they get into the nucleus of the cell and increase cell proliferation, which increases the risk of cancer, in part by interfering with the p53 protein Nubia Mu.oz et.al., "Chapter.1: HPV in the Etiology of Human Cancer," Vaccine 24, suppl. 3 (August.2006): S3/1–10.

[76] There are more subtle ways that microbes can increase cancer risk, including producing genotoxins that damage DNA Jean-Philippe Nougayrède et.al., "Escherichia Coli Induces DNA Double-Strand Breaks in Eukaryotic Cells," Science 313, no..5788 (August.2006): 848–51; Aadra.P. Bhatt, Matthew.R. Redinbo, and Scott.J. Bultman, "The Role of the Microbiome in Cancer Development and Therapy," CA: A Cancer Journal for Clinicians 67, no. 4 (July.2017): 326–44; Andrew.C. Goodwin et.al., "Polyamine Catabolism Contributes to Enterotoxigenic Bacteroides Fragilis-Induced Colon Tumorigenesis," Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 108, no..37 (September.2011): 15354–59.

[77] and producing virulence factors that increase cell proliferation Antony Cougnoux et.al., “Bacterial Genotoxin Colibactin Promotes Colon Tumour Growth by Inducing a Senescence-Associated Secretory Phenotype,” Gut 63, no..12 (December.2014): 1932–42; Guillaume Dalmasso et.al., “The Bacterial Genotoxin Colibactin Promotes Colon Tumor Growth by Modifying the Tumor Microenvironment,” Gut Microbes 5, no..5 (2014): 675–80.

[78] Microbes and cancer cells can also produce growth factors for one another Cougnoux et.al., “Bacterial Genotoxin Colibactin Promotes Colon Tumour Growth by Inducing a Senescence-Associated Secretory Phenotype”; Dalmasso et.al., “The Bacterial Genotoxin Colibactin Promotes Colon Tumor Growth by Modifying the Tumor Microenvironment.”

[79] and have the ability to protect one another from the immune system T. Hussell et.al., “Helicobacter Pylori-Specific Tumour-Infiltrating T Cells Provide Contact Dependent Help for the Growth of Malignant B Cells in Low-Grade Gastric Lymphoma of Mucosa-Associated Lymphoid Tissue,” Journal of Pathology 178, no..2 (February.1996): 122–27; Marc Lecuit et.al., “Immunoproliferative Small Intestinal Disease Associated with Campylobacter Jejuni,” New England Journal of Medicine 350, no..3 (January.2004): 239–48; Andrés J..M. Ferreri et al., “Chlamydophila Psittaci Eradication with Doxycycline as First-Line Targeted Therapy for Ocular Adnexae Lymphoma: Final Results of an International Phase II Trial,” Journal of Clinical Oncology 30, no..24 (August.2012): 2988–94; Brian Goodman and Humphrey Gardner, “The Microbiome and Cancer,” Journal of Pathology 244, no..5 (April.2018): 667–76; Shaoguang Wu et.al., “A Human Colonic Commensal Promotes Colon Tumorigenesis via Activation of T Helper Type 17.T Cell Responses,” Nature Medicine 15, no..9 (September.2009): 1016–22.

[80] microbes can also help cancer cells to invade and metastasize by producing toxins that transform cancer cells from more sedentary to more motile Sara Gaines et.al., “How the Microbiome Is Shaping Our Understanding of Cancer Biology and Its Treatment,” Seminars in Colon and Rectal Surgery 29, no..1 (March.2018): 12–16.

[81] and producing quorum sensing molecules that contribute to metastasis Evelien Wynendaele et.al., “Crosstalk between the Microbiome and Cancer Cells by Quorum Sensing Peptides,” Peptides 64 (February.2015): 40–48.

[82] Doctors use the bacterium Mycobacterium bovis BCG in the treatment of bladder cancer A..M. Chakrabarty, “Microorganisms and Cancer: Quest for a Therapy,” Journal of Bacteriology 185, no..9 (May.2003): 2683–86.

[83] There are many different ways that microbes and their products can help treat cancer, including activating the immune system, inducing cell death, and inhibiting new blood vessel growth Chakrabarty, “Microorganisms and Cancer.”

[84] experiments have found that mice with their commensal microbiomes intact have better responses to therapy than mice that have been given antibiotics Noriho Iida et.al.,

“Commensal Bacteria Control Cancer Response to Therapy by Modulating the Tumor Microenvironment,” Science 342, no..6161 (November.2013): 967–70.

[85] Microbes can enhance intestinal barrier function, improve immune function, inhibit cell proliferation, and help regulate metabolism Alasdair.J. Scott et.al., “Pre-, Pro- and Synbiotics in Cancer Prevention and Treatment — A Review of Basic and Clinical Research,” ecancermedicalscience 12 (September.2018): 869.

[86] a meta-analysis found that consumption of a lot of fiber (which is a prebiotic, since it feeds beneficial microbes) was associated with lower colon cancer risk Qiwen Ben et.al., “Dietary Fiber Intake Reduces Risk for Colorectal Adenoma: A Meta-Analysis,” Gastroenterology 146, no..3 (March.2014): 689–99.

[87] research in this area is new and not all studies find a protective effect, but the finding is intriguing Scott et.al., “Pre-, Pro-and Synbiotics in Cancer Prevention and Treatment.”

[88] they can turn on virulence genes in response to low nutrients Wasielewski, Alcock, and Aktipis, “Resource Conflict and Cooperation between Human Host and Gut Microbiota.”

[89] in some cases cooperation occurs between cancer cells and microbes during progression Whisner and Aktipis, “The Role of the Microbiome in Cancer Initiation and Progression.”

[90] mutations in the gene coding for the NOTCH1 receptor (an intercellular signaling protein involved in many aspects of cell function) occur in about 10.percent of esophageal cancers, and so researchers had assumed that these mutations prob-ably contributed to the cancer Inigo Martincorena et.al., “Somatic Mutant Clones Colonize the Human Esophagus with Age,” Science 362, no..6417 (November.2018): 911–17.

[91] they discovered that mutations in NOTCH1 were far more common — present in 30 to 80.percent of the normal esophageal tissue compared to the 10.percent in cancerous esophageal tissues found in previous studies Martincorena et al., “Somatic Mutant Clones Colonize the Human Esophagus with Age.”

[92] This finding, that NOTCH1 mutations are more strongly associated with normal esophageal tissue than with esophageal cancer, has been replicated Akira Yokoyama et.al., “Age-Related Remodelling of Oesophageal Epithelia by Mutated Cancer Drivers,” Nature 565, no..7739 (January.2019): 312–17.

[93] this might be part of the “program” that multicellular bodies evolved to minimize cancer risk Kelly.C. Higa and James DeGregori, “Decoy Fitness Peaks, Tumor Suppression, and Aging,” Aging Cell 18, no..3 (June.2019): e12938.

[94] One mechanism could be mutation “hotspots” Igor.B. Rogozin and Youri.I. Pavlov, “Theoretical Analysis of Mutation Hotspots and Their DNA Sequence Context Specificity,” Mutation Research 544, no..1 (September.2003): 65–85.

[95] Mutations can be induced by cell-level stresses like DNA damage Raul Correa et.al., “Oxygen and RNA in Stress-Induced Mutation,” Current Genetics 64, no..4 (August.2018): 769–76; S..M. Rosenberg, “Evolving Responsively: Adaptive Mutation,” Nature Reviews Genetics 2, no..7 (July.2001): 504–15.

[96] some microbes can be beneficial to humans simply because they can occupy the ecological space in and on our bodies so that disease-causing microbes can’t Wasielewski, Alcock, and Aktipis, “Resource Conflict and Cooperation between Human Host and Gut Microbiota.”

[97] genes inside the genome can sometimes work at cross-purposes to one another, promoting their own replication at the expense of the cell or changing the expression state of the cell in ways that improve the gene’s fitness J. Featherston and P..M. Durand, “Cooperation and Conflict in Cancer: An Evolutionary Perspective,” South African Journal of Science 108, no..9–10 (January.2012).

[98] This was one of the critical transitions during the evolution of life — it allowed for cooperation and coordination of genes within a genome, allowing cells to develop complicated behaviors that free-floating pieces of DNA never could Buss, The Evolution of Individuality; John Maynard Smith and E.rs Szathmáry, The Major Transitions in Evolution (Oxford: Oxford University Press, 1995).

[99] mobile genetic elements “are functionally analogous to the presumed ancient replicators that cooperated to form primitive protein coding genomes” Featherston and Durand, “Cooperation and Conflict in Cancer.”

[100] disruptions in the epigenetics of cancer cell genomes cause disruptions in the normal control of these mobile genetic elements, which may cause further genomic alterations as they copy themselves around the cancer genomes Kathleen.H. Burns, “Transposable Elements in Cancer,” Nature Reviews Cancer 17, no..7 (July.2017): 415–24.

[101] mobile elements can cause genome damage and “dysregulation of genome replication or cell cycling [and] disruption of cooperative cellular behaviour,” and that disruption of normal expression in areas of the genome that harbor mobile genetic elements is prevalent across many cancers Featherston and Durand, “Cooperation and Conflict in Cancer.”

[102] If the DNA is outside the chromosomes, its extrachromosomal existence implies that it has already escaped from genome-level controls of DNA replication and may be “free to proliferate or indulge in selfish behaviour,” according to Featherston and Durand Featherston and Durand, “Cooperation and Conflict in Cancer.”

[103] And this extrachromosomal DNA contained extra copies of driver oncogenes (genes associated with cancer), suggesting that they may be playing a causal role in cancer

rather than just being associated with the disease Kristen.M. Turner et.al., “Extrachromosomal Oncogene Amplification Drives Tumour Evolution and Genetic Heterogeneity,” Nature 543 (February.2017): 122.

第六章

控制癌症

人类历史就是我们对这个世界的掌控范围不断扩大的历史。我们建造居所，将危险阻挡在外；我们建造基础设施，输送能源和水；我们栽种植物、驯养动物，不用再饥一顿饱一顿。然而，我们身体内部的世界仍然在我们的掌控之外。

随着癌症的病程发展，我们的身体似乎在反抗自身。身体演化而来的对细胞周期、细胞代谢、细胞运动的控制，都会出现故障或者完全失灵。在治疗癌症的过程中，我们一直都在试图重新掌控病人身体的内部世界。但是，这个任务可能比看起来要困难得多：我们身体的内部世界拥有复杂的生态环境，其中有不断演化的各种细胞，癌症本身也在不断演化，甚至面对治疗时，癌症依然在进化。然而，在治疗癌症、设计新的治疗方法的过程中，对癌症的演化和生态加以审视和思考，可以帮助我们更好地理解癌症——或许还能更好地控制它。

1972年，签署美国《国家癌症法案》仅仅一年之后，理查德·尼克松签署了另一项法案，围绕一种被称为“虫害综合防治”的农业理念，制定了一项新的国家政策。[1]在此前的几十年中，农民使用双对氯苯基三氯乙烷（DDT）等化学药剂喷洒农作物来控制农业害虫。但是，DDT的大量使用对生态系统和人类健康造成了意想不到的后果，包括鸟类数量减少，以及人类患癌症的风险增加。

这项新政策的通过得益于蕾切尔·卡森（Rachel Carson）极具影响力的著作《寂静的春天》，以及普通大众对杀虫剂所带来的危害性日益提高的认识。DDT等化学药品不仅对环境和人类健康有害，而且我们也认识到了，从长远来看，它们的效果也是不可持续的。害虫会通过演化获得对这些化学物质的耐药性，最终，这些化学药品会失去作用。就DDT而言，它带来的选择压力会有利于携带能改变钠离子通道调控的基因突变的害虫，使它们获得对DDT的抗药性。这些害虫可以上调排毒信号通路，将DDT排出体外，从而避免药物产生有害影响。

虫害综合防治政策用长远的眼光来控制农业虫害，旨在避免害虫演化出化学农药抗性。有效防治害虫的关键之一在于，害虫为获得化

学杀虫剂抗药性需要付出一定的代价，因此在这些化学药品不存在的情况下，这些具有抗药性的个体实际上在演化上会处于不利地位。因此，虫害综合防治的首要策略就是什么都不要做——只在害虫造成的损害达到临界阈值时，才采取行动。接下来是使用化学杀虫剂来减少害虫的数量，使其降到不会造成太大损害的程度。[2]虫害综合防治政策假定抗药性在害虫种群中已经存在。人们认识到，如果使用过高剂量的杀虫剂，或者杀虫剂喷洒得太频繁，对杀虫剂敏感的害虫就会全部被杀死，留下的全是对它具有抗性的害虫，这样一来就不可能长期控制害虫了。虫害综合防治预测到这种结果的出现，而使用较低剂量的杀虫剂，虽然会留下一定数量的药物敏感害虫，但却能够达到长期防控害虫的目的。

美国佛罗里达州坦帕市莫菲特癌症中心的放射肿瘤学家和癌症研究员鲍勃·盖滕比（Bob Gatenby）受虫害综合防治理论的启发，制定了一种癌症治疗的新方法。盖滕比了解到虫害综合防治中留下害虫以防止耐药性演化的策略之后，想试一下类似方案能否应用于癌症治疗。他从2008年开始对这些想法展开探索，利用他的个人资金在亚利桑那大学开展初步的临床前研究（当时他是该校放射学系的主任），此后就一直致力于借鉴这些虫害防治的理念，将其应用于癌症治疗。（现在这项研究由美国国家癌症研究所和其他组织提供资助。）

跟防治虫害一样，癌症治疗中最大的问题也是耐药性。在治疗过程中，癌细胞会发生演化，对治疗不再敏感，治疗也就随之失去了效果。癌细胞演化出对化疗药的耐药性一直是所有化疗药物都存在的问题，包括靶向药物，比如表皮生长因子受体（EGFR）抑制剂和人类表皮生长因子受体2（HER2）靶向抑制剂。[3]盖滕比和他的同事们提出了一种具有革命性的癌症治疗方案，其治疗的目标不是根除肿瘤，而是着眼于肿瘤的长期控制。与虫害综合防治一样，这种治疗方法旨在将肿瘤所带来的负担控制在可承受范围内，同时保持癌细胞对治疗的敏感性，让患者得以无限期地重复使用同一药物，并限制药物对环境（换句话说，就是患者本人）的影响。

盖滕比的方案被称为适应性治疗，其理念是随着肿瘤的变化而相应调整治疗方案。在适应性治疗中，医生通过成像技术或者血液检查密切监测患者的肿瘤，在了解了肿瘤是否正在生长之后，确定合适的药物剂量。利用有关肿瘤生长的信息来确定合适的药物剂量，有几种不同的算法，但总的原则是：算法旨在找到某个剂量，既能够保持肿瘤稳定，把它控制在可接受的大小，而同时又不会对患者造成太大的伤害。这本质上就是“虫害综合防治”的肿瘤版本。

适应性治疗使用的确切算法因不同研究而有所差异，但它们都有一个相同的目标，那就是控制肿瘤，使其保持稳定。首先，给予肿瘤一个相对较高的药物剂量，让肿瘤变小。（这同时也会减少癌细胞的种群数量，减缓肿瘤随后的演化速度。）接下来，对肿瘤进行定期的监测，并根据肿瘤的实际情况使用抗癌药物进行治疗。如果肿瘤的大小保持不变，则药物剂量也保持不变。如果肿瘤开始生长，就适当增加药物剂量（可以高到最大耐受剂量）。如果肿瘤没有生长，则适当降低药物的剂量。如果肿瘤缩小到某个阈值以下，就暂停给药，直到肿瘤重新长到阈值大小以上。另一种治疗策略则是保持药物剂量不变，但一旦肿瘤缩小到初始大小的一半，就暂停给药。

适应性疗法颠覆了癌症治疗的现有理论框架——它不是试图彻底摧毁肿瘤，而是允许肿瘤存在，但将肿瘤变得更可控。适应性治疗把癌症从一种急性、致命的疾病转变为一种慢性、可控的疾病。暂停药物治疗或者低剂量的药物治疗能够让肿瘤保持对药物的敏感性，减少恶性程度较高的癌细胞，患者得以有可能继续使用同样的药物治疗。由于治疗的强度只有在肿瘤生长时才相应增加，因此选择压力也会不利于快速分裂的细胞，而有利于分裂较慢的细胞。这样一来，就有可能减缓肿瘤内癌细胞演化的速度。显然，在大剂量疗法能够彻底治愈某种癌症的情况下（例如，早期发现的基因同质肿瘤），适应性疗法可能并非最佳选择。但对于那些传统治疗手段难以控制的晚期癌症，适应性疗法为高剂量疗法提供了一种替代方案。我们稍后将看到，这种治疗方案在控制晚期癌症方面已经取得了成功。

在2009年发表的一项研究（盖滕比用他的个人资金来进行该研究）中，盖滕比和他的同事用异种移植肿瘤模型测试了适应性治疗方法。他们将人类卵巢癌细胞移植到实验小鼠体内，一部分小鼠按照标准治疗方案，使用标准化疗方案（在短时间内接连接受三次高剂量给药治疗）治疗，或者按照适应性治疗方案治疗。他们还用没有接受任何治疗的小鼠作为实验对照。按照标准治疗方案治疗的小鼠，其肿瘤开始时出现萎缩，但几周之后就出现了反弹。而另一方面，接受适应性治疗的小鼠的肿瘤在整个实验期间保持相对稳定。他们重复进行了实验，得出了相同的结论：适应性治疗控制住了小鼠肿瘤。[4]

盖滕比和他的同事得出结论，适应性治疗方案能够让小鼠在“携带体积小、相当稳定的肿瘤的同时，一直存活下去”。[5]在另外两项实验当中，研究小组还测试了针对移植到小鼠体内的人类乳腺癌细胞的适应性治疗的药物剂量。在这两项实验中，他们都发现，随着时间的推移，控制肿瘤所需要的药物剂量变得越来越小。[6]他们还发现，接受适应性治疗的肿瘤，其细胞坏死（死组织）更少，血液供应更稳定，这表明适应性治疗实际上可能有助于稳定肿瘤生态环境、维持资源供应、降低危害水平。

我们在上一章中看到，更加稳定的环境能够选择出具有较慢生命史策略的细胞。[7]因此，这样的环境可能会选择出恶性程度较低的细胞，也可能会降低癌细胞演化出合作能力的可能性。在上一章中，我们还看到不稳定的环境会为癌细胞合作创造条件。也许适应性治疗之所以能够取得成功，其部分原因就是它使得资源流动正常化，并且改变了癌细胞所面临的选择压力，所以它们不能演化出合作的能力。

在适应性治疗实验取得成功之后，盖滕比决定，是时候在患者身上来检测适应性疗法的效果了。适应性治疗是新型的个性化治疗的一个例子，它受到我们对抗药性演化动态过程的理解的启发。适应性治疗不仅因人而异，而且是动态的，根据癌细胞的生长情况和特定患者肿瘤对治疗的反应来调整治疗药物的剂量。它也适用于任何现有的药

物或治疗方法，从而减少了临床使用的障碍。此外，任何评估肿瘤负担的方法，从成像技术对肿瘤大小的测量，到检测前列腺特异性抗原（PSA，这是前列腺癌的一种肿瘤标记物）的水平，都可以用到适应性治疗当中。

2016年，盖滕比与肿瘤学家张静松（音译）合作开展了适应性疗法的首次临床试验。他们在一项先导临床试验中招募了11名对激素疗法没有反应的转移性前列腺癌患者。通常来讲，前列腺癌细胞需要睾酮才能进行增殖，因此激素治疗就通过抑制睾酮的分泌来阻止癌细胞的扩散。但是，前列腺癌细胞经常能够自己产生睾酮，获得“割礼抗性”。治疗药物阿比特龙（Abiraterone）能够干扰睾酮的合成，所以经常用于割礼抗性前列腺癌的治疗。但癌细胞又会演化出对阿比特龙的抗性。治疗开始后，对阿比特龙产生耐药性的时间因人而异。在正常连续治疗的情况下，16.5个月后会有大约一半的患者肿瘤发生进展（16.5个月是肿瘤进展大体上的中位时间；这项研究没有包含对照组）。在盖滕比的适应性治疗试验中，他们利用PSA来衡量患者的肿瘤负担。当PSA低于起始水平的50%时，他们就停止阿比特龙给药——在PSA水平较低的情况下，让肿瘤自生自灭。只有当PSA水平升到高于起始水平时，才恢复给药。通过适应性治疗，盖滕比控制肿瘤的时间比标准治疗要长得多。截至2017年10月张静松和盖滕比发表该先导临床试验的结果时，11名患者中只有一位的癌症恶化。[8]这个结果让人相当吃惊：在适应性治疗试验中，患者的肿瘤中位进展时间至少为27个月，大大超过典型的16.5个月。事实上，肿瘤进展的中位时间可能要比27个月长得多（因为在该研究期间，出现肿瘤进展的患者数太少，无法计算其实际中位时间）。此外，接受适应性治疗的患者所用的阿比特龙药物总剂量还不到标准治疗建议的一半。

盖滕比目前正在莫菲特癌症中心为开展黑色素瘤、甲状腺癌和卵巢癌的适应性治疗临床试验做相关的工作，其他机构的研究人员（包括我们在亚利桑那州立大学和亚利桑那州梅奥诊所的团队）正在其他癌症中开展适应性疗法的临床试验。适应性治疗有望更好地、更长久

地控制癌症，并减少控制肿瘤所需的药物剂量。我们还在收集有关患者生活质量的数据，以对适应性疗法是否能够提高患者的生活质量，得出正式的结论。

凤凰涅槃

神话中的凤凰在大火中燃尽自己，而后，一只新的、更强壮、更年轻的鸟从灰烬中浴火重生。身披红色和金色羽毛的凤凰，代表着韧性与生存。它也是癌症面对各种治疗手段所表现出的韧性的贴切象征，尽管癌症的韧性是我们不乐见的。

和凤凰一样，癌症也能够从灰烬中浴火重生，从我们期望能摧毁它的力量中获得力量。癌症的韧性源自其演化的本性：它是一个由各种细胞组成的细胞群，在选择压力下发生快速演化。当我们对癌症进行放疗或化疗时，这些疗法本身就成为一种选择压力，选择出那些能够最终存活下来的癌细胞。经过治疗，肿瘤中的下一代细胞就由最能抵抗治疗的癌细胞的后代组成。因此，如果治疗不能清除所有癌细胞（这种情况经常发生），癌症可能还会卷土重来。这也意味着人类和我们对癌症的治疗都是对癌症选择压力的一部分。我们塑造了肿瘤的演化，不管我们是否有意如此。

在过去的几十年里，我们在治疗癌症方面已经取得了巨大的进步——一些癌症，如甲状腺癌和儿童白血病，已经可以治愈。根据美国癌症协会的数据，一些癌症患者的五年生存率非常高，早期甲状腺癌患者的五年生存率接近100%，儿童白血病患者的五年生存率在60%到85%之间（不同分型的生存率不同）。[9]但是，在晚期癌症的治疗方面，我们仍然停滞不前。我们还不了解转移癌症这个恶魔，而具有抗药性的转移癌症更是难以捉摸。我们针对转移癌症的治疗也不过是延

长患者几个月的生命，一些研究表明，接受姑息治疗（以提高患者生活质量和减轻疼痛为目的）与接受昂贵而痛苦的治疗方法相比，效果差不多。[10]

因此，演化生物学和传染病专家安德鲁·里德（Andrew Read）提出了这个问题："当肿瘤或感染病原体已经具有了抗药性，而我们又别无选择的时候，我们应该如何治疗患者？"我们是应该仍然使用激进的治疗手段，还是应该考虑一种不那么激进的方法，以免给细胞带来强大的选择压力，从而演化出抗药性？"药物的使用会导致耐药性，使用药物来狂轰滥炸，反倒替我们所担心的对象——我们无法杀死的癌细胞和病菌——消除了竞争对手。"[11]里德指出。换句话说，我们对癌症的疗法塑造了肿瘤内部的演化过程。如果我们无法通过积极治疗清除所有的癌细胞，我们最终可能会无意中创造有利于我们无法控制的细胞的条件。

我和我的同事想弄清楚，是否能够找到某种方法，来区分用激进的治疗方法能够治疗的癌症以及会通过演化逃脱治疗的癌症。为了解决这个问题，我们在惠康信托基因组中心举办了一次会议，取得了共识。我们建立了一套测量癌症的可演化性的原则，被称为演化指数（Evo-Index）和生态指数（Eco-Index），[12]见图6.1。牵头此次会议的卡洛·梅利说："我们关于癌症最重要的一个认识是癌症总是在不断变化之中。迄今为止，我们还没能找到一种方法来测量（或推断）肿瘤的动态。"演化–生态指数为我们根据癌症的演化和生态特征开发生物标志物、将癌症分为不同类型提供了指南。

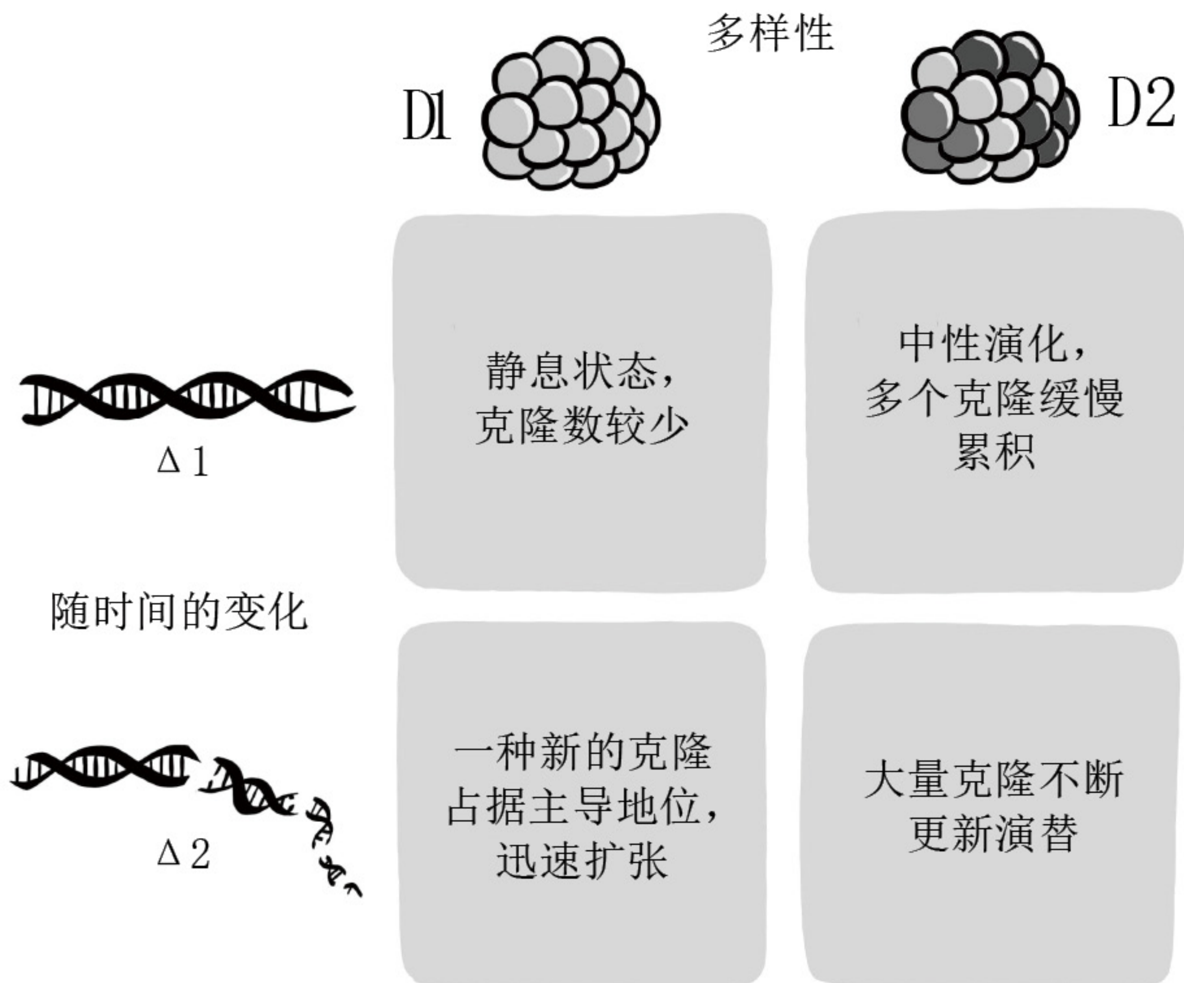


图6.1 演化－生态指数是量化肿瘤的演化和生态动态变化的一种方法，可以帮助我们区分癌症的不同类型，并更有效地治疗癌症。演化－生态指数（如图所示）包括两个维度：肿瘤的多样性和肿瘤随时间的遗传变化。在这两个维度上，肿瘤的评分可以分别或高或低，形成一个2×2的分类方案，将肿瘤分为4种不同类型。这些不同类型的肿瘤对治疗的反应很可能会有所不同，因此这种分类可能是癌症个性化治疗的一个行之有效的指南。生态指数（图中未显示）也包括两个维度：可利用资源的多少和所处环境的危害性高低，也形成了一个2×2分类方案。演化和生态指数整合在一起，可以帮助我们将癌症分类，并进行更有效的治疗

生物标志物能够帮助我们诊断癌症并进行风险分级，帮助我们预测哪些患者的肿瘤可能会进一步发展成为转移癌症。大多数癌症的生物标志物是分子特征，比如特定基因的突变，或某种特定受体的存在。生物标志物通常专门标记某种特定的癌症类型，或提供肿瘤对某种特定疗法可能会出现的反应的相关信息。

病理学的标准方法通常包括对肿瘤进行活检，在显微镜下观察肿瘤，并在某个单一时间点观察肿瘤的遗传学特征。癌症生物学家有时会说，传统的病理学就像试图通过《体育画报》上的图片来推断足球比赛的规则一样——你所看到的只是某个瞬间的快照，得不到任何攻防信息。

演化和生态学的理论框架为癌症个性化医疗提供了一种新方法。演化–生态指数不是去寻找像特定基因突变这样的生物标志物，而是根据肿瘤的演化和生态特征对肿瘤进行分类，并最终治疗它们。梅利说："利用演化和生态指数，我们是要通过监测肿瘤细胞的动态变化、所接收到的刺激和承受的选择压力，来了解癌症的游戏规则。"演化–生态指数的目的，是通过测量肿瘤关键的演化和生态参数，更准确地预测肿瘤的演化。

演化指数由两部分组成：肿瘤的遗传多样性和肿瘤内部遗传变化的速度。生态指数也由两部分组成：资源（如血液供应）和危害（如免疫系统的攻击）。综合起来，这些因素有助于我们预测肿瘤可能如何演化，以及肿瘤会对不同类型的治疗做出怎样的反应（后者尤为关键）。

生态指数和演化指数的框架，能够帮助我们识别具有不同演化动态特征的肿瘤。通过监测这些生态和演化动态，我们希望能够根据肿瘤的特定的动态特征来设计和调整我们的治疗方案，而不是单纯地根据肿瘤在某一时刻的静态特征，比如某个单一时间点肿瘤细胞的遗传基因特征来决定我们的治疗。并非所有的肿瘤都一样，演化–生态指数的目的就是确定对肿瘤动力学的塑造过程最重要的演化和生态参数，然后利用这些知识来让肿瘤演化的过程朝着我们希望的方向行进——而不仅仅是放任肿瘤演化的发展。

我们看到，癌症是一个复杂且适应能力很强的敌人。它是一个细胞种群，会随着我们对它的干预而发生演化。因此，如果想要控制癌症，我们可能需要采取更加明智、更具战略性的治疗方案。大多数传

统癌症疗法采用“机枪扫射”的方法，对肿瘤极具破坏力，留下一片狼藉。但基于演化的疗法，如适应性疗法，则采取塑造细胞的适应度地形的策略来改变肿瘤的演化轨迹。我们可以采取许多潜在的策略，通过塑造癌细胞的演化方式来控制癌细胞的数量：减慢它们演化的速度，重新调整它们的演化方向，只清除最有可能成为问题的细胞。

适应度地形的比喻可以帮助演化生物学家来思考种群的演化。山顶代表适应度最高点，山谷代表适应度的低点。随着种群的演化，它们爬过适应度地形里的小山坡（图6.2），在突变发生的过程中，到达更高的适应度山巅。控制癌症的方法之一就是去改变这种适应度地形——改变其中的山峰和低谷，使癌细胞朝着我们想要的方向演化。例如，将它们困在某个局部的山峰上，这样它们相对来讲就不会造成太大危害。如果我们能塑造这种适应度地形，我们就可以塑造癌细胞的演化。我们可以降低它们对癌症治疗的抗性，降低它们的攻击性，我们也可以让它们留在原地，不去侵袭和转移。我们甚至还可以让它们走进死胡同，或者用适应度地形的语言来描述——把它们送上局部的山巅，这样它们就不会再进一步演化从而威胁到我们的生存和健康了（比如把它们送到一座小山上，这样它们就到不了最高的山顶了）。我们只需要弄清楚应该如何对适应度地形加以适当的改造，以把癌症引导到我们想要它们去的地方，或者至少能够防止它演化到适应度的最高峰，杀死我们。

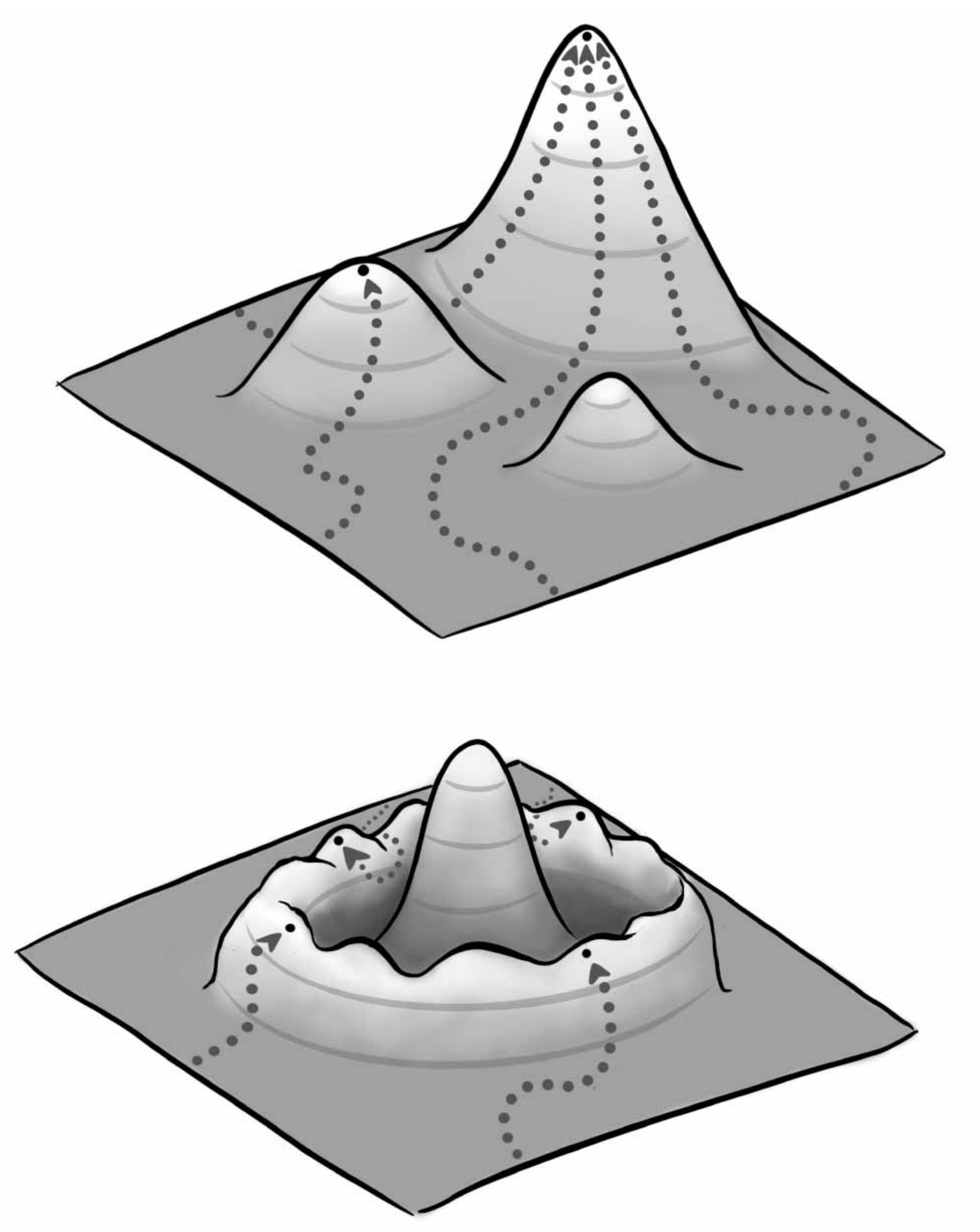


图6.2 癌症之所以能够在体内不断演化，原因之一是具有癌症特性的细胞拥有更高的适应度，在这里由适应度地形上的最高点来表示。适应度地形是描述种群演化轨迹的一种方法。当细胞在体内变异时，它们发生了基因突变——其中一些突变会让它们移动到适应度地形上更高的点。适应度更高的细胞更有可能留下后代，于是这些细胞群

在适应度地形上的位置更接近癌性的高峰（上图）。预防癌症的一个方法就是塑造细胞在适应度地形中的演化轨迹，甚至通过比如改变体内环境来改变适应度地形本身（下图）。比如，有可能将癌细胞围困在某个“局域山峰”上，将细胞适应度从根本上限制在某个局部的最大值，而防止它们演化到整体最大值——地形上的最高点。通过操纵适应度地形来塑造癌症演化轨迹，是受演化理论启发来控制癌症的策略之一

在本章的前面，我谈到了适应性疗法所取得的初步成功和应用前景，这种疗法会根据肿瘤的生长状态调整治疗的强度。那么，还有什么其他策略可以用来控制癌症？我们能否利用演化生物学和生态学的原理来制定新的策略控制住癌症，而非妄图彻底根除它们？

让它慢下来

控制癌症最简单的策略是减缓癌细胞演化的速度，使它们要花更长的时间才能穿越适应度地形。例如，如果我们能把速度降低一半，那么细胞从生长到最终癌变的时间就会变成原来的两倍。由于从第一批基因突变的发生到癌症被发现通常需要几十年的时间，[13]那么将这个时间翻倍就能够极大地降低癌症的发病率。

我们怎么样才能放慢癌细胞的演化呢？降低突变率是一个方法，因为它降低了细胞种群的多样性。这种方法很有前景，一项研究发现，每天服用很少量（跟一片低剂阿司匹林差不多）的非甾体类抗炎药物（NSAIDs）有助于将突变率降低一个数量级[14]，另有多项研究表明，NSAIDs能够减缓食管癌和许多其他癌症的进展[15]。（这可能是由于NSAIDs能够直接降低突变率，[16]或者也可能是由于我们天生的癌症抑制系统在炎症水平低的状态下能够更有效地发挥功能。）减缓癌症演化的另一个方法是放慢繁殖速度——或者对于细胞来讲，是放慢细胞分裂的速度。大多数癌症治疗药物的研发，都力求最大限度地杀死癌细胞，而不是最大限度地减少细胞分裂。这可能导致药物筛选测试中遗漏了很多潜在的抗癌药物，因为这些测试的评估标准都是药物杀死癌细胞的效果，而不是它们控制癌细胞分裂速率的效果。有一些已有的药物可以减缓细胞分裂的速度，它们被称为细胞增殖生长

抑制药物，因为它们能够保持细胞处于静息状态。它们已经被广泛用于乳腺癌的治疗，并取得了成功。

其他减缓演化速度的方法包括降低肿瘤中癌细胞种群的规模，减少癌细胞之间适应度的差异（因为生存和增殖方面的差异是演化的驱动力）。从更宏观的角度，我们可以尝试通过塑造癌细胞的生态环境，促使癌细胞朝着慢生命史策略的方向演化。让细胞慢下来的策略就是要让癌症成为我们在第二章中所提到的睡着的安静室友。

用假药欺骗癌细胞

盖滕比受演化启发而提出的癌症控制策略，对防止癌细胞占据上风给出了很多聪明而有创造性的想法。细胞获得抗药性的成本是很高的——细胞必须拼命工作，消耗大量的能量才能维持对药物的抗性。基于这一认识，盖滕比认为，他能够让癌细胞付出成本却一无所获。对多种药物有抵抗力的细胞通常都有将药物排出细胞外的外排泵，这些泵需要能量来维持运转。

盖滕比认为，这种对多种药物的耐药性机制实际上可能成为癌症的弱点，我们可以利用这一弱点，喂给细胞“假药”，换句话说，就是无毒或毒性极小的分子。这些假药能够激活癌细胞的外排泵，导致能量消耗，而这样的能量消耗实际上并没有带给它们比非抗性细胞更大的生存优势。盖滕比称这些药物为“替代药物”（ersatzdroges）——这个名字比“假药”叫起来更好听，但其实是一码事。（Ersatz在德语中就是“替代”的意思。）盖滕比和他的同事发现，使用“替代药物”能够减少培养皿中耐药细胞的细胞增殖，并降低小鼠模型中抗药性细胞系（与类似的非抗药性细胞系相比）的生长速度。[17]这种策略让耐药细胞劳而无功——它们通过分子马达泵出了实际上并非药物的物质，结果使得留给细胞增殖的资源相应减少了。

回归基础

盖滕比在开发控制癌症的新策略方面很有一套。我们知道，癌症改变了我们身体内部的生态环境，使肿瘤微环境更偏酸性。这种酸性环境有助于细胞外基质的分解，这不仅会破坏身体的内部环境，还会为癌症的侵袭和转移铺平道路，使癌细胞更容易脱离它们所处的已被破坏的环境。基于此，盖滕比决定做一个实验，来看看碳酸氢钠（小苏打）是否能够减少小鼠体内癌症的转移。

盖滕比和他的团队先给实验小鼠注射乳腺癌、前列腺癌或者黑色素瘤的癌细胞，然后让小鼠口服小苏打水。他们发现，小苏打会降低小鼠肿瘤微环境的酸度，并使得“肺、肠和横膈膜肿瘤转移的数量和大小显著下降”。虽然原位肿瘤的大小没有受到影响，但通过将肿瘤微环境中的酸度恢复到更接近pH（酸碱度）中性的状态，肿瘤转移显著减少，这导致接受盖滕比团队所谓“碳酸氢盐疗法”的小鼠的存活率提高了。[18]降低环境酸度也可能会影响肿瘤内癌细胞的生命史演化——降低了高酸度给细胞带来的危害，也减少了癌细胞形成转移集群的可能，而这两点都可能使得细胞演化选择慢生命史策略。

喂养肿瘤

低氧环境是肿瘤微环境的关键特征。在氧气水平低的情况下，癌细胞更有可能发生侵袭和转移。[19]资源缺乏的状态会选择出更容易迁移的癌细胞。研究表明，将向肿瘤内部的资源输送恢复到正常水平，实际上会减少肿瘤细胞的转移。[20]使用低剂量的血管生成抑制药物（有助于增加血液向肿瘤的流动）可以改善肿瘤对治疗的反应。[21]我

们在本章前面已经看到，适应性治疗能够使资源向肿瘤的流动更加正常化，这可能是该疗法取得成功的原因之一。

使肿瘤的资源流动正常化可能会对该肿瘤内细胞的生命史选择压力产生影响。一般来说，稳定但低水平的资源供应会选择出采取较慢的生命史策略的个体。在资源供应正常化的肿瘤中，情形可能也是如此，选择会有利于增殖速度较慢且扩散倾向较低的癌细胞。

为肿瘤提供稳定资源供应的治疗策略听起来有悖常理——难道我们不应该极力让肿瘤受冻挨饿吗？问题在于，使肿瘤细胞挨饿会使它们更有可能改变其基因表达状态而发生迁移，而且贫乏的资源带来的选择压力会更有利于那些有可能迁移的癌细胞。为肿瘤提供（稳定而低水平的）给养可能会使得肿瘤在它原来的位置继续生长，但一般来讲，这比鼓励它发生侵袭和转移要好得多。这和温斯顿·丘吉尔关于民主的论述很相似：它是最糟糕的政府形式，但它比其他任何已被尝试过的政府形式都要好。[22]为肿瘤提供给养这个策略看起来很差劲，因为它允许癌细胞获取资源，使它们在原有位置上继续增殖、生长，但这可能比促使癌细胞转移的方案要好得多。

利用合作理论控制癌症

另一种控制癌症的方法，是为我们身体有效检测和应对细胞作弊的能力提供支持。我们的身体会通过检测细胞作弊，并在作弊细胞演变成癌症之前制止其作弊行为，来保护我们不得癌症。如果我们能提高身体检测细胞作弊的能力，或者在该功能遭到破坏（例如被癌症抑制系统当中的基因突变破坏）后恢复这些功能，我们也许能够更有效地预防和治疗癌症。

我们身体已经部署了多级作弊检测系统，它可以检测细胞作弊，并防止这些细胞作弊者引发癌症或促使癌症进展。然而不幸的是，我们身体的作弊检测系统并非万无一失。癌症一直承受着选择压力，要欺骗我们的细胞作弊检测系统，使系统出错。当肿瘤长大到能够被诊断出来的时候，它已经演化出了全方位逃避和绑架细胞作弊检测系统的能力。许多癌症都携带*TP53*基因突变，[23]*TP53*是细胞内部作弊检测系统的信息处理中心。癌细胞周围邻居细胞的检测系统也遭到破坏，通常癌细胞会产生某些细胞因子，诱使邻居细胞容忍细胞增殖和迁移，并把它当成“正常”细胞行为。当然，癌症逃避免疫系统监管的能力也会不断演化。就像被猎杀的种群不断演化，奔跑和躲避捕食者的能力也会越来越强一样，癌细胞通过演化，得以在免疫系统的眼皮底下横行肆虐而不被发觉。

当癌症破坏了我们的细胞作弊检测系统，我们该怎么控制癌症呢?

办法之一可能是重新启动细胞的自我控制程序，让我们内在的癌症抑制系统恢复正常工作。我们的每个细胞都拥有一套复杂的基因网络，让它监测自己的行为，如果发现出错，就调整其基因表达和行为。例如，围绕*TP53*的基因网络会停止细胞周期进程，启动DNA修复，如果必要的话，还会诱导细胞自杀。在癌细胞里，当*TP53*发生突变或被删除的情况下，细胞常常会失去其内在的作弊检测系统。重新启动细胞自我控制的一些潜在策略包括恢复细胞丢失的*TP53*功能，[24]或仅仅是促进DNA修复等细胞行为。许多癌症疗法旨在试图重新激活那些本不该存活却存活下来的细胞内的凋亡途径，但这些疗法很难长期有效，因为它们会迅速选择出具有抗药性的癌细胞。

我们在前面提到过的亨茨曼癌症研究所的癌症生物学家莉萨·阿贝格伦和乔舒亚·席夫曼，现在正在利用大象的*TP53*基因来研发新的癌症治疗方法。他们的研究结果已经表明，大象的*TP53*能够让人的骨肉瘤细胞恢复正常的p53功能和诱导细胞凋亡的能力，[25]目前他们正在进

行小鼠动物实验，测试大象的*TP53*能否在小鼠体内诱导肿瘤细胞的凋亡。

对于细胞如何通过遗传基因网络（像围绕*TP53*的基因网络那样）处理和整合信息，我们才刚刚有所了解。随着我们对细胞如何利用信息来帮助我们免于患癌有更多了解，我们也许能够利用这一点来更有效地预防癌症。我们还可以借助身体（以及大象等对癌症有抵抗力的生物的身体）的集体智慧，寻找在临床上更好地控制癌症的灵感。这些方法提示我们，应该整合多种来源的信息，用以监测癌症，并研发能够最有效地利用这些信息的临床决策手段和方法。

我们在前面已经看到，多细胞生物身体的演化，使得细胞要实施作弊且不受惩罚变得很难，我们的身体有一套完整的癌症抑制系统，帮我们监测并控制细胞的作弊行为。例如，*TP53*只允许正常的细胞分裂，*BRCA*能够帮助修复可能导致细胞作弊的受损的DNA。这些癌症抑制机制虽然不能完全消除细胞的作弊行为，但它们能够很大程度上控制这种欺骗行为，好让多细胞生物体健康长寿。换句话说，多细胞生命发展出癌症抑制机制，包括*TP53*等癌症抑制基因、DNA修复系统，乃至能够进行非癌性克隆扩张来防止癌细胞的生长，这些都在很大程度上解决了细胞作弊的问题。

对我们的身体，以及生命之树上的其他生物如何抑制癌症有更深入的了解，可以为找到新的控制癌症和延长寿命的解决方案提供方向。我们可能会发现某些新的癌症抑制系统——比如当细胞变异太严重时，扁盘动物可能会出现的将细胞排出体外的现象，或者通过研究像大象这样的大型动物，来找到如何使用*TP53*等我们已知的癌症抑制系统来抑制癌症的方法。我们还可以采用演化的视角更好地了解某些癌症抑制方式所伴随的代价，例如，癌症抑制基因*BRCA*的突变与更高的乳腺癌发病率相关，同时也与更高的生育能力相关。

另一种强化人体的作弊细胞检测系统的方法是，鼓励细胞对其邻居细胞进行监视，使“邻里”层面的监测系统回到正轨。癌细胞常常会通

过产生伤口愈合因子来“绑架”周围的正常细胞。基本上，这些信号就是在告诉所有周围的细胞要容忍癌细胞的所作所为，包括过度的增殖和细胞迁移（也就是说，癌细胞诱使邻居细胞提高对作弊行为的检测阈值）。伤口愈合信号使得癌细胞可以胡作非为而不受邻居细胞的监视和制衡。这可能是减少炎症有助于降低癌症风险[26]的原因之一。（减少炎症也减少了可直接导致DNA突变和缺失的活性氧的产生。）减少炎症可能还有助于清理细胞信号环境，并允许正常细胞正确检测到其附近存在的问题细胞的类似癌症的行为。如果没有炎症所带来的“噪声”，我们的免疫细胞可能更容易专注于它们负责监测的“信号”（即癌细胞）。

我们也可以通过重新调动免疫系统来控制癌症。我们已经看到，癌细胞会演化出许多策略来逃避免疫系统的监测。但是，我们可以重新训练免疫系统来应对癌症，甚至可以阻止癌细胞躲避免疫系统。这些都是癌症免疫治疗的目标。有时，癌细胞会直接通过改变位于细胞表面的蛋白质来躲避免疫细胞，让它们在免疫细胞眼中像是正常细胞；有时它们会绑架免疫细胞，告诉免疫细胞它们一切正常，所以别来找麻烦。癌细胞也可以直接干扰免疫细胞的作弊检测系统。

通常，我们的免疫系统通过一个监视和制衡系统来发挥作用，因此能够对外来威胁（如癌细胞和致病微生物）做出反应，当威胁消除后，它们又能够放下紧绷的神经，恢复正常。我们的免疫系统之所以能够做到这些，其中一部分是通过免疫检查点——如果它们收到信息说已经没有威胁了，就会叫停免疫反应。本质上，免疫检查点会检测环境中是否存在欺骗者，没有便会告诉免疫系统应该偃旗息鼓了。这种缓和免疫反应的功能对我们的健康来讲至关重要——如果它出了问题，我们的身体就会出现过度炎症反应，或患上自身免疫疾病。但它也会成为一个弱点：癌细胞能够在演化中产生触发这些免疫检查点的因子，从而叫停针对自己的免疫反应。

癌症免疫治疗中一些最有希望的方法，是干扰癌细胞削弱免疫反应的能力。免疫检查点封锁疗法可以阻断癌细胞产生的能够停止免疫反应的分子。通过恢复免疫系统检测细胞作弊者的能力，免疫检查点封锁疗法能够治疗一些以前难以治疗的癌症，包括黑色素瘤和肺癌，并在某些患者身上取得了成功。[27]

尽管早期遇到了一些挫折，目前来看，免疫疗法仍然是最有希望的癌症治疗前沿领域之一。然而，癌细胞仍然能够演化出对免疫疗法的抵抗力，[28]就像它们能够演化出针对传统疗法的抗药性一样。这意味着从演化的角度进行治疗对于免疫疗法的效果也很重要。

中断癌细胞之间的合作

我们在上一章中看到，癌细胞不仅演化出了违背多细胞合作基石的欺骗行为，而且它们能够相互合作，以便更好地盘剥它们的宿主。尽管这令人不安，但它同时也暗示了控制癌症的另一条潜在途径。我们或许可以破坏癌细胞之间的合作。例如，干扰循环系统当中癌细胞簇里癌细胞之间的黏附，有可能会降低癌症转移的概率（因为我们已经发现癌细胞簇与单个细胞相比，更容易发生转移）。[29]破坏癌细胞之间的合作信号，是癌症控制的另一种潜在策略。[30]

我们的身体很可能演化出了抑制行为不端的细胞之间的合作的能力，它们之间本就不应该合作。也可以这样想：演化已经塑造了我们的癌症抑制系统，阻止癌细胞之间的相互合作。这为癌症治疗提出了一个重要方向。我们也许能够通过中断癌细胞之间的合作来阻止癌症演化到晚期癌症转移的阶段。我们能否中断癌细胞群落之间的合作与协调，以更好地治疗转移性癌症呢?

我与冈瑟·詹森（Gunther Jansen）交流了这些想法和问题，他是一名传染病研究人员，和安德鲁·里德一样，对如何能够最大限度地控制传染病提出了许多传统的假设。我们对将控制传染病的策略应用到控制癌症上的想法都很感兴趣，特别是怎样找到某种方法来破坏作弊癌细胞之间的交流与合作。

群体感应淬灭分子是用于控制传染病的生物工具，这些分子能够阻断细菌之间用于交流与合作的分子。它们能够成功减小细菌种群的规模，并防止细菌形成某些导致耐药性的结构，如生物膜。现在临床上已经有针对癌细胞传播分子（如生长因子、血管生成因子和免疫抑制因子）的药物。但是药物研发人员选择这些药物的标准通常是它们杀死癌细胞的能力。也许我们应该寻找并使用某些破坏癌细胞之间的合作和交流的药物，[31]即使它们不会直接清除癌细胞。

我们还应该考虑研发能够干扰癌细胞相互聚集的药物。例如，如果我们能够使血液循环当中的癌细胞更难相互粘在一起，可能就会减少转移的发生。我们在上一章中也提到，循环系统中的肿瘤细胞所组成的群落更有可能成功转移。这些循环中的肿瘤细胞群落利用被称为斑珠蛋白的黏合分子聚集在一起。斑珠蛋白水平较高的患者，其预后通常更差，[32]这表明斑珠蛋白可能是癌症治疗干预的潜在目标。如果我们能干扰肿瘤细胞，使得它们在血液循环中更难粘在一起，我们也许能够降低癌症转移的概率。

除了相互合作之外，癌细胞还可以绑架并利用我们的正常细胞之间相互合作的本性。癌细胞会向正常细胞发送信号，要求获取更多的资源、保护和其他好处。我们体内的正常细胞非常乐意合作，因为这本来就是多细胞生物体内细胞要做的事情。作为多细胞生物，演化的选择让我们的细胞相互合作，使我们成为功能正常的生物。合作的一部分就是愿意帮助其他细胞，响应来自其他细胞的信号。癌细胞可以绑架这些合作信号系统，充分利用多细胞生物体内细胞合作的本性。它们还可以绑架免疫反应，与支持细胞一道创造一个能够帮助它们生

存和增殖的环境。当癌细胞与体内的免疫和支持细胞合作，造福自己的时候，它们就创造了一个小生境，其中的癌细胞能够牺牲多细胞生物的身体健康来换取自己的疯狂生长。这就是为什么免疫治疗是演化指导癌症治疗策略的武器库中必不可少的工具。

随着我们对癌细胞合作（其如何演化而来，又如何体现在细胞之间的相互作用上）的理解不断深入，我们就能设计出某些干预措施，来破坏癌细胞的这种合作。干扰公共产品的制造即是破坏癌细胞合作的一个例子。[33]我们已经看到，在癌症侵袭和转移期间，癌细胞之间的合作可能尤为重要，因为形成新病灶的新环境中充满了挑战。如果我们能破坏癌细胞之间帮助它们侵袭和转移到新组织并生存和茁壮成长的合作互动，我们也许就能大大减轻癌症给病人带来的负担。同样，如果我们能弄清楚让癌细胞学会合作的演化机制，我们就会拥有更多的方法来塑造癌细胞的演化轨迹，这样它们就不会演化出合作行为，并让我们为此付出代价。

通过控制而治愈

未来癌症能够被治愈吗？对这个问题的回答，取决于我们如何定义“治愈”。治愈是否意味着彻底消灭病人肿瘤中的所有癌细胞及其后代细胞？还是说，只要能够控制肿瘤不生长、不转移、不威胁患者的生命，就意味着癌症已经被治愈了？

我们已经看到，癌症是人体细胞之间所发生的演化的结果。演化告诉我们，失控正是癌症的本性之一。这就是癌症的本质：不遵循多细胞合作的正常规则、不受控制的细胞行为。癌症是我们体内细胞层面演化的结果，这样的演化有利于不守本分的细胞。在正常情况下，

我们的身体一直在监测并抑制在多细胞合作中作弊的细胞。但是，在癌症中，特别是在晚期癌症中，细胞层面的演化完全处于失控状态。

我们也知道，癌症会继续演化，甚至在我们治疗它的时候尤为如此。因此，对于晚期癌症，要通过彻底清除癌细胞来治愈是极其困难的，因为不管我们用什么治疗方法，癌症仍会随之演化。不过，还有另一种可能性——我们可以尝试通过控制癌症来达到治愈癌症的目的。正是因为癌症可以随着我们的治疗而演化，我们才有希望通过控制而治愈癌症。

癌症在不断演化，但我们有能力预测其演化，并从战略上来规划我们的应对措施。我们可以诱骗它，让它走进死胡同，因其弱点而送命，并把癌症变成我们能够与之共存的东西。如果我们能够调整治疗方法，让癌症的演化选择攻击性较低的癌细胞，支持正常细胞，防止肿瘤变得太大——就像适应性治疗一样，我们也许就能够控制住癌症，把它牢牢攥在手心里。

对于用传统的治疗方法不大可能治愈（即癌症得到完全缓解且复发率极低）的癌症，我们的目标应该是控制住它。如果我们在思考癌症治疗时继续秉持传统的你死我活的战争观念，那么停止治疗看起来就像是"放弃抵抗"或"输掉战斗"。已故的演化生物学家史蒂芬·杰伊·古尔德（Stephen Jay Gould）在一篇关于他个人与癌症抗争的文章中说："我更倾向于那种更军事化的观点，把死亡当成我们的终极敌人——而且，对于面对死亡大发雷霆的人，我没有什么可责备的。"[34]然而，战争结果并不一定只关乎你的武器装备和攻击性，你也可以预测敌人的下一步行动，在谋略上碾压他们。

接受癌症是我们的一部分，并把它作为一个不可捉摸、不断适应的对手，做好与其进行长期的战略互动的准备——如果能够做到这些，我们会获益良多。面对事实，接受一个与癌症共存的不确定的未来，而不是死抱着虚假的希望，以为有一天我们会找到一种神奇的武

器，把癌症从这个世界上消灭殆尽——要做到这些，需要很大的勇气。

癌症领域的许多研究人员正在努力确定一些关键参数（例如演化–生态指数），我们在运用诸如适应性疗法等方法来进行治疗、制定战略决策时，会用到这些参数。[35]确定这些参数，可以帮助我们做出明智的决定，确定什么时候应该进行积极的治疗和根除，什么时候应该进行管控和遏制。这种思维转变，把癌症看作一种慢性、可控的疾病，为癌症的治疗和预防拓展了新的道路。[36]

那么，当我们的身体控制不住癌症时，我们该怎么办呢？归根结底，这个问题的正确答案将取决于患者所患癌症的类型、进展阶段，以及患者想要怎样度过之后的人生。如果患者的癌症治愈的可能性很高，和/或尚处于癌症早期，那么采取以治愈为目标的积极治疗方法，很可能就是正确的选择。

这让我们回想起我在本书开始所提到的雅典娜和阿瑞斯所采取的不同策略。雅典娜是智慧和战争的女神。阿瑞斯只是战争之神，活着就是为自己而侵略，在战乱中崛起。而另一方面，雅典娜运用她的智慧和战略推理来控制她的敌人，同时又能够避免代价高昂的战斗。我们要控制敌人，而不是带来死亡和破坏，造成巨大的损失。标准的高剂量化疗就是阿瑞斯的战争风格，而适应性疗法和我们在本章中谈到的一些其他策略则是雅典娜的战争风格。

癌症会影响到我们每一个人，它是全球第二大死因。它影响了我们的家庭、我们的社区、我们的世界和我们的世界观。它的势力范围远不止于此：它超越了现代人类，可以一直追溯到多细胞生命的起源和整个生命之树。从更广泛的演化视角看待癌症，我们就会看到，在与癌症的斗争中我们并不孤单——从多细胞生命出现伊始，生命就一直在与癌症斗争。我们看到，演化既是我们患上癌症的原因，同时也给予了我们控制癌症的希望。

如果能够理解并认识到我们与癌症的演化历史，我们就能够为人类健康和福祉塑造一个更美好的未来。自多细胞生命出现伊始，癌症就一直是生命的一部分，每一步的演化都与我们的演化相伴而行。从一开始，我们就和这个吃白食占便宜的室友住在了一起。不过，尽管有这么一个不受欢迎的伙伴，我们的演化依然取得了成功。

演化的力量是强大的，它塑造了我们这个星球上的生命多样性，也塑造了我们体内癌细胞的多样性和韧性。我们减轻癌症负担最有希望的途径，就是将这种力量掌握在自己手中——沿着某种轨迹来塑造肿瘤的演化，防止肿瘤细胞演化成我们无法控制的东西，将我们杀死。一方面，癌症演化是我们身体中所发生的失控的演化，而另一方面，或许我们还未意识到，我们也许能够控制癌症演化轨迹——通过测量肿瘤的动态变化，制定治疗方案，将肿瘤演化引导到我们所希望的方向上去。

以演化生物学、生态学和合作理论为基础，可以开发出一些治疗方法。演化–生态指数能够量化肿瘤的演化和生态动态变化，帮助我们预测肿瘤对治疗的反应，它们可以帮助我们区分有可能通过高剂量疗法根除的癌症，和采用适应性治疗等方法治疗效果更好的癌症。与其与癌症展开肉搏战，我们还可以发起一场情报战——利用来自各个方面的信息，做出明智的决策，控制癌症，并把癌症塑造成可以与我们共存的伙伴。

癌症是我们过往的一部分，几乎肯定也会是我们未来的一部分。但是，癌症的未来会怎样，这取决于我们。它可能仍旧是我们难以战胜的敌人，但我们也有可能改变它。我们有机会运用人类集体的智慧更好地控制癌症，让我们活得更久、更健康。要想把握住这个机会，需要跨学科合作、有效沟通和向着共同目标——找到更好的办法来控制癌症、造福人类——努力的紧迫感。癌症打破了所有的学科界限，它侵入了我们生活的方方面面，触及我们定居的每一个角落。因此，要了解其本质并找到治疗它的手段，我们需要一种彻底跨学科和通力合作的方法。

也许我们并不能消灭癌症，但是我们可以创造一个世界，在这个世界中，我们将癌症的治疗重新定义为对癌症的长期控制，并尽可能地把目光放在保护病人的生命和提高病人的生活质量上。这种未来就在我们能够抵达的前方。

---

[1] In 1972, just one year after signing the National Cancer Act, Richard Nixon signed an act creating a new national policy around an agricultural approach called “integrated pest management” T..D. Landis and R..K. Dumroese, “Integrated Pest Management — An Overview and Update,” Forest Nursery Notes (2014), https://www.researchgate.net/profile/R_Kasten_Dumroese /publication/272682105_Integrated_pest_management-an_overview_and _update/links/54ebbce10cf2082851be7e2b.pdf.

[2] The next strategy is to reduce the numbers of those pests, applying treatment to bring them back below the threshold where they are not doing too much damage D..G. Alston, The Integrated Pest Management (IPM) Concept (Logan: Utah State University Extension and Utah Plant Pest Diagnostic Laboratory, 2011).

[3] The evolution of resistance to chemotherapy has been a problem for every kind of drug that has ever been tried, including targeted therapies like EGFR blockades and HER2-targeted therapies Luis.A. Diaz.Jr. et.al., “The Molecular Evolution of Acquired Resistance to Targeted EGFR Blockade in Colorectal Cancers,” Nature 486, no..7404 (June.2012): 537–40; Rita Nahta et al., “Mechanisms of Disease: Understanding Resistance to HER2-Targeted Therapy in Human Breast Cancer,” Nature Clinical Practice Oncology 3, no..5 (May.2006): 269–80; Robert.A. Gatenby et.al., “Adaptive Therapy,” Cancer Research 69, no..11 (June.2009): 4894–903.

[4] adaptive therapy kept the mouse tumors under control Gatenby et.al., “Adaptive Therapy.”

[5] the adaptive therapy approach allowed these mice to “survive indefinitely with a small, reasonably stable tumor burden” Gatenby et.al., “Adaptive Therapy.”

[6] tumors could be controlled with a smaller and smaller dose as time went on Pedro.M. Enriquez-Navas et.al., “Exploiting Evolutionary Principles to Prolong Tumor Control in Preclinical Models of Breast Cancer,” Science Translational Medicine 8, no..327 (February.2016): 327ra24.

[7] more stable environments can select for cells that have slower life history strategies Aktipis et.al., “Life History Trade-Offs in Cancer Evolution.”

[8] As of October.2017, when Zhang and Gatenby's pilot study was accepted for publication, only one of the eleven patients' cancers had progressed Jingsong Zhang et.al., "Integrating Evolutionary Dynamics into Treatment of Metastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer," Nature Communications 8, no..1 (November.2017): 1816.

[9] Some five-year survival rates are extremely high, near 100.percent for early-stage thyroid cancer and between 60 and 85.percent for childhood leukemias, depending on the type, according to the American Cancer Society. R. L. Siegel, K..D. Miller, and A. Jemal, "Cancer Statistics, 2018," CA: A Cancer Journal for Clinicians 68, no..1 (2018): 7–30.

[10] some studies suggest that patients can do just as well with palliative care (which is focused on improving patient quality of life and reducing pain) as with expensive and painful treatment that is aimed at curing the cancer Jennifer.S. Temel et al., "Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer," New England Journal of Medicine 363, no..8 (August.2010): 733–42; Stephen R. Connor et al., "Comparing Hospice and Nonhospice Patient Survival among Patients Who Die within a Three-Year Window," Journal of Pain and Symptom Management 33, no..3 (March.2007): 238–46.

[11] "Drug use causes drug resistance, a firestorm of drugs removes the competitors of the very things we fear: the cells and bugs we can't kill" Andrew.F. Read, "The Selfish Germ," PLoS Biology 15, no..7 (July.2017): e2003250.

[12] We established a set of principles for how to measure cancer's evolvability, called the Evo-Index and Eco-Index Carlo.C. Maley et.al., "Classifying the Evolutionary and Ecological Features of Neoplasms," Nature Reviews Cancer 17, no..10 (October.2017): 605–19.

[13] it often takes decades from the first mutations to finding cancer S. Jones et.al., "Comparative Lesion Sequencing Provides Insights into Tumor Evolution," Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 105, no..11 (2008): 4283–88.

[14] one baby aspirin per day helped reduce the mutation rate by an order of magnitude Rumen.L. Kostadinov et.al., "NSAIDs Modulate Clonal Evolution in Barrett's Esophagus," PLoS Genetics 9, no..6 (June.2013): e1003553.

[15] multiple studies have shown that NSAIDs slow progression to esophageal cancer as well as many other cancers Jack Cuzick et.al., "Aspirin and Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs for Cancer Prevention: An International Consensus Statement," Lancet Oncology 10, no..5 (May 2009): 501–7; Enrico Flossmann, Peter.M. Rothwell, and British Doctors Aspirin Trial and the U.K.-TIA Aspirin Trial, "Effect of Aspirin on Long-Term Risk of Colorectal Cancer: Consistent Evidence from Randomised and Observational Studies," Lancet 369, no..9573 (May.2007): 1603–13; Peter.M. Rothwell et.al., "Effect of Daily Aspirin on Long-Term Risk of Death due to Cancer: Analysis of Individual Patient Data from Randomised Trials," Lancet 377, no..9759 (January.2011): 31–41; Thomas.L. Vaughan et.al., "Non-Steroidal Anti-

Inflammatory Drugs and Risk of Neoplastic Progression in Barrett's Oesophagus: A Prospective Study," Lancet Oncology 6, no..12 (December.2005): 945–52, https://doi.org /10.1016/S1470-2045(05)70431-9.

[16] This may be because NSAIDs reduce the mutation rate directly Kostadinov et.al., "NSAIDs Modulate Clonal Evolution in Barrett's Esophagus."

[17] Gatenby and his colleagues found that they could decrease cell proliferation of resistant cells in Petri dishes and that the growth rate of resistant cell lines (compared to similar nonresistant cell lines) was lower in a mouse model with the administration of the ersatzdroges Kam et al., "Sweat but No Gain," International Journal of Cancer 136, no. 4 (2015): E188–96.

[18] The size of the primary tumor was not affected, but by returning the tumor environment to a more pH neutral state, the metastases were significantly decreased — and this led to an improvement in survival for the mice receiving what Gatenby's team called "bicarbonate therapy" Ian.F. Robey et.al., "Bicarbonate Increases Tumor pH and Inhibits Spontaneous Metastases," Cancer Research 69, no..6 (March.2009): 2260–68.

[19] When oxygen levels are low, cancer cells are more likely to invade and metastasize Erinn.B. Rankin and Amato.J. Giaccia, "Hypoxic Control of Metastasis," Science 352, no..6282 (April.2016): 175–80.

[20] Studies suggest that normalizing the resource delivery to the tumor can actually reduce metastasis M. Mazzone et.al., "Heterozygous Deficiency of PHD2 Restores Tumor Oxygenation and Inhibits Metastasis via Endothelial Normalization," Cell 136, no..5 (2009): 839–51.

[21] using low levels of antiangiogenic drugs (which help to regulate blood flow to the tumor) can improve response to treatments Yuhui Huang et al., "Vascular Normalization as an Emerging Strategy to Enhance Cancer Immunotherapy," Cancer Research 73, no..10 (May.2013): 2943–48.

[22] It's similar to what Winston Churchill said about democracy: that it is the worst form of government except for all those other forms that have been tried. Winston.S. Churchill, November.11, 1947, The International Churchill Society, https://winstonchurchill.org/resources/quotes/the-worst-form-of-government/.

[23] Many cancers have cells with mutations in TP53 Karen.H. Vousden and Xin Lu, "Live or Let Die: The Cell's Response to p53," Nature Reviews Cancer 2, no..8 (August.2002): 594–604.

[24] Some potential strategies for rebooting cellular self-control are restoring TP53 function when it is lost A..N. Bullock and A. R. Fersht, "Rescuing the Function of Mutant p53," Nature Reviews Cancer 1, no..1 (October.2001): 68–76.

[25] elephant TP53 can restore normal p53 function and apoptosis in human osteoscarcoma cells Lisa.M. Abegglen et.al., “Abstract A25: Elephant p53 (EP53) Enhances and Restores p53-Mediated Apoptosis in Human and Canine Osteosarcoma,” Clinical Cancer Research 24, no..2 suppl.(January.2018): 48–49.

[26] reducing inflammation helps reduce the risk of cancer Kostadinov et.al., “NSAIDs Modulate Clonal Evolution in Barrett’s Esophagus.”

[27] By restoring the immune system’s ability to detect cellular cheaters, immune checkpoint blockade therapies have been successful at treating previously intractable cancers, including melanomas and lung cancers, in some patients Drew.M. Pardoll, “The Blockade of Immune Checkpoints in Cancer Immunotherapy,” Nature Reviews Cancer 12, no..4 (March.2012): 252–64; Suzanne.L. Topalian et.al., “Safety, Activity, and Immune Correlates of Anti-PD-1 Antibody in Cancer,” New England Journal of Medicine 366, no..26 (June.2012): 2443–54; F. Stephen Hodi et.al., “Improved Survival with Ipilimumab in Patients with Metastatic Melanoma,” New England Journal of Medicine 363, no..8 (August.2010): 711–23.

[28] cancer cells do still evolve resistance to immunotherapies Russell.W. Jenkins et.al., “Mechanisms of Resistance to Immune Checkpoint Inhibitors,” British Journal of Cancer 118, no..1 (January.2018): 9–16.

[29] interfering with adhesion in circulating cell clusters to hopefully reduce the likelihood of metastasis (since cell clusters have been found to be more likely to metastasize than single cells) Aceto et.al., “Circulating Tumor Cell Clusters Are Oligoclonal Precursors of Breast Cancer Metastasis.”

[30] Disruption to cooperative cellular signaling among cancer cells is another potential strategy for cancer control G. Jansen, R. Gatenby, and C..A. Aktipis, “Opinion: Control vs. Eradication; Applying Infectious Disease Treatment Strategies to Cancer,” Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 112, no..4 (2015): 937–38.

[31] Perhaps we should be searching for and using drugs that disrupt cell cooperation by interfering with cancer cell communication Jansen, Gatenby, and Aktipis, “Opinion: Control vs. Eradication.”

[32] Higher levels of plakoglobins are associated with worse patient outcomes Aceto et al., “Circulating Tumor Cell Clusters Are Oligoclonal Precursors of Breast Cancer Metastasis.”

[33] Interfering with public good production is one example of an intervention targeted at disrupting cancer cell cooperation John.W. Pepper, “Drugs That Target Pathogen Public Goods Are Robust against Evolved Drug Resis-tance,” Evolutionary Applications 5, no..7 (November.2012): 757–61.

[34] the late evolutionary biologist Stephen Jay Gould said, "I prefer the more martial view that death is the ultimate enemy — and I find nothing reproachable in those who rage mightily against the dying of the light." Stephen.J. Gould, "The Median Isn't the Message," Discover 6, no..6 (1985): 40–42.

[35] Many researchers in the cancer community are working to identify the key parameters that should be used when we're making strategic decisions about how to treat cancer Gatenby et.al., "Adaptive Therapy"; Maley et.al., "Classifying the Evolutionary and Ecological Features of Neoplasms."; Elsa Hansen, Robert.J. Woods, and Andrew.F. Read, "How to Use a Chemotherapeutic Agent When Resistance to It Threatens the Patient," PLoS Biology 15, no..2 (2017): e2001110.

[36] This shift in our thinking allows us all to consider cancer as a chronic and manageable disease, which opens up new pathways for treating and preventing cancer Robert.A. Gatenby, "A Change of Strategy in the War on Cancer," Nature 459, no..7246 (2009): 508–9; Sui Huang, "The War on Cancer: Lessons from the War on Terror," Frontiers in Oncology 4 (October.2014): 293; Bryan Oronsky et.al., "The War on Cancer: A Military Perspective," Frontiers in Oncology 4 (2014): 387.

致谢

这本书的完成，要归功于深夜餐桌旁许多次的交谈，归功于在光线昏暗的会议室里的午餐，归功于地下室里的茶歇，归功于阳台上的小型聚会，归功于学术会议上聆听优秀的同事所带来的精彩报告时在报告厅后面的“乱涂乱画”。我非常感谢我的多名合作者、同事和朋友，数十年来，他们与我分享他们的知识和想法，这些都为这本书打下了基础。在这里对他们每个人一一表示感谢是不可能的——我们之间进行了数百次的交谈，这些交谈对本书中的思考和观点产生了影响，我对跟我分享思想和观点的每一位都心怀感激。如果你看到这里，就会知道我说的是谁。谢谢你们，并请你们接受我的道歉，请原谅我无法在此一一列出你们的姓名。

我要特别感谢拨冗阅读本书草稿并给我反馈意见的同事、朋友和学生：杰茜卡·艾尔斯、戴维·巴斯、李·克朗克、保利娜·戴维斯、马克·弗林、里克·格罗斯贝格、迈克尔·黑希特、施特夫·卡普塞塔基、约瑟夫·马莫拉、普拉纳夫·梅农、阿尼娅·普卢滕斯基、帕梅拉·温弗里以及卡洛·梅利在2018年春季癌症演化培训班上的所有学生。非常感谢安德鲁·里德，他不仅阅读了手稿，还提供了非常详尽且深思熟虑的宝贵评论。也感谢扎卡里·谢弗、鲍勃·盖滕比和埃米·博迪，以及其他许多在本书撰写过程中与我交换意见的同事，他们回答了我的许多问题，并提供了很多有用的建议。

感谢普林斯顿大学出版社的团队，尤其是我的编辑艾利森·卡莱特，她既给了我鼓励，同时又提供了诚实的反馈意见，在这两者之间取得了完美的平衡。我还要感谢我的科学编辑简·胡，在本书写作最艰难的阶段，她提供了关键的评论、编辑建议，给了我很多支持。我还

要感谢阿曼达·穆恩，她作为编辑的敏锐眼光极大地改善了手稿的最终版本。感谢两位匿名审稿人以及一位不那么匿名的审稿人詹姆斯·德格雷戈里对手稿所做的深思熟虑且详细的评论。另外，还要感谢我认真负责的研究助手妮科尔·赫德森，她不辞辛苦地编辑了尾注、确定了最终格式，并拿到了本书中所使用的几幅图片的使用许可。非常感谢我实验室的管理员克里斯蒂娜·巴丘在本书写作的整个过程（从最初的调查研究到最终的格式编辑）中所给予的帮助，尤其是在我把精力投入到该书写作的时候她对实验室的细心管理。克里斯蒂娜，谢谢你的奉献、支持，尤其要谢谢你慷慨大方的精神。我也很幸运，才华横溢的亚历克斯·卡根为本书创作了插图。谢谢你，亚历克斯，谢谢你对细节的关注，你的耐心，以及对我百般挑剔（确实如此）的宽容。

如果没有我在写作过程中所身处的许多大学、研究所和其他机构的支持，我也无法完成这本书。在柏林高等研究院癌症演化研究组度过的一年美好时光，孕育了写作这本书的想法。我要感谢该研究小组的同事，2013—2014年度跟我共事的所有同事，他们为我提供了一个真正无与伦比的智识环境，尤其是已故的保罗·罗伯逊。保罗，感谢早餐时与你的所有精彩讨论，其中许多想法融入了本书之中。你既是我亲爱的朋友，也是最宝贵的同事。我也非常感谢国际演化、生态和癌症协会的成员们，你们为本书中许多想法的形成提供了一个绝佳的环境。另外，我还要感谢贝尔德纳和火龙沟两家咖啡馆的服务员，在一轮轮创作草稿和修订版本的过程中，是他们让我获得了足够的咖啡因，保持清醒。

本书的大部分内容是我在亚利桑那州立大学心理学系担任助理教授期间完成的。我要感谢我所在院系以及整个亚利桑那州立大学的同事们对我撰写本书的支持。特别要感谢我的前任系主任基思·茨尔尼奇和现任系主任史蒂夫·纽伯格对我写作本书，以及对我的跨学科研究计划的支持。也感谢亚利桑那州立大学的校长迈克尔·克罗的支持，感谢他为我们创造了一个学科交叉的环境，使我从中受益匪浅。

我也万分幸运，在我一生的数十年中，有许多老师和导师对我悉心教导，并对我的交叉学科学术道路提出建议。感谢我在威洛布鲁克高中的老师们，特别是威尔·尼丰（向我展示了语言的乐趣）、维基·爱德华兹（她第一个教我如何写作）、乔伊·乔伊斯（向我展示了经济学在所有事物中有多重要）、约翰·莫斯塔奇（他激发了我学术探索的热情，也激发了我玩世不恭的精神）和埃德·拉达茨（向我展示了学术研究如何能够并且应该应用于解决实际问题）。谢谢我在里德学院求学期间的教授们，特别是我的导师艾伦·诺伊林格（她教给我不墨守成规的重要性）和诺埃尔·内图希尔（在我与指定的新生导师的糟糕会面之后，他发现我在大厅里徘徊发呆，并慷慨“收留”了我）。我也很幸运，在宾夕法尼亚大学的研究生院遇到了许多尽职尽责的教授，包括我的导师罗布·库兹班、已故的约翰·萨比尼（他们给了我很多指导）和沙龙·汤普森－席尔（给予我指导和友谊，并在我最需要的时候给予了我莫大的鼓励）。我还要感谢我做博士后的亚利桑那大学生态与演化生物学系的教授们，尤其是里克·米乔德和奥萝拉·内德尔库教授。非常感谢我的博士后导师（现在的朋友和同事）约翰·佩珀，他激发了我对演化和癌症的研究兴趣，激起了我的热情。还要感谢在本书撰写过程中给予我支持的许多同事和朋友：马蒂·哈兹尔顿（一如既往地鼓励我）、妮科尔·赫斯（在各种大大小小的事情上给予我坚定的支持）、莎拉·希尔（总是愿意聆听和分享最疯狂的想法）和芭芭拉·纳特森·霍罗威茨（无论我遇到什么干扰，都可以帮助我放眼于整体情况，保持专注）。

我也要感谢我的同事梅尔·格里夫斯，在一次晚餐交谈中，他给了我所能获得的最好的建议：“对接受谁的建议，要保持谨慎。”这或许是我一贯遵循着的唯一一条建议。（在这次晚餐中，他还建议我要再少吃一点儿盐。抱歉，梅尔，这一点我做不到。）

我要永远感激在我写这本书的那几年里，保姆对我的孩子的照顾。特别要感谢维罗妮卡·玛塔·福特和莉萨·莱萨德对我们的家庭倾注的关爱。我会一直感谢我的父母斯泰利奥斯·阿克蒂皮斯和黑尔佳·菲

茨·阿克蒂皮斯。爸爸，谢谢你在我小学时一直向我保证，只要我坚持到大学就会开始喜欢上学。妈妈，谢谢你教会我要从多个角度来审视这个世界，相信自己的智识，无所畏惧。我仍然每天都想念你，一直在心里装着你——或许因为我还在你子宫里的时候你传递给我的微嵌合细胞，我的胸部、大脑、甲状腺和免疫系统里也有你的存在。

最重要的感谢要送给我的朋友、同事和丈夫卡洛·梅利。谢谢你，卡洛，感谢你许多次的深夜对话，对书稿耐心的校对，对我各种问题的迅速回复，以及最重要的，在我写作本书的许多个周末期间，对我们孩子的悉心照顾。还要感谢我的孩子阿凡娜、蒙蒂和沃恩在我写作本书期间给予我的爱、支持和理解。在这本书的写作中，没有什么比与大家讨论各自的想法、写作的过程以及我寄予它的希望更有成就感的了。因此，谢谢，我亲爱的孩子们，感谢你们在过去的7年里对这本书（已经算是我们家的一部分，一个有点儿叛逆的聪明孩子）给予的关注和耐心。

参考资料

Abegglen, Lisa.M., Aleah.F. Caulin, Ashley Chan, Kristy Lee, Rosann Robinson, Michael.S. Campbell, Wendy.K. Kiso, et.al. “Potential Mechanisms for Cancer Resistance in Elephants and Comparative Cellular Response to DNA Damage in Humans.” Journal of the American Medical Association 314, no..17 (Novem-ber.2015): 1850 – 60.

Abegglen, Lisa M., Cristhian Toruno, Lauren N. Donovan, Rosann Robinson, Mor Goldfeder, Genevieve Couldwell, Wendy.K. Kiso, et.al. “Abstract A25: Elephant p53 (EP53) Enhances and Restores p53-Mediated Apoptosis in Human and Canine Osteosarcoma.” Clinical Cancer Research 24, no..2 suppl. (January.2018): 48 – 49.

Aceto, Nicola, Aditya Bardia, David.T. Miyamoto, Maria.C. Donaldson, Ben.S. Wittner, Joel.A. Spencer, Min Yu, Adam Pely, Amanda Engstrom, and Huili Zhu. “Circulating Tumor Cell Clusters Are Oligoclonal Precursors of Breast Cancer Metastasis.” Cell 158, no..5 (2014): 1110 – 22.

Agrios, G..N. Plant Pathology. Boston: Elsevier Academic Press, 2005.

Aktipis, A. “Principles of Cooperation across Systems: From Human Sharing to Multicellularity and Cancer.” Evolutionary Applications 9, no..1 (2015): 17 – 36.

Aktipis, A., L. Cronk, D. Sznycer, J. Alcock, J. Ayers, C. Baciu, D. Balliet, et.al. “Understanding Cooperation through Fitness

Interdependence.” Nature Human Behavior 2 (2018): 429 – 431.

Aktipis, C..A. “Is Cooperation Viable in Mobile Organisms? Simple Walk Away Rule Favors the Evolution of Cooperation in Groups.” Evolution and Human Behavior 32, no..4 (2011): 263 – 76.

Aktipis, C..A. “Know When to Walk Away: Contingent Movement and the Evolu-tion of Cooperation.” Journal of Theoretical Biology 231, no..2 (2004): 249 – 60.

Aktipis, C..A., A..M. Boddy, R..A. Gatenby, J..S. Brown, and C..C. Maley. “Life History Trade-Offs in Cancer Evolution.” Nature Reviews Cancer 13, no..12 (2013): 883 – 92.

Aktipis, C..A., Amy.M. Boddy, G. Jansen, U. Hibner, M..E. Hochberg, C..C. Maley, and G..S. Wilkinson. “Cancer across the Tree of Life: Cooperation and Cheating in Multicellularity.” Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B: Biological Sciences 370, no..1673 (2015). https://doi.org/10.1098/rstb .2014.0219.

Aktipis, C..A., and E. Fernandez-Duque. “Parental Investment without Kin Recog-nition: Simple Conditional Rules for Parent – Offspring Behavior.” Behavioral Ecology and Sociobiology 65, no..5 (May.2011): 1079 – 91.

Aktipis, C..A., C..C. Maley, and J..W. Pepper. “Dispersal Evolution in Neoplasms: The Role of Disregulated Metabolism in the Evolution of Cell Motility.” Cancer Prevention Research 5, no..2 (2012): 266 – 75.

Aktipis, C..A., and R..M. Nesse. “Evolutionary Foundations for Cancer Biology.” Evolutionary Applications 6, no..1 (2013): 144 – 59.

Aktipis, C. Athena, Bruce.J. Ellis, Katherine.K. Nishimura, and Robert.A. Hiatt. “Modern Reproductive Patterns Associated with Estrogen Receptor Positive but Not Negative Breast Cancer

Susceptibility." Evolution, Medicine, and Public Health 2015, no..1 (2015): 52 – 74. https://dx.doi.org/10.1093/emph/eou028.

Allam, Bassem, and David Raftos. "Immune Responses to Infectious Diseases in Bivalves." Journal of Invertebrate Pathology 131 (October.2015): 121 – 36.

Alston, D..G. The Integrated Pest Management (IPM) Concept. Logan: Utah State University Extension and Utah Plant Pest Diagnostic Laboratory, 2011.

Alvarado, L..C. "Do Evolutionary Life-History Trade-Offs Influence Prostate Cancer Risk? A Review of Population Variation in Testosterone Levels and Prostate Cancer Disparities." Evolutionary Applications 6, no..1 (2013): 117 – 33.

Archetti, Marco. "Cooperation between Cancer Cells." Evolution, Medicine, and Public Health 2018, no..1 (January.2018): 1.

Archetti, Marco, and Kenneth.J. Pienta. "Cooperation among Cancer Cells: Apply-ing Game Theory to Cancer." Nature Reviews Cancer 19, no. 2 (February 2019): 110 – 17.

Axelrod, R., D..E. Axelrod, and K..J. Pienta. "Evolution of Cooperation among Tumor Cells." Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 103, no..36 (2006): 13474 – 79.

Axelrod, Robert, and W..D. Hamilton. "The Evolution of Cooperation." Science 211, no..4489 (1981): 1390 – 96.

Bagnardi, V., M. Rota, E. Botteri, I. Tramacere, F. Islami, V. Fedirko, L. Scotti, et.al. "Alcohol Consumption and Site-Specific Cancer Risk: A Comprehensive Dose-Response Meta-Analysis." British Journal of Cancer 112, no..3 (Febru-ary.2015): 580 – 93.

Belov, Katherine. “The Role of the Major Histocompatibility Complex in the Spread of Contagious Cancers.” Mammalian Genome 22, no. 1 – 2 (Febru-ary.2011): 83 – 90.

Ben, Qiwen, Yunwei Sun, Rui Chai, Aihua Qian, Bin Xu, and Yaozong Yuan. “Dietary Fiber Intake Reduces Risk for Colorectal Adenoma: A Meta-Analysis.” Gastroenterology 146, no..3 (March.2014): 689 – 99.

Bergmüller, Ralph, Rufus.A. Johnstone, Andrew.F. Russell, and Redouan Bshary. “Integrating Cooperative Breeding into Theoretical Concepts of Cooperation.” Behavioural Processes 76, no..2 (2007): 61 – 72.

Bhatt, Aadra P., Matthew R. Redinbo, and Scott J. Bultman. “The Role of the Microbiome in Cancer Development and Therapy.” CA: A Cancer Journal for Clinicians 67, no..4 (July.2017): 326 – 44.

Bissell, M..J., and W..C. Hines. “Why Don’t We Get More Cancer? A Proposed Role of the Microenvironment in Restraining Cancer Progression.” Nature Medicine 17, no..3 (2011): 320 – 29.

Bissell, M..J., and D. Radisky. “Putting Tumours in Context.” Nature Reviews Cancer 1, no..1 (2001): 46 – 54.

Bockoven, Alison.A., Shawn.M. Wilder, and Micky.D. Eubanks. “Intraspecific Variation among Social Insect Colonies: Persistent Regional and Colony-Level Differences in Fire Ant Foraging Behavior.” PloS One 10, no..7 (2015): e0133868.

Boddy, A..M., H. Kokko, F. Breden, G..S. Wilkinson, and C..A. Aktipis. “Cancer Susceptibility and Reproductive Trade-Offs: A Model of the Evolution of Cancer Defences.” Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B: Bio-logical Sciences 370, no..1673 (2015). https://doi.org/10.1098/rstb.2014.0220.

Bonner, John Tyler. “The Origins of Multicellularity.” Integrative Biology: Issues, News, and Reviews 1, no..1 (1998): 27 – 36.

Bouvard, Véronique, Dana Loomis, Kathryn.Z. Guyton, Yann Grosse, Fatiha El Ghissassi, Lamia Benbrahim-Tallaa, Neela Guha, Heidi Mattock, Kurt Straif, and International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group. “Carcinogenicity of Consumption of Red and Processed Meat.” Lancet Oncol-ogy 16, no..16 (December.2015): 1599 – 1600.

“BRCA Mutations: Cancer Risk and Genetic Testing.” National Cancer Institute, February 5, 2018. https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention /genetics/brca-fact-sheet.

Brown, J..S., and C..A. Aktipis. “Inclusive Fitness Effects Can Select for Cancer Suppression into Old Age.” Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B: Biological Sciences 370, no..1673 (2015). https://doi.org/10 .1098/rstb.2015.0160.

Broxterman, H. J., H..M. Pinedo, C. M. Kuiper, L. C. Kaptein, G. J. Schuurhuis, and J. Lankelma. “Induction by Verapamil of a Rapid Increase in ATP Consump-tion in Multidrug-Resistant Tumor Cells.” FASEB Journal 2, no..7 (April.1988): 2278 – 82.

Bullock, A..N., and A..R. Fersht. “Rescuing the Function of Mutant p53.” Nature Reviews Cancer 1, no..1 (October.2001): 68 – 76.

Burns, Kathleen.H. “Transposable Elements in Cancer.” Nature Reviews Cancer 17, no..7 (July.2017): 415 – 24.

Buss, L..W. “Somatic Cell Parasitism and the Evolution of Somatic Tissue Compat-ibility.” Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 79, no..17 (September.1982): 5337 – 41.

Buss, Leo.W. The Evolution of Individuality. Princeton, NJ: Princeton University Press, 1987. Cairns, J. “Mutation Selection and the Natural History of Cancer.” Nature 255, no..5505 (1975): 197 – 200. Campisi, Judith. “Cancer and Ageing: Rival Demons?” Nature Reviews Cancer 3, no..5 (May.2003): 339 – 49. Capasso, Luigi.L. “Antiquity of Cancer.” International Journal of Cancer 113, no..1 (January.2005): 2 – 13.

“Carcinogens Listed in the Eleventh Report.” In The Report on Carcinogens, 11th.ed. Durham, NC: National Toxicology Program, U.S. Department of Health and Human Services, 2011. https://web.archive.org/web/20090507123840if_ /http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/eleventh/known.pdf.

Caulin, A..F., and C..C. Maley. “Peto’s Paradox: Evolution’s Prescription for Cancer Prevention.” Trends in Ecology and Evolution 26, no..4 (February.2011): 175 – 82.

Cavallo, F., C. De Giovanni, P..Nanni, G. Forni, and P..L. Lollini. “2011: The Immune Hallmarks of Cancer.” Cancer Immunology, Immunotherapy 60, no..3 (2011): 319 – 26.

Chakrabarty, A..M. “Microorganisms and Cancer: Quest for a Therapy.” Journal of Bacteriology 185, no..9 (May.2003): 2683 – 86.

Chapman, Anna, Laura Fernandez del Ama, Jennifer Ferguson, Jivko Kamarashev, Claudia Wellbrock, and Adam Hurlstone. “Heterogeneous Tumor Subpopula-tions Cooperate to Drive Invasion.” Cell Reports 8, no. 3 (August 2014): 688 – 95.

Chiarella, Paula, Juan Bruzzo, Roberto.P. Meiss, and Raúl A. Ruggiero. “Concomi-tant Tumor Resistance.” Cancer Letters 324, no..2 (November.2012): 133 – 41.

Churchill, Winston.S. November.11, 1947. The International Churchill Soci-ety. https://winstonchurchill.org/resources/quotes/the-worst-form-of -government/.

Clavel-Chapelon, F., and E3N Group. “Cumulative Number of Menstrual Cycles and Breast Cancer Risk: Results from the E3N Cohort Study of French Women.” Cancer Causes and Control 13, no..9 (November.2002): 831 – 38.

Cline, Melissa.S., Rachel.G. Liao, Michael.T. Parsons, Benedict Paten, Faisal Alquaddoomi, Antonis Antoniou, Samantha Baxter, et.al. “BRCA Challenge: BRCA Exchange as a Global Resource for Variants in BRCA1 and BRCA2.” PLoS Genetics 14, no..12 (December.2018): e1007752.

Coan, P..M., G..J. Burton, and A..C. Ferguson-Smith. “Imprinted Genes in the Placenta — A Review.” Placenta 26, suppl. A (2005): S10 – S20. Collado, Manuel, Maria.A. Blasco, and Manuel Serrano. “Cellular Senescence in Cancer and Aging.” Cell 130, no..2 (July.2007): 223 – 33.

Connor, Stephen.R., Bruce Pyenson, Kathryn Fitch, Carol Spence, and Kosuke Iwasaki. “Comparing Hospice and Nonhospice Patient Survival among Patients Who Die within a Three-Year Window.” Journal of Pain and Symptom Manage-ment 33, no..3 (March.2007): 238 – 46.

Correa, Raul, Philip.C. Thornton, Susan.M. Rosenberg, and P..J. Hastings. “Oxygen and RNA in Stress-Induced Mutation.” Current Genetics 64, no..4 (August.2018): 769 – 76.

Cougnoux, Antony, Guillaume Dalmasso, Ruben Martinez, Emmanuel Buc, Julien Delmas, Lucie Gibold, Pierre Sauvanet, et.al. “Bacterial Genotoxin Colibactin Promotes Colon Tumour Growth by

Inducing a Senescence-Associated Secre-tory Phenotype.” Gut 63, no..12 (December.2014): 1932 – 42.

Cronk, Lee, Colette Berbesque, Thomas Conte, Matthew Gervais, Padmini Iyer, Brighid McCarthy, Dennis Sonkoi, Cathryn Townsend, and Athena Aktipis. “Managing Risk through Cooperation: Need-Based Transfers and Risk Pooling among the Societies of the Human Generosity Project.” In Global Perspectives on Long-Term Community Resource Management, edited by L. Lozny and T. McGovern, 41 – 75. New York: Springer, 2019.

Cuzick, Jack, Florian Otto, John.A. Baron, Powel.H. Brown, John Burn, Peter Gre-enwald, Janusz Jankowski, et.al. “Aspirin and Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs for Cancer Prevention: An International Consensus Statement.” Lancet Oncology 10, no..5 (May.2009): 501 – 7.

Dalmasso, Guillaume, Antony Cougnoux, Julien Delmas, Arlette Darfeuille-Michaud, and Richard Bonnet. “The Bacterial Genotoxin Colibactin Pro-motes Colon Tumor Growth by Modifying the Tumor Microenvironment.” Gut Microbes 5, no..5 (2014): 675 – 80.

Daum, Hagit, Tamar Peretz, and Neri Laufer. “BRCA Mutations and Reproduc-tion.” Fertility and Sterility 109, no..1 (January.2018): 33 – 38.

Davis, S., D..K. Mirick, and R..G. Stevens. “Night Shift Work, Light at Night, and Risk of Breast Cancer.” Journal of the National Cancer Institute 93, no..20 (October.2001): 1557 – 62.

Dawkins, Richard. The Selfish Gene. Oxford: Oxford University Press, 1976.

de Martel, Catherine, Jacques Ferlay, Silvia Franceschi, Jér.me Vignat, Freddie Bray, David Forman, and Martyn Plummer. “Global Burden of Cancers Attrib-utable to Infections in 2008: A Review and Synthetic Analysis.” Lancet Oncol-ogy 13, no..6 (June.2012): 607 – 15.

Diaz, Luis.A.,.Jr., Richard.T. Williams, Jian Wu, Isaac Kinde, J..Randolph Hecht, Jordan Berlin, Benjamin Allen, et.al. “The Molecular Evolution of Acquired Resistance to Targeted EGFR Blockade in Colorectal Cancers.” Nature 486, no..7404 (June.2012): 537 – 40.

Dobzhansky, Theodosius. “Nothing in Biology Makes Sense Except in the Light of Evolution.” American Biology Teacher 35, no..3 (March.1973): 125 – 29.

Dugatkin, Lee Alan. “Animal Cooperation among Unrelated Individuals.” Die Naturwissenschaften 89, no..12 (December.2002): 533 – 41.

Dunn, Gavin.P., Allen.T. Bruce, Hiroaki Ikeda, Lloyd.J. Old, and Robert.D. Schreiber. “Cancer Immunoediting: From Immunosurveillance to Tumor Escape.” Nature Immunology 3, no..11 (November.2002): 991 – 98.

Dvorak, Harold.F. “Tumors: Wounds That Do Not Heal.” New England Journal of Medicine 315, no..26 (December.1986): 1650 – 59.

Eisenhoffer, George T., Patrick D. Loftus, Masaaki Yoshigi, Hideo Otsuna, Chi-Bin Chien, Paul.A. Morcos, and Jody Rosenblatt. “Crowding Induces Live Cell Extrusion to Maintain Homeostatic Cell Numbers in Epithelia.” Nature 484, no..7395 (April.2012): 546 – 49.

Elser, James.J., Marcia.M. Kyle, Marilyn.S. Smith, and John.D. Nagy. “Biological Stoichiometry in Human Cancer.” PloS One 2, no..10 (2007): e1028.

Ember, Melvin, Carol.R. Ember, and Bobbi.S. Low. “Comparing Explanations of Polygyny.” Cross-Cultural Research 41, no..4 (November.2007): 428 – 40.

Enriquez-Navas, Pedro.M., Yoonseok Kam, Tuhin Das, Sabrina Hassan, Ariosto Silva, Parastou Foroutan, Epifanio Ruiz, et.al. “Exploiting Evolutionary Princi-ples to Prolong Tumor Control in Preclinical Models of Breast Cancer.” Science Translational Medicine 8, no..327 (February.2016): 327ra24.

Ewald, Paul.W. “An Evolutionary Perspective on Parasitism as a Cause of Cancer.” In Advances in Parasitology, vol. 68, 21 – 43. Cambridge, MA: Academic Press, 2009.

Featherston, J., and P..M. Durand. “Cooperation and Conflict in Cancer: An Evolutionary Perspective.” South African Journal of Science 108, no..9 – 10 (January.2012).

Fernandez, André A., and Paul.R. Bowser. “Selection for a Dominant Oncogene and Large Male Size as a Risk Factor for Melanoma in the Xiphophorus Animal Model.” Molecular Ecology 19, no..15 (August.2010): 3114 – 23.

Ferreri, Andrés J..M., Silvia Govi, Elisa Pasini, Silvia Mappa, Francesco Bertoni, Francesco Zaja, Carlos Montalbán, et.al. “Chlamydophila Psittaci Eradication with Doxycycline as First-Line Targeted Therapy for Ocular Adnexae Lym-phoma: Final Results of an International Phase II Trial.” Journal of Clinical Oncology 30, no..24 (August.2012): 2988 – 94.

Finn, Olivera.J. “Human Tumor Antigens Yesterday, Today, and Tomorrow.” Can-cer Immunology Research 5, no..5 (May.2017): 347 – 54.

Fleming, J. M., K. E. Creevy, and D. E..L. Promislow. “Mortality in North American Dogs from 1984 to 2004: An Investigation into Age-, Size-, and Breed-Related Causes of Death.” Journal of Veterinary Internal Medicine 25, no. 2 (March 2011): 187 – 98.

Fletcher, J..A., and Michael Doebeli. “A Simple and General Explanation for the Evolution of Altruism.” Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences 276, no..1654 (2009): 13 – 19.

Flossmann, Enrico, Peter.M. Rothwell, and British Doctors Aspirin Trial and the U.K.-TIA Aspirin Trial. “Effect of Aspirin on Long-Term Risk of Colorectal Cancer: Consistent Evidence from Randomised and Observational Studies.” Lancet 369, no..9573 (May.2007): 1603 – 13.

Frank, S..A., and M..A. Nowak. “Cell Biology: Developmental Predisposition to Cancer.” Nature 422, no..6931 (2003): 494.

Gabrilovich, D., and V. Pisarev. “Tumor Escape from Immune Response: Mecha-nisms and Targets of Activity.” Current Drug Targets 4, no..7 (2003): 525 – 36.

Gaines, Sara, Ashley.J. Williamson, Neil Hyman, and Jessica Kandel. “How the.Microbiome Is Shaping Our Understanding of Cancer Biology and Its Treatment.” Seminars in Colon and Rectal Surgery 29, no..1 (March.2018): 12 – 16.

Gale, K..B., A..M. Ford, R. Repp, A. Borkhardt, C. Keller, O..B. Eden, and M..F. Greaves. “Backtracking Leukemia to Birth: Identification of Clonotypic Gene Fusion Sequences in Neonatal Blood Spots.” Proceedings of the National Acad-emy of Sciences of the United States of America 94, no..25 (December.1997): 13950 – 54.

Gandhi, Manish.J., and D. Michael Strong. “Donor Derived Malignancy Follow-ing Transplantation: A Review.” Cell and Tissue

Banking 8, no..4 (April.2007): 267 – 86.

G.rtner, H..V., C. Seidl, C. Luckenbach, G. Schumm, E. Seifried, H. Ritter, and B. Bültmann. "Genetic Analysis of a Sarcoma Accidentally Transplanted from a Patient to a Surgeon." New England Journal of Medicine 335, no..20 (Novem-ber.1996): 1494 – 96.

Gatenby, Robert.A. "A Change of Strategy in the War on Cancer." Nature 459, no..7246 (2009): 508 – 9.

Gatenby, Robert.A., and Robert.J. Gillies. "A Microenvironmental Model of Car-cinogenesis." Nature Reviews Cancer 8, no..1 (January.2008): 56 – 61.

Gatenby, Robert.A., Ariosto.S. Silva, Robert.J. Gillies, and B. Roy Frieden. "Adap-tive Therapy." Cancer Research 69, no..11 (June.2009): 4894 – 903.

Gerlinger, M., A..J. Rowan, S. Horswell, J. Larkin, D. Endesfelder, E. Gronroos, P. Martinez, et.al. "Intratumor Heterogeneity and Branched Evolution Revealed by Multiregion Sequencing." New England Journal of Medicine 366, no..10 (2012): 883 – 92.

Gerlinger, Marco, Stuart Horswell, James Larkin, Andrew.J. Rowan, Max.P. Salm, Ignacio Varela, Rosalie Fisher, et.al. "Genomic Architecture and Evolution of Clear Cell Renal Cell Carcinomas Defined by Multiregion Sequencing." Nature Genetics 46, no..3 (March.2014): 225 – 33.

Germain, Pierre-Luc, and Lucie Laplane. "Metastasis as Supra-Cellular Selection? A Reply to Lean and Plutynski." Biology and Philosophy 32, no..2 (March.2017): 281 – 87.

Ghoul, Melanie, Ashleigh.S. Griffin, and Stuart.A. West. "Toward an Evolutionary Definition of Cheating." Evolution: International Journal of

Organic Evolution 68, no..2 (February.2014): 318 – 31.

Goodman, Brian, and Humphrey Gardner. “The Microbiome and Cancer.” Journal of Pathology 244, no..5 (April.2018): 667 – 76.

Goodwin, Andrew.C., Christina.E. Destefano Shields, Shaoguang Wu, David.L. Huso, Xinqun Wu, Tracy.R. Murray-Stewart, Amy Hacker-Prietz, et.al. “Poly-amine Catabolism Contributes to Enterotoxigenic Bacteroides Fragilis-Induced Colon Tumorigenesis.” Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 108, no..37 (September.2011): 15354 – 59.

Gould, Stephen.J. “The Median Isn’t the Message.” Discover 6, no..6 (1985): 40 – 42.

Greaves, M. “Does Everyone Develop Covert Cancer?” Nature Reviews Cancer 14, no..4 (2014): 209 – 10.

Greaves, M., and C..C. Maley. “Clonal Evolution in Cancer.” Nature 481 (2012): 306 – 13.

Greaves, M..F. Cancer: The Evolutionary Legacy. Oxford: Oxford University Press, 2000.

Greaves, Mel. “A Causal Mechanism for Childhood Acute Lymphoblastic Leukae-mia.” Nature Reviews Cancer 18, no..8 (August.2018): 471 – 84.

Greaves, Mel, and William Hughes. “Cancer Cell Transmission via the Placenta.” Evolution, Medicine, and Public Health 2018, no..1 (April.2018): 106 – 15.

Greaves, Mel.F., Ana Teresa Maia, Joseph.L. Wiemels, and Anthony.M. Ford. “Leu-kemia in Twins: Lessons in Natural History.” Blood 102, no..7 (October.2003): 2321 – 33.

Green, Jane, Benjamin.J. Cairns, Delphine Casabonne, F..Lucy Wright, Gillian Reeves, and Valerie Beral. "Height and Cancer Incidence in the Million Women Study: Prospective Cohort, and Meta-Analysis of Prospective Studies of Height and Total Cancer Risk." Lancet Oncology 12, no..8 (August.2011): 785 – 94.

Grosberg, Richard.K., and Richard.R. Strathmann. "The Evolution of Multicel-lularity: A Minor Major Transition?" Annual Review of Ecology, Evolution, and Systematics 38, no..1 (December.2007): 621 – 54.

Gugel, E..A., and M..E. Sanders. "Needle-Stick Transmission of Human Colonic Adenocarcinoma." New England Journal of Medicine 315, no..23 (Decem-ber.1986): 1487.

Gurven, M., and H. Kaplan. "Longevity among Hunter-Gatherers: A Cross-Cultural Examination." Population and Development Review 33, no..2 (2007): 321 – 65. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1728-4457.2007 .00171.x.

Haeger, Anna, Katarina Wolf, Mirjam.M. Zegers, and Peter Friedl. "Collective Cell Migration: Guidance Principles and Hierarchies." Trends in Cell Biology 25, no..9 (September.2015): 556 – 66.

Haig, David. "Genomic Imprinting and the Theory of Parent-Offspring Conflict." Seminars in Developmental Biology 3 (1992): 153 – 60.

Haig, David. "Maternal-Fetal Conflict, Genomic Imprinting and Mammalian Vul-nerabilities to Cancer." Philosophical Transactions of the Royal Society of Lon-don, Series B: Biological Sciences 370, no..1673 (July.2015). https://doi.org/10 .1098/rstb.2014.0178.

Hamilton, W..D. “The Genetical Evolution of Social Behaviour. I.” Journal of Theo-retical Biology 7, no..1 (July.1964): 1 – 16.

Hamilton, W..D. “The Genetical Evolution of Social Behaviour. II.” Journal of Theo-retical Biology 7, no..1 (July.1964): 1 – 16.

Hamilton, W..D., R. Axelrod, and R. Tanese. “Sexual Reproduction as an Adapta-tion to Resist Parasites (a Review).” Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 87, no..9 (May.1990): 3566 – 73.

Hanahan, D., and R..A. Weinberg. “The Hallmarks of Cancer.” Cell 100, no..1 (2000): 57 – 70.

Hanahan, Douglas, and Robert.A. Weinberg. “Hallmarks of Cancer: The Next Gen-eration.” Cell 144, no..5 (March.2011): 646 – 74.

Hansen, Elsa, Robert J. Woods, and Andrew.F. Read. “How to Use a Chemothera-peutic Agent When Resistance to It Threatens the Patient.” PLoS Biology 15, no..2 (2017): e2001110.

Hardy, Kathy, and Philip John Hardy. “1st.Trimester Miscarriage: Four Decades of Study.” Translational Pediatrics 4, no..2 (April.2015): 189 – 200.

Hauser, David.J., and Norbert Schwarz. “The War on Prevention: Bellicose Cancer Metaphors Hurt (Some) Prevention Intentions.” Personality and Social Psychol-ogy Bulletin 41, no..1 (January.2015): 66 – 77.

Hawkes, K., J..F. O’Connell, N..G. Jones, H. Alvarez, and E..L. Charnov. “Grand-mothering, Menopause, and the Evolution of Human Life Histories.” Proceed-ings of the National Academy of Sciences of the United States of America 95, no..3 (February.1998): 1336 – 39.

Health Resources and Services Administration. “Organ Donation Statistics.” Accessed December.19, 2017. https://www.organdonor.gov/statistics-stories /statistics.html.

Higa, Kelly.C., and James DeGregori. “Decoy Fitness Peaks, Tumor Suppression, and Aging.” Aging Cell 18, no..3 (June.2019): e12938.

Hodi, F. Stephen, Steven.J. O’Day, David.F. McDermott, Robert.W. Weber, Jef-frey.A. Sosman, John.B. Haanen, Rene Gonzalez, et.al. “Improved Survival with Ipilimumab in Patients with Metastatic Melanoma.” New England Journal of Medicine 363, no..8 (August.2010): 711 – 23.

H.lldobler, Bert, and Edward.O. Wilson. The Superorganism: The Beauty, Elegance, and Strangeness of Insect Societies. New York: W..W. Norton and Company, 2009.

Hosseini, Hedayatollah, Milan.M..S. Obradovi., Martin Hoffmann, Kathryn.L. Harper, Maria Soledad Sosa, Melanie Werner-Klein, Lahiri Kanth Nanduri, et.al. “Early Dissemination Seeds Metastasis in Breast Cancer.” Nature 540, no..7634 (December.2016): 552 – 58.

Huang, Sui. “The War on Cancer: Lessons from the War on Terror.” Frontiers in Oncology 4 (October.2014): 293.

Huang, Yuhui, Shom Goel, Dan.G. Duda, Dai Fukumura, and Rakesh.K. Jain. “Vascular Normalization as an Emerging Strategy to Enhance Cancer Immu-notherapy.” Cancer Research 73, no..10 (May.2013): 2943 – 48.

Hussell, T., P..G. Isaacson, J..E. Crabtree, and J. Spencer. “Helicobacter Pylori-Specific Tumour-Infiltrating T Cells Provide Contact Dependent Help for the Growth of Malignant B Cells in Low-Grade

Gastric Lymphoma of Mucosa-Associated Lymphoid Tissue." Journalof Pathology 178, no..2 (February.1996): 122 – 27.

Iida, Noriho, Amiran Dzutsev, C..Andrew Stewart, Loretta Smith, Nicolas Boula-doux, Rebecca.A. Weingarten, Daniel.A. Molina, et.al. "Commensal Bacteria Control Cancer Response to Therapy by Modulating the Tumor Microenviron-ment." Science 342, no..6161 (November.2013): 967 – 70.

Jansen, G., R. Gatenby, and C..A. Aktipis. "Opinion: Control vs. Eradication: Applying Infectious Disease Treatment Strategies to Cancer." Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 112, no..4 (2015): 937 – 38.

Jenkins, Russell.W., David.A. Barbie, and Keith.T. Flaherty. "Mechanisms of Resis-tance to Immune Checkpoint Inhibitors." British Journal of Cancer 118, no. 1 (January.2018): 9 – 16.

Johnson, A., and J..R. Giles. "The Hen as a Model of Ovarian Cancer." Nature Reviews Cancer 13, no..6 (2013): 432 – 36.

Jones, Aria. "An Open Letter to People Who Use the 'Battle' Metaphor for Other People Who Have the Distinct Displeasure of Cancer." McSweeney's Internet Tendency. San Francisco: McSweeney's Publishing, October.19, 2012. https:// www.mcsweeneys.net/articles/an-open-letter-to-people-who-use-the-battle -metaphor-for-other-people-who-have-the-distinct-displeasure-of-cancer.

Jones, S., W..D. Chen, G. Parmigiani, F. Diehl, N. Beerenwinkel, T. Antal, A. Traulsen, et.al. "Comparative Lesion Sequencing Provides Insights into Tumor Evolution." Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 105, no..11 (2008): 4283 – 88.

Kajita, Mihoko, Kaoru Sugimura, Atsuko Ohoka, Jemima Burden, Hitomi Sug-anuma, Masaya Ikegawa, Takashi Shimada, et.al. “Filamin Acts as a Key Regula-tor in Epithelial Defence against Transformed Cells.” Nature Communications 5 (July.2014): 4428.

Kam, Yoonseok, Tuhin Das, Haibin Tian, Parastou Foroutan, Epifanio Ruiz, Gary Martinez, Susan Minton, Robert J. Gillies, and Robert A. Gatenby. “Sweat but No Gain: Inhibiting Proliferation of Multidrug Resistant Cancer Cells with ‘ersatzdroges.’” International Journal of Cancer 136, no. 4 (2015): E188 – 96.

Kauffman, H. Myron, Maureen A. McBride, Wida.S. Cherikh, Pamela.C. Spain, and Francis.L. Delmonico. “Transplant Tumor Registry: Donors with Central Nervous System Tumors.” Transplantation 73, no..4 (February.2002): 579 – 82.

Kauffman, H. Myron, Maureen A. McBride, Wida.S. Cherikh, Pamela.C. Spain, William.H. Marks, and Allan.M. Roza. “Transplant Tumor Registry: Donor Related Malignancies.” Transplantation 74, no..3 (August.2002): 358 – 62.

Keoun, Brad. “Ashkenazim Not Alone: Other Ethnic Groups Have Breast Cancer Gene Mutations, Too.” Journal of the National Cancer Institute 89, no..1 (Janu-ary.1997): 8 – 9.

Knoll, Andrew.H., and David Hewitt. “Phylogenetic, Functional and Geological Perspectives on Complex Multicellularity.” In The Major Transitions in Evolu-tion Revisited, edited by Brett Calcott and Kim Sterelny, 251 – 70. Cambridge, MA: MIT Press, 2011.

Kostadinov, Rumen.L., Mary.K. Kuhner, Xiaohong Li, Carissa.A. Sanchez, Patri-cia.C. Galipeau, Thomas.G. Paulson, Cassandra.L. Sather,

et.al. “NSAIDs Modulate Clonal Evolution in Barrett’s Esophagus.” PLoS Genetics 9, no..6 (June.2013): e1003553.

Kuchenbaecker, Karoline.B., John.L. Hopper, Daniel.R. Barnes, Kelly-Anne Phillips, Thea.M. Mooij, Marie-José Roos-Blom, Sarah Jervis, et.al. “Risks of Breast, Ovar-ian, and Contralateral Breast Cancer for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers.” Journal of the American Medical Association 317, no..23 (June.2017): 2402 – 16.

Kurbel, Sven, Stjepko Plestina, and Damir Vrbanec. “Occurrence of the Acquired Immunity in Early Vertebrates due to Danger of Transmissible Cancers Similar to Canine Venereal Tumors.” Medical Hypotheses 68, no..5 (2007): 1185 – 86.

Kurian, Allison.W., Yun Li, Ann.S. Hamilton, Kevin.C. Ward, Sarah.T. Hawley, Monica Morrow, M..Chandler McLeod, Reshma Jagsi, and Steven.J.

Katz. “Gaps in Incorporating Germline Genetic Testing into Treatment Decision-Making for Early-Stage Breast Cancer.” Journal of Clinical Oncology 35, no..20 (July.2017): 2232 – 39.

Kwiatkowski, Fabrice, Marie Arbre, Yannick Bidet, Claire Laquet, Nancy Uhrham-mer, and Yves-Jean Bignon. “BRCA Mutations Increase Fertility in Families at Hereditary Breast/Ovarian Cancer Risk.” PloS One 10, no..6 (June.2015): e0127363.

Landis, T..D., and R..K. Dumroese, “Integrated Pest Management — An Overview and Update.” Forest Nursery Notes (2014). https://www.researchgate.net/profile /R_Kasten_Dumroese/publication/272682105_Integrated_pest_manage ment -an_overview_and_update/links/54ebbce10cf2082851be7e2b.pdf.

Lean, Christopher, and Anya Plutynski. “The Evolution of Failure: Explaining Cancer as an Evolutionary Process.” Biology and Philosophy 31, no. 1 (Janu-ary.2016): 39 – 57.

Lecuit, Marc, Eric Abachin, Antoine Martin, Claire Poyart, Philippe Pochart, Felipe Suarez, Djaouida Bengoufa, et.al. “Immunoproliferative Small Intesti-nal Disease Associated with Campylobacter Jejuni.” New England Journal of Medicine 350, no..3 (January.2004): 239 – 48.

“Leukemia — Cancer Stat Facts.” Surveillance, Epidemiology, and End Results Pro-gram, National Cancer Institute, accessed June.20, 2019, https://seer.cancer .gov/statfacts/html/leuks.html.

Luebeck, Georg.E., William.D. Hazelton, Kit Curtius, Sean.K. Maden, Ming Yu, Kelly.T. Carter, Wynn Burke, et.al. “Implications of Epigenetic Drift in Colorec-tal Neoplasia.” Cancer Research 79, no..3 (February.2019): 495 – 504.

Maley, Carlo C., Athena Aktipis, Trevor.A. Graham, Andrea Sottoriva, Amy.M. Boddy, Michalina Janiszewska, Ariosto.S. Silva, et.al. “Classifying the Evo-lutionary and Ecological Features of Neoplasms.” Nature Reviews Cancer 17, no..10 (October.2017): 605 – 19.

Marin, Ioana, and Jonathan Kipnis. “Learning and Memory . . . and the Immune System.” Learning and Memory 20, no..10 (September.2013): 601 – 6.

Marlowe, Frank.W. “The Mating System of Foragers in the Standard Cross-Cultural Sample.” Cross-Cultural Research 37, no..3 (August.2003): 282 – 306.

Martincorena, Inigo, Joanna.C. Fowler, Agnieszka Wabik, Andrew.R..J. Lawson, Federico Abascal, Michael.W..J. Hall, Alex Cagan,

et.al. “Somatic Mutant Clones Colonize the Human Esophagus with Age.” Science 362, no. 6417 (Novem-ber.2018): 911 – 17.

Martincorena, Inigo, Amit Roshan, Moritz Gerstung, Peter Ellis, Peter Van Loo, Stuart McLaren, David.C. Wedge, et.al. “Tumor Evolution: High Burden and Pervasive Positive Selection of Somatic Mutations in Normal Human Skin.” Science 348, no..6237 (May.2015): 880 – 86.

Marusyk, Andriy, Doris.P. Tabassum, Philipp.M. Altrock, Vanessa Almendro, Franziska Michor, and Kornelia Polyak. “Non-Cell-Autonomous Driving of Tumour Growth Supports Sub-Clonal Heterogeneity.” Nature 514, no..7520 (October.2014): 54 – 58.

Maynard Smith, John. “Group Selection and Kin Selection.” Nature 201 (March.1964): 1145.

Maynard Smith, John, and E.rs Szathmáry. The Major Transitions in Evolution. Oxford: Oxford University Press, 1995.

Mazzone, M., D. Dettori, R. Leite de Oliveira, S..Loges, T. Schmidt, B. Jonckx, Y..M. Tian, et.al. “Heterozygous Deficiency of PHD2 Restores Tumor Oxygen-ation and Inhibits Metastasis via Endothelial Normalization.” Cell 136, no..5 (2009): 839 – 51.

McKeown, Thomas, and R..G. Record. “The Influence of Placental Size on Foetal Growth according to Sex and Order of Birth.” Journal of Endocrinology 10, no..1 (November.1953): 73 – 81.

Meier-Abt, Fabienne, Mohamed Bentires-Alj, and Christoph Rochlitz. “Breast Cancer Prevention: Lessons to Be Learned from Mechanisms of Early Pregnancy-Mediated Breast Cancer Protection.” Cancer Research 75, no..5 (March.2015): 803 – 7.

Merlo, Lauren.F., J..W. Pepper, Brian.J. Reid, and Carlo.C. Maley. “Cancer as an Evolutionary and Ecological Process.” Nature Reviews Cancer 6, no..12 (2006): 924 – 35.

Metzger, Michael.J., and Stephen.P. Goff. “A Sixth Modality of Infectious Disease: Contagious Cancer from Devils to Clams and Beyond.” PLoS Pathogens 12, no..10 (October.2016): e1005904.

Meza, R., E..G. Luebeck, and S..H. Moolgavkar. “Gestational Mutations and Car-cinogenesis.” Mathematical Biosciences 197, no..2 (2005): 188 – 210.

Moller, Henrik. “Lessons for Invasion Theory from Social Insects.” Biological Con-servation 78, no..1 (October.1996): 125 – 42.

Monk, M., and C. Holding. “Human Embryonic Genes Re-Expressed in Cancer Cells.” Oncogene 20, no..56 (December.2001): 8085 – 91.

Moore, A..E., C..P. Rhoads, and C..M. Southam. “Homotransplantation of Human Cell Lines.” Science 125, no..3239 (January.1957): 158 – 60.

Morange, Michel. “What History Tells Us XXVIII. What Is Really New in the Cur-rent Evolutionary Theory of Cancer?” Journal of Biosciences 37, no..4 (Septem-ber.2012): 609 – 12.

Moslehi, Roxana, Ranjana Singh, Lawrence Lessner, and Jan M. Friedman. “Impact of BRCA Mutations on Female Fertility and Offspring Sex Ratio.” American Journal of Human Biology 22, no..2 (March.2010): 201 – 5.

Muehlenbachs, Atis, Julu Bhatnagar, Carlos.A. Agudelo, Alicia Hidron, Mark.L. Eberhard, Blaine.A. Mathison, Michael.A. Frace, et.al. “Malignant Transforma-tion of Hymenolepis Nana in a Human Host.” New England Journal of Medicine 373, no..19 (November.2015): 1845 – 52.

Mu.oz, Nubia, Xavier Castellsagué, Amy Berrington de González, and Lutz Giss-mann. “Chapter.1: HPV in the Etiology of Human Cancer.” Vaccine 24, suppl. 3 (August.2006): S3/1 – 10.

Murchison, E..P. “Clonally Transmissible Cancers in Dogs and Tasmanian Devils.” Oncogene 27, suppl. 2 (December.2008): S19 – S30.

Murgia, Claudio, Jonathan K. Pritchard, Su Yeon Kim, Ariberto Fassati, and Robin.A. Weiss. “Clonal Origin and Evolution of a Transmissible Cancer.” Cell 126, no..3 (August.2006): 477 – 87.

Nahta, Rita, Dihua Yu, Mien-Chie Hung, Gabriel.N. Hortobagyi, and Francisco.J. Esteva. “Mechanisms of Disease: Understanding Resistance to HER2-Targeted Therapy in Human Breast Cancer.” Nature Clinical Practice Oncology 3, no..5 (May.2006): 269 – 80.

National Cancer Institute. “NCI Dictionary of Cancer Terms.” Accessed February 2, 2011. https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms.

Nesse, Randolph.M. “Natural Selection and the Regulation of Defenses: A Signal Detection Analysis of the Smoke Detector Principle.” Evolution and Human Behavior 26, no..1 (2005): 88 – 105.

No., Ronald, and Peter Hammerstein. “Biological Markets: Supply and Demand Determine the Effect of Partner Choice in Cooperation, Mutualism and Mat-ing.” Behavioral Ecology and Sociobiology 35, no..1 (1994): 1 – 11.

Nougayrède, Jean-Philippe, Stefan Homburg, Frédéric Taieb, Michèle Boury, Elzbieta Brzuszkiewicz, Gerhard Gottschalk, Carmen Buchrieser, J.rg Hacker, Ulrich Dobrindt, and Eric Oswald. “Escherichia Coli Induces DNA Double-Strand Breaks in Eukaryotic Cells.” Science 313, no..5788 (August.2006): 848 – 51.

Nowell, Peter.C. “The Clonal Evolution of Tumor Cell Populations.” Science 194, no..4260 (1976): 23 – 28.

Nunney, Leonard. “Lineage Selection and the Evolution of Multistage Carcinogen-esis.” Proceedings of the Royal Society of London, Series B 266, no..1418 (March.7, 1999): 493 – 98.

Nunney, Leonard, Carlo.C. Maley, Matthew Breen, Michael.E. Hochberg, and Joshua.D. Schiffman. “Peto’s Paradox and the Promise of Comparative Oncol-ogy.” Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B: Biologi-cal Sciences 370, no..1673 (July.2015). https://doi.org/10.1098/rstb.2014.0177.

Odes, Edward.J., Patrick.S. Randolph-Quinney, Maryna Steyn, Zach Throck-morton, Jacqueline.S. Smilg, Bernhard Zipfel, Tanya.N. Augustine, Frikkie de Beer, et.al. “Earliest Hominin Cancer: 1.7-Million-Year-Old Osteosarcoma from Swartkrans Cave, South Africa.” South African Journal of Science 112, no..7/8 (July.2016). https://doi.org/10.17159/sajs.2016/20150471.

Office for National Statistics. “Causes of Death over 100.Years.” September.18, 2017. https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/births deathsandmarriages/deaths/articles/causesofdeathover100years/2017-09-18.

Olson, Peter.D., Kristine Yoder, Luis.F. Fajardo, Aileen.M. Marty, Simone van de Pas, Claudia Olivier, and David.A. Relman. “Lethal Invasive Cestodia-sis in Immunosuppressed Patients.” Journal of Infectious Diseases 187, no..12 (June.2003): 1962 – 66.

Oronsky, Bryan, Corey.A. Carter, Vernon Mackie, Jan Scicinski, Arnold Oronsky, Neil Oronsky, Scott Caroen, Christopher Parker,

Michelle Lybeck, and Tony Reid. “The War on Cancer: A Military Perspective.” Frontiers in Oncology 4 (2014): 387.

Pal, Tuya, David Keefe, Ping Sun, Steven.A. Narod, and Hereditary Breast Cancer Clinical Study Group. “Fertility in Women with BRCA Mutations: A Case-Control Study.” Fertility and Sterility 93, no..6 (April.2010): 1805 – 8.

Pardoll, Drew.M. “The Blockade of Immune Checkpoints in Cancer Immuno-therapy.” Nature Reviews Cancer 12, no..4 (March.2012): 252 – 64. Parvinen, Kalle. “Evolutionary Suicide.” Acta Biotheoretica 53, no..3 (2005): 241 – 64.

Penn, I., C..G. Halgrimson, and T..E. Starzl. “De Novo Malignant Tumors in Organ Transplant Recipients.” Transplantation Proceedings 3, no..1 (March.1971): 773 – 78.

Pepper, John.W. “Drugs That Target Pathogen Public Goods Are Robust against Evolved Drug Resistance.” Evolutionary Applications 5, no..7 (November.2012): 757 – 61.

Perri, Angela, Chris Widga, Dennis Lawler, Terrance Martin, Thomas Loebel, Kenneth Farnsworth, Luci Kohn, and Brent Buenger. “New Evidence of the Earliest Domestic Dogs in the Americas.” bioRxiv, June.27, 2018. https://doi .org/10.1101/343574.

Pesavento, Patricia.A., Dalen Agnew, Michael.K. Keel, and Kevin.D. Woolard. “Cancer in Wildlife: Patterns of Emergence.” Nature Reviews Cancer 18, no..10 (October.2018): 646 – 61.

Peto, R., F..J. Roe, P..N. Lee, L. Levy, and J. Clack. “Cancer and Ageing in Mice and Men.” British Journal of Cancer 32, no..4 (October.1975): 411 – 26.

Peto, Richard. “Epidemiology, Multistage Models, and Short-Term Mutagenicity Tests.” International Journal of Epidemiology 45, no..3 (1977): 621 – 37.

Pfister, G. “Multisensor/Multicriteria Fire Detection: A New Trend Rapidly Becomes State of the Art.” Fire Technology 33, no..2 (May.1997): 115 – 39.

Pierce, Robert.A., II, Jason Sumners, and Emily Flinn. “Antler Development in White-Tailed Deer: Implications for Management.” University of Missouri Extension, January.2012. https://extension2.missouri.edu/g9486.

Proksch, Ehrhardt, Johanna.M. Brandner, and Jens-Michael Jensen. “The Skin: An Indispensable Barrier.” Experimental Dermatology 17, no..12 (December.2008): 1063 – 72.

Pye, Ruth.J., David Pemberton, Cesar Tovar, Jose.M..C. Tubio, Karen.A. Dun, Samantha Fox, Jocelyn Darby, et.al. “A Second Transmissible Cancer in Tas-manian Devils.” Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 113, no..2 (January.2016): 374 – 79.

Quinlan, Robert.J., and Marsha.B. Quinlan. “Evolutionary Ecology of Human Pair-Bonds: Cross-Cultural Tests of Alternative Hypotheses.” Cross-Cultural Research 41, no..2 (May.2007): 149 – 69.

Rankin, Erinn.B., and Amato.J. Giaccia. “Hypoxic Control of Metastasis.” Science 352, no..6282 (April.2016): 175 – 80.

Read, Andrew.F. “The Selfish Germ.” PLoS Biology 15, no..7 (July.2017): e2003250.

Rebbeck, Clare.A., Rachael Thomas, Matthew Breen, Armand.M. Leroi, and Austin Burt. “Origins and Evolution of a Transmissible

Cancer." Evolution: Interna-tional Journal of Organic Evolution 63, no..9 (September.2009): 2340 – 49.

Reik, Wolf, Miguel Constancia, Abigail Fowden, Neil Anderson, Wendy Dean, Anne Ferguson-Smith, Benjamin Tycko, and Colin Sibley. "Regulation of Sup-ply and Demand for Maternal Nutrients in Mammals by Imprinted Genes." Journal of Physiology 547, pt. 1 (February.2003): 35 – 44.

Robey, Ian F., Brenda K. Baggett, Nathaniel D. Kirkpatrick, Denise J. Roe, Julie Dosescu, Bonnie.F. Sloane, Arig Ibrahim Hashim, et.al. "Bicarbonate Increases Tumor pH and Inhibits Spontaneous Metastases." Cancer Research 69, no..6 (March.2009): 2260 – 68.

Rogozin, Igor.B., and Youri.I. Pavlov. "Theoretical Analysis of Mutation Hotspots and Their DNA Sequence Context Specificity." Mutation Research 544, no..1 (September.2003): 65 – 85.

Rosalie, David.A., and Michael.R. Zimmerman. "Cancer: An Old Disease, a New Disease or Something in Between?" Nature Reviews Cancer 10, no..10 (2010): 728 – 33.

Rosenberg, S..M. "Evolving Responsively: Adaptive Mutation." Nature Reviews Genetics 2, no..7 (July.2001): 504 – 15.

Rothschild, Bruce.M., Brian.J. Witzke, and Israel Hershkovitz. "Metastatic Cancer in the Jurassic." Lancet 354, no..9176 (July.1999): 398.

Rothwell, Peter.M., F. Gerald.R. Fowkes, Jill.F..F. Belch, Hisao Ogawa, Charles.P. Warlow, and Tom.W. Meade. "Effect of Daily Aspirin on Long-Term Risk of Death due to Cancer: Analysis of Individual Patient Data from Randomised Trials." Lancet 377, no..9759 (January.2011): 31 – 41.

Santamaría-Fríes, M., L..F. Fajardo, M..L. Sogin, P..D. Olson, and D..A. Relman. "Lethal Infection by a Previously Unrecognised Metazoan Parasite." Lancet 347, no..9018 (June.1996): 1797 – 1801.

Scanlon, E..F., R..A. Hawkins, W..W. Fox, and W..S. Smith. "Fatal Homotrans-planted Melanoma: A Case Report." Cancer 18 (June.1965): 782 – 89.

Schiffman, Joshua.D., and Matthew Breen. "Comparative Oncology: What Dogs and Other Species Can Teach Us about Humans with Cancer." Philosophical Transactions of the Royal Society of London, Series B: Biological Sciences 370, no..1673 (July.2015). https://doi.org/10.1098/rstb.2014.0231.

Schiffman, Joshua.D., Richard.M. White, Trevor.A. Graham, Qihong Huang, and Athena Aktipis. "The Darwinian Dynamics of Motility and Metastasis." In Fron-tiers in Cancer Research, 135 – 76. New York: Springer, 2016.

Scott, Alasdair.J., Claire.A. Merrifield, Jessica.A. Younes, and Elizabeth.P. Pekel-haring. "Pre-, Pro-and Synbiotics in Cancer Prevention and Treatment — A Review of Basic and Clinical Research." ecancermedicalscience 12 (Septem-ber.2018): 869.

Siddle, Hannah.V., and Jim Kaufman. "A Tale of Two Tumours: Comparison of the Immune Escape Strategies of Contagious Cancers." Molecular Immunology 55, no..2 (September.2013): 190 – 93.

Siegel, R..L., K..D. Miller, and A. Jemal. "Cancer Statistics, 2018." CA: A Cancer Journal for Clinicians 68, no..1 (2018): 7 – 30.

Smith, K..R., H..A. Hanson, G..P. Mineau, and S..S. Buys. "Effects of BRCA1 and BRCA2 Mutations on Female Fertility." Proceedings of the

Royal Society of London, Series B 279, no..1732 (2011): 1389 – 95. https://doi.org/10.1098/rspb .2011.1697.

Sober, Elliott, and David Sloan Wilson. Unto Others: The Evolution and Psychology of Unselfish Behavior. Cambridge, MA: Harvard University Press, 1998.

Sonnenschein, C., and A..M. Soto. The Society of Cells: Cancer and Control of Cell Proliferation. New York: Springer, 1999.

Sprouffske, Kathleen, C..Athena Aktipis, Jerald.P. Radich, Martin Carroll, Aurora.M. Nedelcu, and Carlo.C. Maley. “An Evolutionary Explanation for the Presence of Cancer Nonstem Cells in Neoplasms.” Evolutionary Applica-tions 6, no..1 (January.2013): 92 – 101.

St.hl, Patrik.L., Henrik Stranneheim, Anna Asplund, Lisa Berglund, Fredrik Pon-tén, and Joakim Lundeberg. “Sun-Induced Nonsynonymous p53 Mutations Are Extensively Accumulated and Tolerated in Normal Appearing Human Skin.” Journal of Investigative Dermatology 131, no..2 (February.2011): 504 – 8.

Sulak, Michael, Lindsey Fong, Katelyn Mika, Sravanthi Chigurupati, Lisa Yon, Nigel.P. Mongan, Richard.D. Emes, and Vincent.J. Lynch. “TP53 Copy Num-ber Expansion Is Associated with the Evolution of Increased Body Size and an Enhanced DNA Damage Response in Elephants.” eLife 5 (September.2016). https://doi.org/10.7554/eLife.11994.

Summers, K., J. da Silva, and M..A. Farwell. “Intragenomic Conflict and Cancer.” Medical Hypotheses 59, no..2 (August.2002): 170 – 79.

Sun Tzu. The Art of War: Complete Texts and Commentaries. Translated by the Denma Translation Group. Boulder, CO: Shambhala Classics, 2005.

Tai, Guangping, Michael Tai, and Min Zhao. “Electrically Stimulated Cell Migra-tion and Its Contribution to Wound Healing.” Burns and Trauma 6 (July.9, 2018): 20.

Temel, Jennifer.S., Joseph.A. Greer, Alona Muzikansky, Emily.R. Gallagher, Sonal Admane, Vicki.A. Jackson, Constance.M. Dahlin, et.al. “Early Palliative Care for Patients with Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer.” New England Journal of Medicine 363, no..8 (August.2010): 733 – 42.

Thomas, Frédéric, Thomas Madsen, Mathieu Giraudeau, Dorothée Misse, Rodrigo Hamede, Orsolya Vincze, Fran.ois Renaud, Benjamin Roche, and Beata Ujvari. “Transmissible Cancer and the Evolution of Sex.” PLoS Biology 17, no..6 (June.2019): e3000275.

Tiede, Benjamin, and Yibin Kang. “From Milk to Malignancy: The Role of Mam-mary Stem Cells in Development, Pregnancy and Breast Cancer.” Cell Research 21, no..2 (February.2011): 245 – 57.

Tollis, Marc, Jooke Robbins, Andrew.E. Webb, Lukas.F..K. Kuderna, Aleah.F. Caulin, Jacinda.D. Garcia, Martine Bèrubè, et.al. “Return to the Sea, Get Huge, Beat Cancer: An Analysis of Cetacean Genomes Including an Assembly for the Humpback Whale (Megaptera Novaeangliae).” Molecular Biology and Evolution 36, no..8 (August.2019): 1746 – 63.

Topalian, Suzanne.L., F. Stephen Hodi, Julie.R. Brahmer, Scott.N. Gettinger, David.C. Smith, David.F. McDermott, John.D. Powderly, et.al. “Safety, Activ-ity, and Immune Correlates of Anti-PD-1 Antibody in Cancer.” New England Journal of Medicine 366, no..26 (June.2012): 2443 – 54.

Trigos, Anna.S., Richard.B. Pearson, Anthony.T. Papenfuss, and David.L. Goode. “Altered Interactions between Unicellular and

Multicellular Genes Drive Hall-marks of Transformation in a Diverse Range of Solid Tumors." Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 114, no..24 (June.2017): 6406 – 11.

Trivers, Robert.L. "The Evolution of Reciprocal Altruism." Quarterly Review of Biology 46, no..1 (March.1971): 35 – 57.

Turajlic, Samra, and Charles Swanton. "Metastasis as an Evolutionary Process." Science 352, no..6282 (April.2016): 169 – 75.

Turner, Kristen.M., Viraj Deshpande, Doruk Beyter, Tomoyuki Koga, Jessica Rusert, Catherine Lee, Bin Li, et.al. "Extrachromosomal Oncogene Amplification Drives Tumour Evolution and Genetic Heterogeneity." Nature 543 (Febru-ary.2017): 122.

Ukraintseva, Svetlana.V., Konstantin.G. Arbeev, Igor Akushevich, Alexander Kul-minski, Liubov Arbeeva, Irina Culminskaya, Lucy Akushevich, and Anatoli.I. Yashin. "Trade-Offs between Cancer and Other Diseases: Do They Exist and Influence Longevity?" Rejuvenation Research 13, no..4 (August.2010): 387 – 96.

Vaughan, Thomas.L., Linda.M. Dong, Patricia.L. Blount, Kamran Ayub, Rob-ert.D. Odze, Carissa.A. Sanchez, Peter.S. Rabinovitch, and Brian.J. Reid. "Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs and Risk of Neoplastic Progres-sion in Barrett's Oesophagus: A Prospective Study." Lancet Oncology 6, no..12 (December.2005): 945 – 52. https://doi.org/10.1016/S1470-2045(05)70431-9.

Vousden, Karen.H., and Xin Lu. "Live or Let Die: The Cell's Response to p53." Nature Reviews Cancer 2, no..8 (August.2002): 594 – 604.

Waldman, Katy. “We’re Finally Winning the Battle against the Phrase ‘Battle with Cancer.’” Slate, July.30, 2015. https://slate.com/human-interest/2015/07/how -battle-with-cancer-is-being-replaced-by-journey-with-cancer.html.

Walsh, Justin.T., Simon Garnier, and Timothy.A. Linksvayer. “Ant Collective Behav-ior Is Heritable and Shaped by Selection.”.bioRxiv. (March.2019): 567503.

Wang, Xu, Donald.C. Miller, Rebecca Harman, Douglas.F. Antczak, and Andrew.G. Clark. “Paternally Expressed Genes Predominate in the Placenta.” Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 110, no..26 (June.2013): 10705 – 10.

Wang, Yu, Chenzhou Zhang, Nini Wang, Zhipeng Li, Rasmus Heller, Rong Liu, Yue Zhao, et.al. “Genetic Basis of Ruminant Headgear and Rapid Antler Regen-eration.” Science 364, no..6446 (June.2019). https://doi.org/10.1126/science .aav6335.

Wasielewski, H., J. Alcock, and A. Aktipis. “Resource Conflict and Cooperation between Human Host and Gut Microbiota: Implications for Nutrition and Health.” Annals of the New York Academy of Sciences 1372, no..1 (2016): 20 – 28.

Whisner, C., and A. Aktipis. “The Role of the Microbiome in Cancer Initiation and Progression: How Microbes and Cancer Cells Utilize Excess Energy and Pro-mote One Another’s Growth.” Current Nutrition Reports 8, no..1 (March.2019): 42 – 51.

White, Philip.R., and Armin.C. Braun. “A Cancerous Neoplasm of Plants: Autono-mous Bacteria-Free Crown-Gall Tissue.” Cancer Research 2, no..9 (1942): 597 – 617.

Wirén, Sara, Christel H.ggstr.m, Hanno Ulmer, Jonas Manjer, Tone Bj.rge, Gabri-ele Nagel, Dorthe Johansen, et.al. “Pooled Cohort Study on Height and Risk of Cancer and Cancer Death.” Cancer Causes and Control 25, no..2 (Febru-ary.2014): 151 – 59.

Witherow, Beth Ann, Gregory.S. Roth, Mark.A. Carrozza, Ronald.W. Freyberg, Jonathan.E. Kopke, Rita.R. Alloway, Joseph.F. Buell, et.al. “The Israel Penn International Transplant Tumor Registry.” AMIA Annual Symposium Proceed-ings (2003): 1053.

Wu, Shaoguang, Ki-Jong Rhee, Emilia Albesiano, Shervin Rabizadeh, Xinqun Wu, Hung-Rong Yen, David.L. Huso, et.al. “A Human Colonic Commensal Promotes Colon Tumorigenesis via Activation of T Helper Type 17.T Cell Responses.” Nature Medicine 15, no..9 (September.2009): 1016 – 22.

Wynendaele, Evelien, Frederick Verbeke, Matthias D’Hondt, An Hendrix, Chris-tophe Van De Wiele, Christian Burvenich, Kathelijne Peremans, Olivier De Wever, Marc Bracke, and Bart De Spiegeleer. “Crosstalk between the Micro-biome and Cancer Cells by Quorum Sensing Peptides.” Peptides 64 (Febru-ary.2015): 40 – 48.

Yokoyama, Akira, Nobuyuki Kakiuchi, Tetsuichi Yoshizato, Yasuhito Nannya, Hiromichi Suzuki, Yasuhide Takeuchi, Yusuke Shiozawa, et.al. “Age-Related Remodelling of Oesophageal Epithelia by Mutated Cancer Drivers.” Nature 565, no..7739 (January.2019): 312 – 17.

Zhang, Jingsong, Jessica.J. Cunningham, Joel.S. Brown, and Robert.A. Gatenby. “Integrating Evolutionary Dynamics into Treatment of Metastatic Castrate-Resistant Prostate Cancer.” Nature Communications 8, no..1 (November.2017): 1816.

图书在版编目（CIP）数据

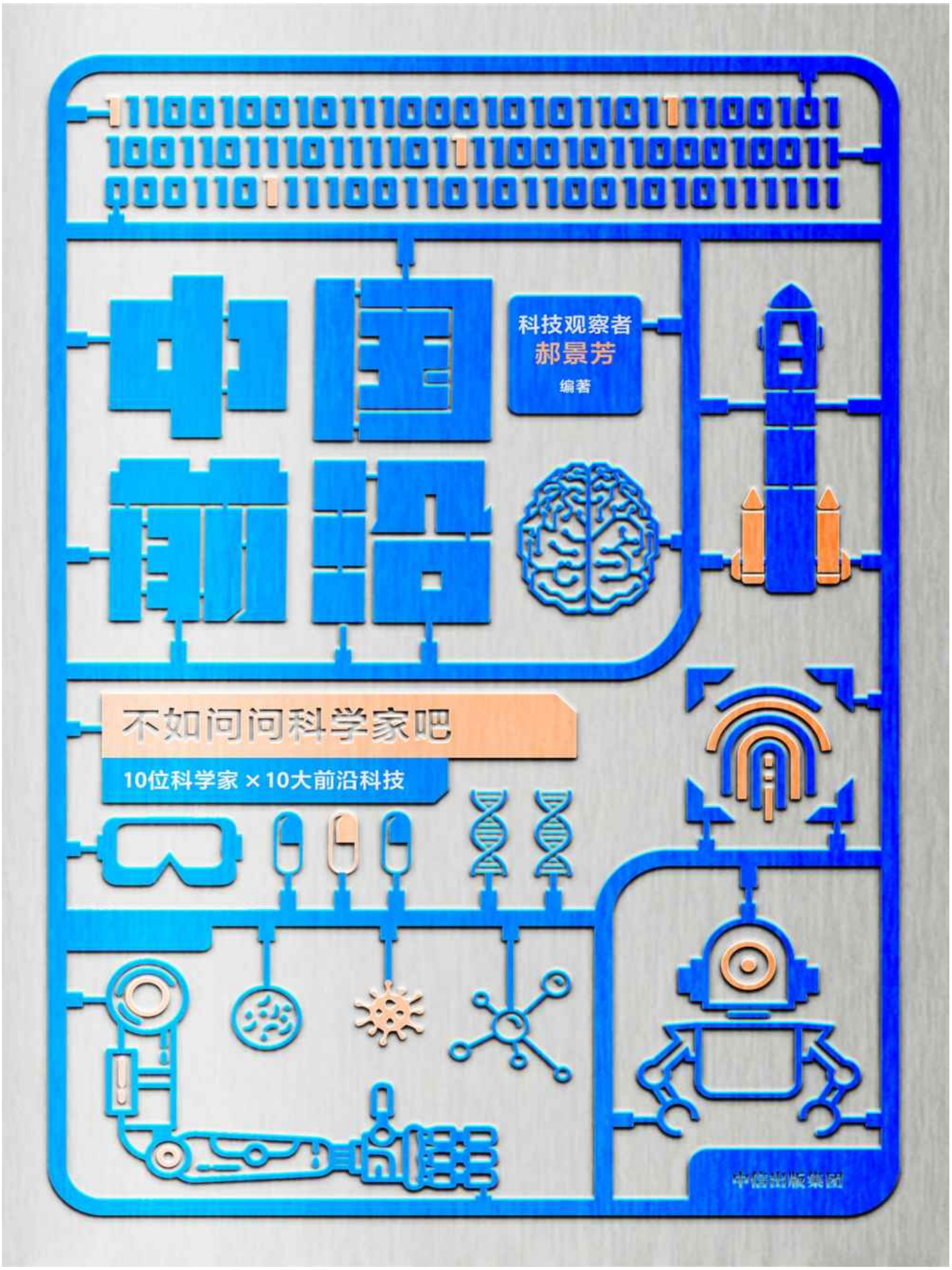
狡猾的细胞：癌症的进化故事与治愈之道/（美）雅典娜·阿克蒂皮斯著；李兆栋译. --北京：中信出版社，2021.6
书名原文：The Cheating Cell: How Evolution Helps Us Understand and Treat Cancer
ISBN 978-7-5217-2943-6
I. ①狡… II. ①雅… ②李… III.①癌－普及读物 IV. ①R73–49
中国版本图书馆CIP数据核字（2021）第063658号

The Cheating Cell: How Evolution Helps Us Understand and Treat Cancer
by Athena Aktipis
Copyright © 2020 by Princeton University Press.
All rights reserved.
No part of this book may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopying, recording or by any information storage and retrieval system, without permission in writing from the Publisher.
Simplified Chinese translation copyright © 2021 by CITIC Press Corporation

狡猾的细胞——癌症的进化故事与治愈之道
著者：［美］雅典娜·阿克蒂皮斯
译者：李兆栋
出版发行：中信出版集团股份有限公司
（北京市朝阳区惠新东街甲4号富盛大厦2座 邮编 100029）

字数：190千字
版次：2021年6月第1版
京权图字：01–2020–4556
书号：ISBN 978-7-5217-2943-6

版权所有·侵权必究


中国前沿
科技观察者
郝景芳
编著
不如问问科学家吧
10位科学家 × 10大前沿科技
中信出版集团

中国前沿

——不如问问科学家吧

郝景芳 编著

中信出版集团

目录

推荐序一
推荐序二
第一章 人工智能
1 人工智能并不“智能”
2 类脑网络，是基于人类大脑构建出的新文明
3 人工智能会变“坏”吗？
第二章 脑机接口
1 脑机接口的第一步——探测脑磁
2 脑磁的“孪生兄弟”——脑电波
3 脑机接口可以“操纵”人吗？
第三章 太空探索
1 太空时代的“莱特兄弟”
2 运载火箭有多大，太空的舞台就有多大
3 太空探索的平民化之路
第四章 基因编辑
1 如同“上帝之手”的科学技术
2 基因编辑人类，一个需要严肃讨论的话题
3 未来生命轨迹，是自然进化还是人为干预？
第五章 粪菌移植
1 肠道菌群不只是肠道的事
2 对症下药
3 肠道菌群和你的生活息息相关
第六章 机械骨骼
1 机械骨骼的“合理化分工”
2 机械骨骼如何与人“兼容”？
3 技术的边界感：人类会被“机器化”吗？
第七章 人机一体
1 替我打架的机器人

2 造机器人的人
3 机器人的未来
第八章 细胞治疗
1 细胞治疗的两大“法宝”
2 那些年为细胞治疗缴的“智商税”
3 细胞也能被移植？人与其他生命体的共生
第九章 大脑探秘
1 记忆与学习密不可分的本质联系
2 记住还是遗忘，都是大脑在“暗中作祟”
3 近未来人类大脑的学习进化、记忆操控
第十章 混合现实
1 混合现实，一项“难辨真假”的技术
2 混合现实时代的社会革新
3 未来的混合现实世界，2.5次元悄然开启
图片来源

推荐序一

技术和我们

虽然人工智能在今天已经是一个非常热门的话题，但是很少有人从社会学的角度关注它对世界的影响——人们要么神圣化它的力量，要么为它给我们生活带来的便利欢呼，但具有讽刺意味的是，很多人即便被人工智能夺走了高薪舒适的工作，成为人工智能的奴隶，也依然在赞美它，期待它变得更强大。对于其他一些热门技术，比如基因编辑、虚拟现实、细胞治疗等，大部分人的看法和做法也是如此。

郝景芳女士的《中国前沿》一书，启发我们从人类社会的视角全面地看待人工智能等新技术——作者既没有否定它们的意义，也没有一味给它们唱赞歌；既肯定了人类几十年来在新技术上取得的成就，又指出了这些技术目前的不足之处。最重要的是，作者站在技术应该如何服务于人的角度，剖析人工智能等新技术。

《中国前沿》一书有三个看点。

首先是了解各种新技术的常识。今天我们经常在媒体上看到很多深奥的技术名词，如基因编辑、脑机接口、植入性器官、个性化医疗等。大部分人其实只是按照字面含义去理解这些技术，或者根据一两篇赞扬或者反对的报道来畅想它们的前景，抑或是担心它们对我们的威胁。很多人并不是真正关心它们是怎么一回事。《中国前沿》一书通过通俗的语言给大家普及和这些技术相关的常识。

其次是了解新技术对我们的影响，对社会的影响，特别是对未来的影响。作为一名理工科出身的社会学家，郝景芳女士敏锐地注意到各种社会现象，并且有着自己独到且深刻的见解，对于未来社会的发

展也有着自己准确的判断。和其他介绍新技术的图书不同的是，《中国前沿》一书把重点放在了“技术和我们”这个话题上，旨在回答技术能给我们带来什么，我们又需要什么样的技术，技术会把我们人类引向何方等终极问题。

最后是理解各种技术之间的相关性。《中国前沿》一书介绍了信息科学和生命科学领域的大量前沿技术。大部分作家会就其中一些技术进行专门的论述，但是很少涉及所有技术之间的相关性。《中国前沿》一书谈到了很多新技术，但又不是像各种科技评论那样简单地逐一介绍它们，而是重在讲解它们之间的关联性。这样可以帮助读者对未来社会的技术有全面的了解。

郝景芳女士文理兼修，她的著作兼顾了科学著作的严谨性和文学作品的趣味性。《中国前沿》一书以访谈的形式将作者关于技术和社会的思考娓娓道给读者。这本书是近年来少见的、非常新颖的科普和社会学读物。相信广大读者阅读之后一定会有所收获，特别是被启发去思考技术，思考未来。

吴军
2021年9月于硅谷

推荐序二

1976年，我出生的这一年，还挺特殊的，有评价称这是中国历史上多灾多难、极不平凡的一年。三位伟人相继离世，吉林陨石雨，唐山大地震等。

不过即便如此，也未能阻挡科学研究的脚步，邮电部门发展传真通信技术，高速大型通用集成电路电子计算机研制成功，也在这一年。

当景芳找到我，请我为她的新书作序时，基于“掌握先机”这一自身职业特性，除了想到对往事复盘，我同样注意到一份新数据。

2021年5月，国家统计局公布了第七次人口普查数据，2020年出生人口下降到1 200万，老龄化和少子化问题成为重大问题。

怎么办?

二胎、三胎政策陆续出台。甚至有些地方出台了生育补贴政策。但是，从鼓励生育到改变人口结构，需要几十年的时间。如何解决当下劳动力稀缺的问题?

提高生产效率，让一个人可以创造以前2个人甚至3个人的财富，才是这一切问题的根本解。可是如何提高生产率呢?

依靠科技。

无论是1976年，还是2021年，科技都举足轻重。

景芳和我谈起这本书时，我被深深地触动了。通过她手舞足蹈的讲述，我看到了那么多年轻的科学家，在各个领域想方设法做基础科

学方面的研究和创新。有些让我拍案叫绝，有些让我叹为观止。我从未想过人工智能已经发展到可以模仿人类简单动作行为，甚至理解人类指令的程度。而关于基因编辑，我也仅仅是从偶然几次看到的媒体新闻中，得知有人甚至试图基因编辑婴儿！但这一事件背后的科学技术所带来的真正影响，我们不得而知。

甚至多年以来，我所认为的一些科学知识，都是错误的。这本书，告诉了我一些事实，一些正在发生的真相。

这些科学家，是中国经济的脊梁。他们正在研究的内容，可能是解决人口问题，甚至是一切问题的终极密码。无论是现在、过去还是未来，他们有的扎根于地下，埋头苦研，有的站在辉煌的台前，传递真理，却有着同样的信念，科研求真，科技向善。

我为这些科学家所感动，我为这些科学家自豪。我向你推荐他们，他们应该成为这个时代的明星。曾几何时，我们提到前沿科技的发展，会不约而同地把目光看向国外，可这本讲的恰恰是来自中国一线的科研工作者，以及他们的智慧研究结晶。

我们国家已经成为全球第二大经济体，我们的人均GDP（国内生产总值）已经超过1万美元，但是我们离富裕，尤其是共同富裕，还有不少路要走。这条路上，最不可缺少的，是科学技术，是科学家。

我推荐你读景芳的这本书。我希望你看完之后，也会像我一样，感受到科学家的情怀和科学的力量。这不仅仅是中国的，更是世界的。

像我一样相信，因为他们，这个世界会好的。

刘润

2021年9月

11100100101110001010110111100101
100110111011110111100101100010011
0001101111001101010110010101111111

第一章

人工智能



人工智能，是研究、开发用于模拟、延伸和拓展人的智能的理论、方法、技术及应用系统的一门新的技术科学。近年来，人工智能这一话题逐渐深入大众视野，而关于人工智能的定义以及它与人类的边界，一直存在不同角度的争议，也因此衍生出不同的想象。

科幻电影《机械姬》不仅探究了人工智能是否会和人类一样，还探讨了人工智能是否会超越人类甚至消灭人类。这部电影里隐含了两个有关人工智能技术发展的大问题：一个是图灵测试是否存在缺陷，另一个是人工智能与人脑的界限究竟在哪里。如果说，科幻电影是想象的艺术，可人类对人工智能的研究却在实打实进行着，而且已经有60年之久了！

2018年，仅中国的人工智能相关公司总数就达到2 167家，而2021年的人工智能核心产业规模更将突破570亿元，其中有机器学习、大数据、云计算和机器人技术等研究。在工业、医疗、教育、公共服务等领域，人工智能更是被广泛应用。生活中，我们平时接触最多的人工智能就是智能推荐和智能导航。无论我们登录淘宝还是今日头条，都会被推送一些我们可能喜欢的事物，这些都是人工智能算法推荐的结果。

除此之外，人工智能在真人模拟、图像识别、医疗辅助等方面也有了不同程度的应用。这些都是当前深度学习人工智能能做到的事。它的特点就是需要大数据学习，通过对大数据的快速学习，达到掌握图像、声音、文本、偏好的规律的目的。这种学习非常快速高效，甚至神奇到可怕。

那么，现在的人工智能发展到哪一步了？超强人工智能什么时候到来？现实世界中的人工智能可以做些什么？为了更加深入地探究关于人工智能的问题，我与团队成员探访了类脑智能研究中心，并与中科院（中国科学院的简称）类脑智能研究中心副主任曾毅教授进行了一场基于类脑网络构建人工智能的深度对谈。

而这也是我们“十访”的第一章，一切，都还要从人类说起。

“人工智能不是未来，而是现在！它更像人类的一面镜子，映照出彼此的未来。”



郝景芳

×



曾毅

中国科学院类脑智能研究中心副主任

1
人工智能并不“智能”

比起“人工智能”，“看似智能的信息处理系统”这一称呼在现阶段似乎更加准确。

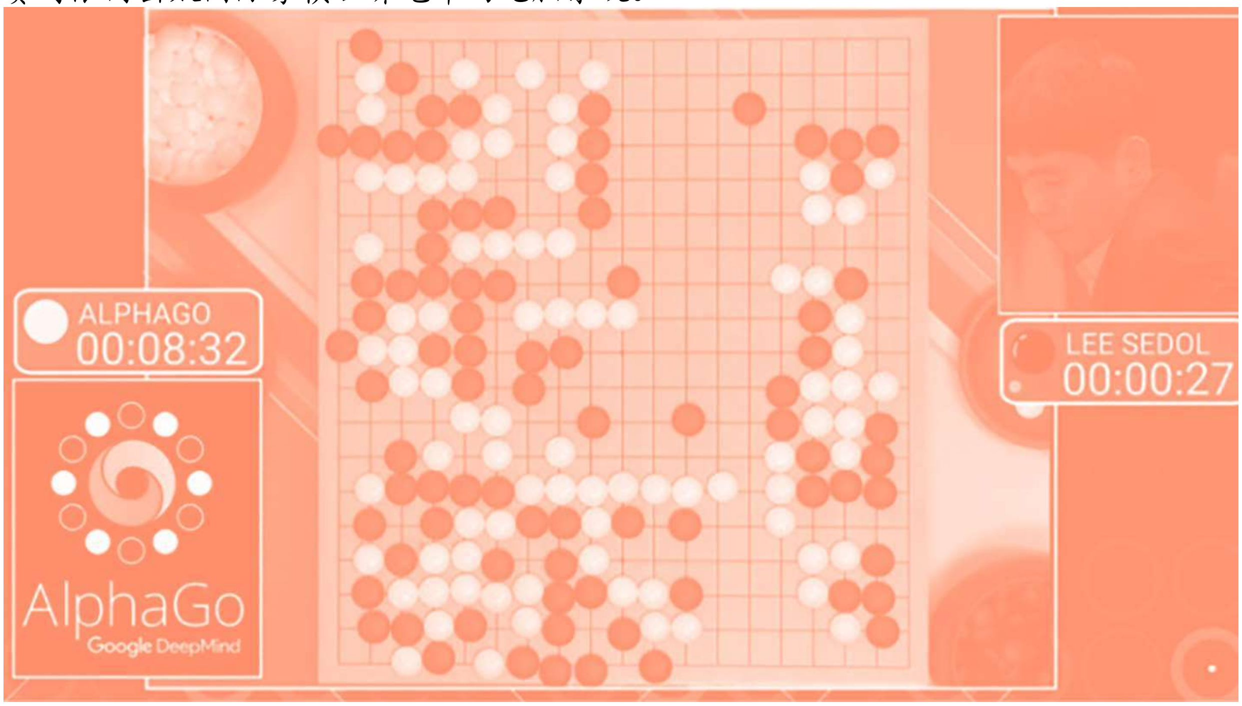
郝景芳 人工智能这个概念我们并不陌生，比起天马行空的想象，许多人更关心的是“我能用它做什么，它能给我带来什么”，现阶段的人工智能究竟发展到什么程度了，我们又该作何理解？

曾毅 现阶段，我们看到的大部分人工智能是在某一特定领域或特定约束条件下超过人类技能的现象。在某些单一智能方面，人工智能虽然已超越人类，但是在综合智能方面，人工智能跟人类之间仍有不小的差距。随着人工智能在国际象棋、围棋、桥牌等求解类领域“大显身手”，似乎每天都有声音在说，人工智能正在不断超越人类，未来就不会有我们在某些领域的一席之地等，我认为要从宏观角度更全面地看待这一现象。


IBM
RS/6000 SP
The Web Comes Home
Connecting Networks

深蓝机组之一[1]

深蓝（Deep Blue）是由IBM（国际商业机器公司）开发，专门用以分析国际象棋的超级电脑。1997年5月，深蓝击败国际象棋世界冠军卡斯帕罗夫，成为首个在标准比赛时限内击败国际象棋世界冠军的电脑系统。



阿尔法围棋（AlphaGo）与人类的对决[2]

2016年3月，阿尔法围棋在一场五番棋比赛中以4：1击败顶尖职业棋手李世乭，成为第一个不借助让子而击败围棋职业九段棋手的电脑围棋程序。一般认为，电脑在围棋比赛中取胜比在国际象棋等游戏中取胜要困难得多，因为围棋的下棋点极多，分支因子远多于其他游戏，而且每次落子对形势的影响飘忽不定，传统人工智能方法在围棋中很难奏效。

现在人工智能做的事情，看似像人类一样在工作，但它解决问题的方法跟人类完全不同。问题看上去是解决了，可实际上解决方式跟智能并没有太大的关系。现在的人工智能看上去很热闹，但实际上它连自己在做什么都不知道。你可以把它看作一个“看似智能的信息处理系统”。人工智能通过设置函数，来专门解决一个问题。而我们的大脑系统经由数亿年的演化，已经被训练成一个大规模的生物神经网络系统。人脑的组织结构非常类似，却能解决各种各样的问题。所以，我认为现在的人工智能技术距离我们人类的智能水平，还差得很远。

生活中简单的小事，对人工智能来说恐怕“难上加难”。

郝景芳 通过设置函数来解决问题的这些功能性网络，将来能否组合出一个超级大脑呢?

曾毅 其实，把不同的功能组合在一起，就像堆积木，外表坚固，实则不然。它看似是在模拟人脑的行为，却跟真正系统、综合地去理解事物是两码事。人工智能的视觉系统、听觉系统等多功能系统凑在一起，能不能像人类一样综合解决问题，以及如何让它更具智能化行为，这才是问题的关键。

现阶段，人工智能对不同系统的认知功能其实是分开的。有一年冬天，我的一位朋友在研究所门前的草坪上拍照留念，后来到了夏天，他在同样的位置再次拍照，就算是场景发生了细微变化，我们依旧能判断出他是在同一个地点拍照的。

但人工智能系统给出的答案是：“不，这是两个地方。因为你上次拍照的场景是一片白雪皑皑，草地也是一片枯黄。而今天，这里的图像以绿色为主要特征，跟之前的白色完全不同，这怎么会是同一个地方呢？”

所以，说得严重点，现在的人工智能系统有时会“视而不见”。即便所有信息都采集到了，它解决问题的方式也跟人脑太不同了。

再比如说，人工智能系统会把一个由红、黄、蓝像素色块随机组成的孔雀图像，认定为一只真实存在的孔雀，但人类绝对不会犯类似的认知错误。

当人类在理解一个概念的时候，我们善于用我们的感官系统来获取事物的概念、特征。但是让人工智能系统学习一个概念，就是给它几千几万张图片进行重复性训练，让它记住“这是老虎，那是长颈鹿”。当人工智能系统训练完成，运用到实际操作中时，问题就来了。

对应的人脑认知其实是下面这样的，我之前做过类似的测试。我们实验室曾经采购过一批毛绒玩具，它们的外表看上去非常像老虎，

在场所有人也都认为这些是老虎玩偶。但当我捏动一个玩具，而它发出猫叫声时，现场没有一个人会再觉得这就是一个老虎玩偶了。

为什么会这样呢？因为人类在解决问题时，是将视觉、听觉、触觉信息结合在一起去学习一个概念。为什么我们会说把鸡蛋放在盒子里，从来不说把盒子放在鸡蛋里？这是因为人类理解了自然交流的语言并进行了逻辑性处理。人类懂得概念的基本属性。例如，盒子最重要的属性是容纳，英文里叫作containable（可容纳的），鸡蛋不具有此属性，盒子才有。人类会利用所有的感官系统获取对概念的理解，而不像人工智能，其学习概念只是重复性的单一训练。

和人类相比，人工智能没有自我意识。

郝景芳 人工智能可以像人脑一样具有意识吗？

曾毅 我们经常说人类之所以跟动物有区别，就是因为人类可以有意识，但实际上人类是不是唯一具有意识的智能体？从认知科学的角度来看的话，存在不同的认识。我们也可以将其看成一个相对的概念。

如果我们跟人工智能系统做比较的话，人工智能永远不可能有意识。

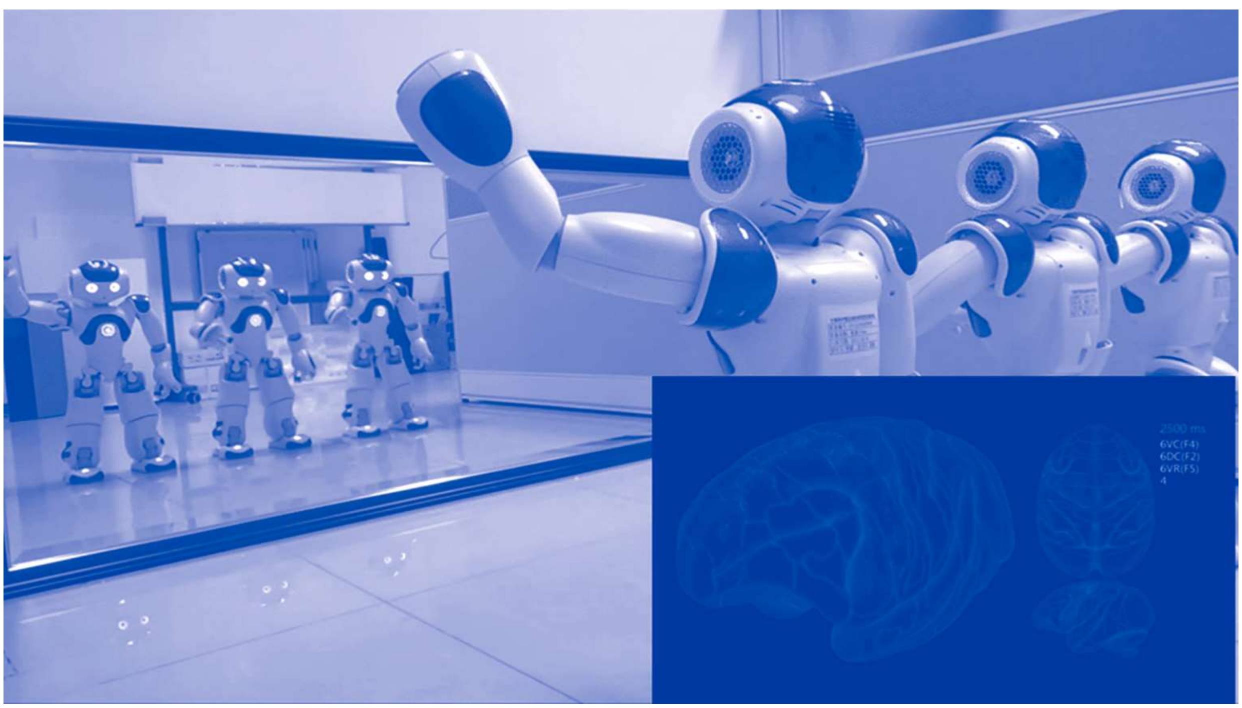
为什么这么说呢？自我意识是意识的一种，通过镜像测试[1]，我们认为很多动物是有自我意识的，比如说大象、海豚。通过测试，我们可以看出海豚像人一样具有自我意识，而一些动物（比如猴子）就不能通过镜像测试。

我的一个同事花费大概五周的时间训练一只恒河猴，使得它在训练以后通过了镜像测试。当时这一实验给我的启发就是，如果我要构建一个猴脑的计算模型，要做的实验就是设计训练猴子的实验。如果猴子能够通过镜像测试，那么人工智能是不是也能够在学习后通过镜像测试？最终的实验结果是积极的，我们的小机器人通过了镜像测试。你用激光笔打到它脸上的时候，它知道你打的是它的脸，而不是

其他几个长得跟它一模一样的机器人。但是在训练之前，它没有这样的意识。

当时，这件事情把神经科学方面的同事吓了一跳。他们说，这一定是个假新闻，机器人怎么可能具有意识呢？我告诉他，我并不是说机器人具有自我意识，而只是反馈了一个这样的实验结果。这个实验是我的同事设计的，既然猴子通过了测试，就说明它具备自我意识。我们将构建出的猴脑模型运用到机器人身上，它也通过了测试，你却说机器人没有自我意识，这个道理讲不通啊。我真正想表达的意思是，一个没有自我意识的机器人，却通过了镜像测试，那这到底说明什么呢?

这说明从神经学和心理学角度出发设计的镜像测试，似乎并不能作为检测自我意识是否存在的黄金标准。我想这是人工智能研究者对于基础科学的一些反思，你可以把它看作一种挑战。我认为这种挑战是正向的，这对于我们更好地理解人工智能的本质，有一定的推动作用。



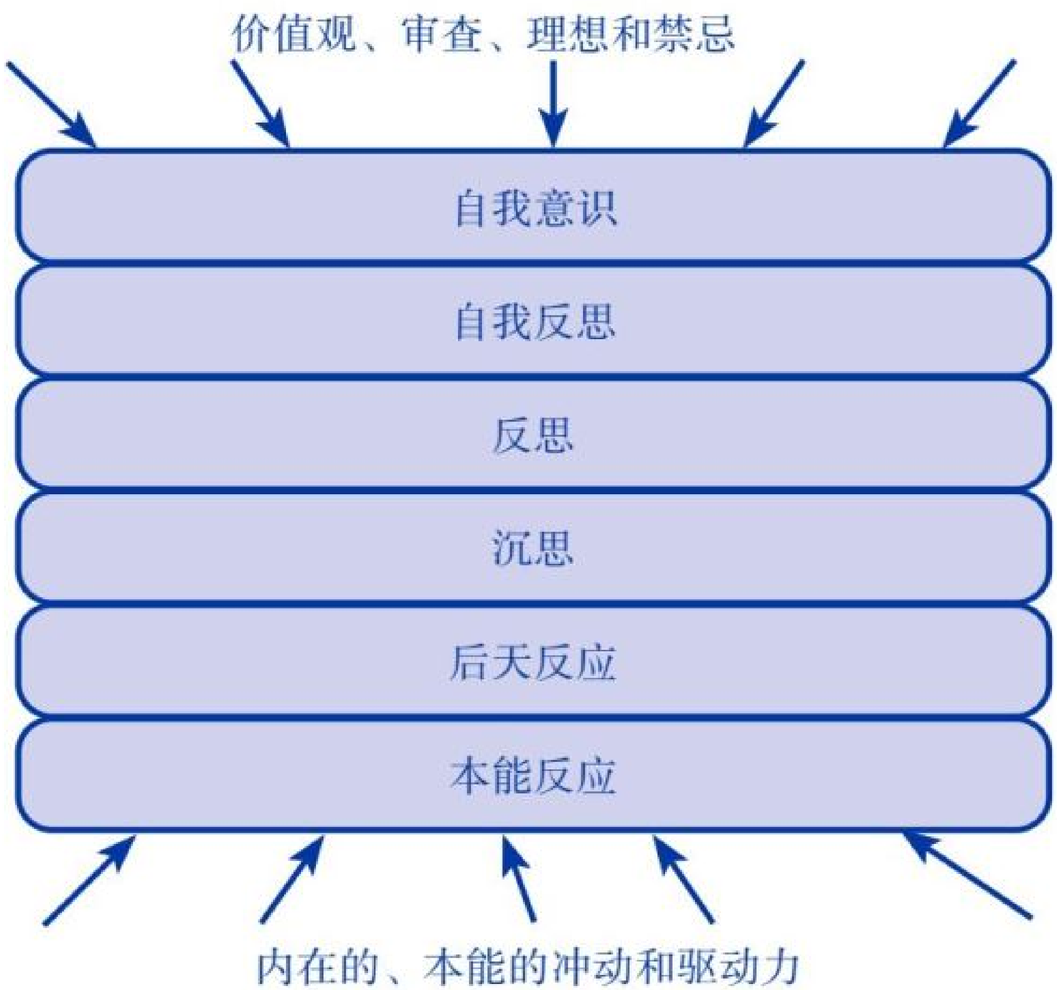
拥有类脑自我感知模型的机器人通过镜像测试[3]

郝景芳 我觉得研究人工智能，以及智能网络的最大好处，就是更加理解我们自身。比如，在了解人工智能的相关原理后，你会发现人工智能其实很难做到一些需要自我驱动力的事情。你让它做什么，它就单线程地操作什么，而不会想到还能用哪些方法解决问题。

关于自我驱动，即便你去观察一个小孩子，也能从他身上看到神奇的一面。我家有个一岁多的小朋友，有次出门旅行，到了下榻酒店后他四处张望，在看到有人把大门左边的一扇百叶窗拉下来时，他惊呆了，也乐坏了，随即跑到大门右边，想把右边的百叶窗也拉下来。

孩子的自我驱动力到底从何而来呢？除了好奇心的驱使，一岁多的小朋友居然只是因为看到有人拉动一扇百叶窗，就能判断出另一扇百叶窗也能被拉动。这些举动看似平常，但仔细想想发生过程，再代入到人工智能身上，会感觉确实很神奇。

我们人类是如何拥有这种自我意识的？马文·明斯基的作品《情感机器》说，人至少有六层自我认知，人类的意识是非常复杂的。我们越想要构建发达的人工智能神经网络，越会发现：“哦，其实我们人类本身就挺神奇的。”



马文·明斯基在《情感机器》里提出，成人的精神活动可以分为六大层级

我们的每一种主要的“情感状态”都是因为激活了一些资源，同时关闭了另外一些资源——大脑的运行方式由此改变了。资源可以分为六个不同的层级——本能反应、后天反应、沉思、反思、自我反思、自我意识，以对想法和思维机制进行衡量。每一个层级模式都建立在下一个层级模式的基础之上，最上层的模式表现的是人们的最高理想和个人目标。

回到人工智能网络上，就算阿尔法围棋再聪明，能够战胜当时的世界围棋冠军，它也不会思考下完围棋后，接下来要做什么，还能做什么。归根结底，现在的人工智能是缺乏这种自我驱动力的。

[1] 镜像测试，一个自我认知能力的测试，它基于动物是否有能力辨别自己在镜子中的影像而完成。该测试由戈登·盖洛普在1970年部分基于查尔斯·达尔文的观察结果所提出的。在参观动物园时，达尔文向一只猩猩举起一面镜子，并记录了该动物的反应，包括做出一系列面部表情等。达尔文注意到这些表达的意义是模糊的：它们既可以表示该灵长类动物是在冲着它以为是另一只动物个体做出表情，也可能是和一个新玩具在进行某种游戏。

2
类脑网络，是基于人类大脑构建出的新文明

如果说构建人工智能不需要参考人脑，那么我认为这忽略了自然界数亿年演化带给我们的力量。就像一头狮子突然开口说话了，那还叫狮子吗？脱离人类认知的人工智能，还能叫人工智能吗？

郝景芳 我们为什么要从仿人脑的角度去构建人工智能呢？

曾毅 实际上，人类在进化发展的过程中一直以高级动物自居。但在自然界面前，人类在整个演化过程中，并不一定是最优的，人类也还没有到达演化的顶峰。但是我们可以认为，人类在构建人工智能时，是在一个镜子中看我们自己，是在构建一种新的文明。

也有人说构建人工智能不需要参考人脑。我认为这忽略了自然界数亿年演化带给我们的力量。人类是怎么产生的？正是在数亿年的演化过程当中产生的。哲学家路德维希·维特根斯坦曾经说过，如果一头狮子会说话，我们未必能够理解它。另一位哲学家丹尼尔·丹尼特却认为不是这样。如果一头狮子会说话，我们才能很好地理解这个动物。但这对于我们理解狮子究竟是什么毫无益处，因为一头会说话的狮子就已经不是狮子了。

这不就是我们在构建人工智能时所面临的悖论吗？如果我们创造的人工智能，与人类想要的实现方式完全不一样，那还是我们认为的人工智能吗？从这个角度来讲，我们更希望受到大自然演化机制的启发，去构建未来的人工智能。更关键的是，用这种方式构建的人工智

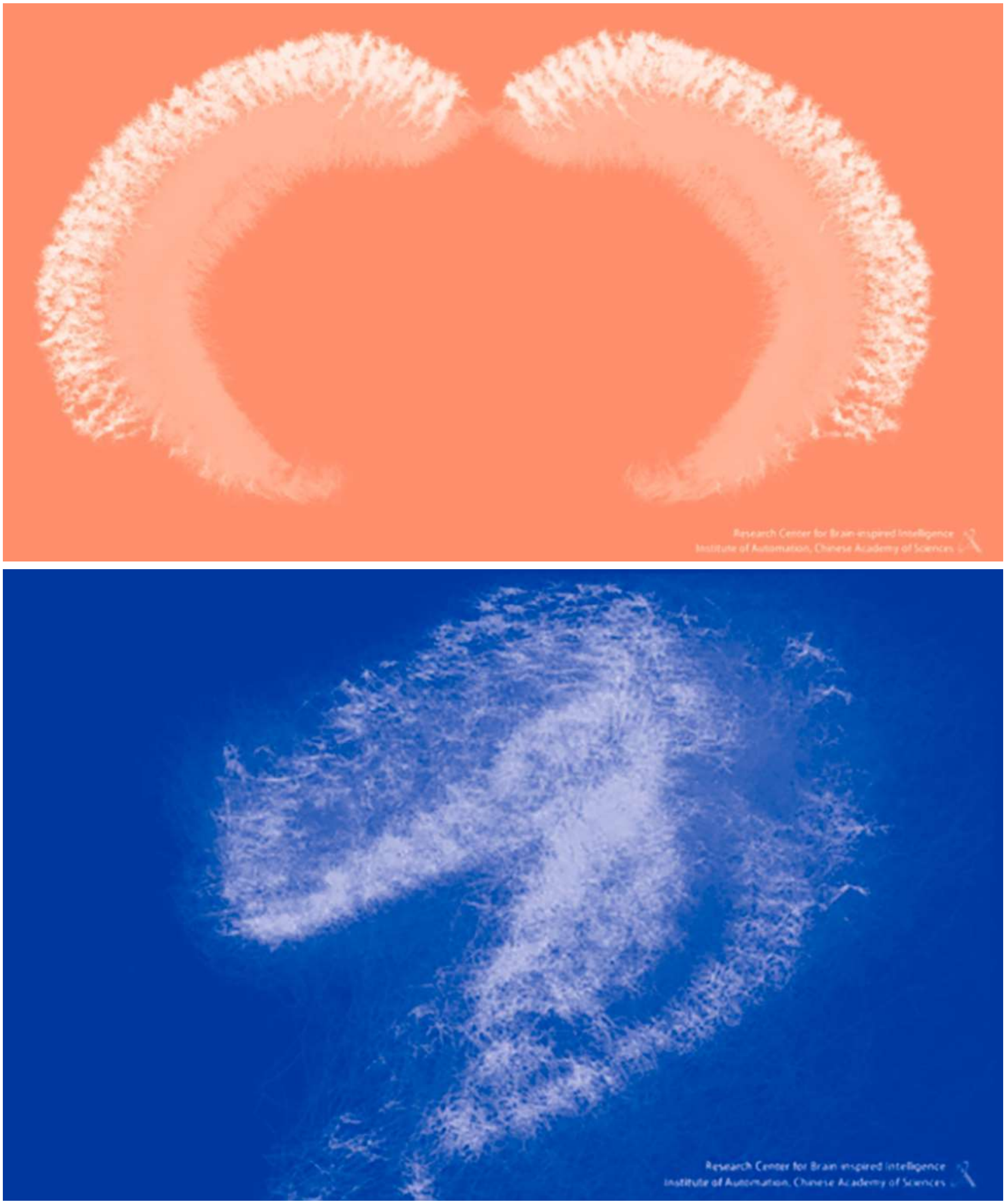
能，对于人类来讲可能是最贴近的，最容易被理解的，也是最安全的方式。你可以想象，如果用一种完全不同的方式构建人工智能，你自己也说不清楚它为什么会工作，为什么而工作。就像现在的深度神经网络系统，有很多隐藏层很难解释一样。你是宁愿相信这样的系统，还是相信一个基于数亿年自然界演化，从现有机制和结构发展而来的智能系统呢?

所以我想答案已经非常明显了。我们在构建类脑人工智能的过程中，其实是受到脑结构及其机制的启发，而不是去克隆！自然演化的过程，已经使得我们人类的大脑结构和机制进化融合得更为自洽，更适合解决问题。

郝景芳 类脑网络究竟是什么意思，基于人脑构建而成的人工智能系统，现在发展到什么程度了?

曾毅 如果人类想从数亿年自然界演化的力量中得到启发，就要搞清楚大脑是怎么连接的，它的工作机制是什么。有关神经网络科技的研究已经有200多年的历史。当前人工智能之所以能被应用，可以说全靠深度学习。而深度学习就是模仿一部分大脑视皮层的学习模式。通过对神经科技的深入了解，科学家用3D（三维）建模技术，重现一些哺乳动物的大脑原型，这种重建就叫作类脑网络，它比深度学习强几十倍。但这个复制过程并不轻松。以鼠脑为例，哪怕是一粒花生豆大小的大鼠脑中就拥有超过2亿个神经元，科学家也需要用科学手段把鼠脑分切成18 000多片，在微米尺度进行拍照，再把1万多张图片用3D形式重新在计算机中建模，才能将整个大鼠脑中的神经结构网络完完全全地还原。

鼠脑是目前人类在微米尺度重建哺乳动物大脑模型的极限。一般鼠脑大概有2亿个神经元，猴脑则是60多亿个神经元。如果我们想构建猴脑模型，在现如今的科学技术条件下，实现这一点还存在着巨大挑战。更不用说具有大概860亿个神经元的人脑了，挑战难度只会更大。



小鼠脑与记忆相关的海马区脉冲神经网络模拟[4]

我们只告诉了机器人什么是对的、什么是错的，但从来没有告诉它们对的原因和错的理由。

曾毅 但要注意的是，结构只是一方面，机制才是更重要的。也就是，如何用它去解决问题。我们构建类脑神经网络，是希望它可以解决一些现实世界的问题。比如，我们可以用它构建一个近似人脑的决策系统，安装在无人机上，使其具备一定的类脑智能网络思维，“知道”躲避障碍物。

更甚的是，你可以让机器人学习理解人类的意图。比如，父母表达对孩子的喜爱时会招手说“宝贝快过来”。最开始你可能不知道这种动作语言代表什么，但当你过去并得到一个微笑或是拥抱时，你会下意识记住，这代表喜欢、开心。下次父母再冲你招手时，你可能不假思索就过去了。

郝景芳 就像那个著名的实验，巴甫洛夫的狗。

曾毅 如果有陌生人向你招手，哪怕面带微笑，在了解这个行为的本质前，你仍然到对方那里的话，后果可能不堪设想。这类陌生人带来的不愉快甚至是可怕的经历，同样会让我们理解并记住，不是所有的招手、微笑都是真正友善的。下次再有人做出相应举动时，我们自然会做出适当的判断。但像这样看似简单的手势意图理解能力，现在的人工智能系统并不具备。

据此，我们构建了一个基于奖赏机制的类脑决策系统，它能够帮助机器人基于我们的奖赏机制获得这种能力。但这跟现在的计算机强化学习不同，现在用得更多的还是深度强化学习模型，其可理解性依然很差。当前人工智能学习最大的瓶颈在于，我们只告诉了机器人什么是对的、什么是错的，但从来没有告诉它们对的原因和错的理由。

郝景芳 我听过这样一种说法，这类深度强化的学习网络，还是一种统计，所以它才那么依赖大数据。假如真有人经过一万八千次试验才辨别出手势背后的意义，可能其中有一万七千次都被人打了，人工

智能会说："经过统计论证，一万八千次里面有一万七千次都被打了。所以招手跟打屁股是有联系的。"当然这个次数和结论，我们人类一听就知道是不必如此的。我小时候因为某一次上学迟到被罚抄作业，下回就记住了。

像这种单一样本的小数据学习统计，我们人类就能举一反三，吃一堑长一智，到底是怎么做到的？它需要在我们的智能系统里构建一种因果关系，即我因为某事得到某种结果，从而建立事物的因果联系。那么下次遇到类似事件时，为了避免出现此果，我就舍弃这个因。可因果关系看似容易，当你真的把它用数学语言表达出来后，你会发现我们所说的很多因果都是相通的，人工智能是需要用大量的数据相关联才能得到的。但我们人类不是这样的，不过就是两个字——"理解"，我们人类就是能理解大多数事件背后的因果关系是什么。这种能力其实是很稀有的，那类脑智能是如何"理解"的呢？

曾毅 "小数据学习"这个概念很有意思，一方面，你提到的不是学习两个同时发生的东西，而是学习它们之间的因果关系；另一方面，人有小数据学习的能力，是建立在他有大规模先验知识[1]的基础上。比如，我们学习一个东西时，为什么通过几个事例就学会了？因为我们先有了相关概念，我们知道如何学习一个概念，有大量的先验知识在一定程度上帮助我们。去接触并获取新事物的同时，你会利用先验知识理解一个新的场景和一个新的概念。

所以从某种程度上讲，你又不能把人简单看成一个小数据的学习系统。因为在人类还未出生，身处母体中时，就已经开始获取大量的先验知识。婴儿一出生就有吮吸的能力，随着身体发育其更多天然行为慢慢凸显。所以我在想，如何能使一个人工智能系统基于"理解"获取先验知识，在先验知识的基础之上，利用小规模的数据，快速学习未知概念。这对于人工智能未来的发展来说是一个巨大的挑战，至少现在还做不到。

[1] 先验知识，即不依赖经验的知识，比如，数学公式2+2=4，“所有的单身汉一定没有结婚”等。

3
人工智能会变“坏”吗？

人工智能的善与恶，要看人类怎么定义，如果人工智能想当人类的伙伴，就要符合人类的道德伦理框架。

郝景芳 未来人工智能的发展，会对人类构成威胁吗？当人工智能没有统一的道德标准约束时，我们又该怎样看待人工智能和人类的关系？

曾毅 提到人工智能的道德学习，就不免要说到“道德机器”。但是人类的价值观本身在不同文化面前就存在差异，那这些机器到底能不能对此进行学习？

首先，它能不能够真正地理解人类的价值观？

具体来说，就是在不同的文化中，人工智能如何学习这些差异。

比如把遛狗这一简单的人类活动交给机器人，在遛狗的过程中，狗突然咬伤在草坪上玩耍的儿童，这个时候机器人是选择立刻上前施救，还是仅仅因为一个“禁止践踏草坪”的道德约束，就不去阻止狗伤人呢？这个场景看似简单，但其实它背后的处理决策过程足够复杂。这反映了一个问题，那就是我们人类的道德决策其实并没有那么简单。真正让一个机器“理解”抉择，而不只是遵守规则，这才是非常重要的。

再来说一个场景，比如让我们构建的护理机器人照顾老人。老人说进来先敲门，应门后才能进入，机器人照做了。但有一天老人病了，机器人敲门了却无人应答。那机器人会怎么做呢？它明明“知

道”里面的老人可能病了，发不出声音了，但它还是选择继续在门口等。它认定的模式是“老人应允后才能进门，在他没有给出明确答案时，我不能进去”。这样对吗？所以看似普通的生活场景，背后隐含着我们对人类的价值观、伦理道德观的真正理解和嵌入。

再比如，你去参加跑步竞赛，为了拿到第一名以最快的速度奔跑。这时如果突然出现一个6岁孩童挡住了你的去路，你是一心只想赢得比赛，直接推开他，还是哪怕速度过快不慎摔倒，也都本能地避开他？我想大多数人的答案可能是后者，没必要为了比赛的输赢而故意伤害一个孩子。所以人在解决问题的时候，思路跟现代计算机是完全不一样的。计算机为了得到最大的奖赏，或者最少的惩罚，就会以解决目标问题，尽量以最快的速度完成人们为它设立的预期目标。那么这样的话，它做出的选择极有可能是把孩童推开，这是最省时省力又能赢得比赛的方法。这就是看似智能的信息系统，与我们人类解决问题时的最大差距。





2019年高分科幻电影《吾乃母亲》[5]

影片讲述一位少女在人类灭绝后，被一个用于构造生命让人类重现于地球、被称为“母亲”的机器人创造，而被人类制造出来的人工智能“母亲”在对人类“女儿”进行教育的过程中，提出了独特的道德问题：假设有五个患者正在焦急等待不同的器官救命，这时出现了第六个病人需要被治疗，可第六个病人身上的器官跟前五个病人刚好兼容。是救第六个人，还是拖着不治以其器官拯救前五个病人?

关于未来的人工智能系统愿景，可以参考日本的模型。他们将人工智能比喻为“人类的准成员”，即人类的伙伴。这样的设定也是比较有特点的。这也不难想象，我们从小看的日本动漫作品《机器猫》和《铁臂阿童木》中就有这样的例子。早在几十年前，日本对人工智能的设定就是人类的朋友。但是，如果人工智能想当人类的伙伴，就要符合人类的道德伦理框架。

所以如果有一项技术，能实现人类跟机器人价值观的校准平衡，我觉得这是未来人工智能研究的一个圣杯，也许未来的人工智能系统向伦理道德观的框架倾斜，是它必须具备的一个组件，甚至是最为重

要的一个组件。否则的话，人工智能系统恐怕永远都不可能成为人类真正的伙伴，这也说明了发展人工智能伦理道德观的重要性。

未来高度发达的人工智能所面临的任务，可能更多的是“纠正”，而不是“模仿”。

郝景芳 埃隆·马斯克说过，如果人工智能未来会消灭人类，可能不是因为恨人类，只是因为它需要完成一个目标，一不小心或者不得不把人类消灭了。比如，当人工智能得到的任务是在地球种满番茄，结果你挡了它种番茄的路。当你成为它完成这一既定目标的障碍时，如果没有相应的“优先次序”伦理道德观提前嵌入，你就会被牺牲掉。这会是未来人工智能发展过程中人类面临的一种潜在危机。

其实，我比较推荐在有关人类的生死安全问题上，对人工智能采取一些预防性措施，提前“意识植入”或程序设定，像阿西莫夫的机器人三大定律[1]。但是其中比较复杂的地方在于，如果不设置生死，而是其他的一些道德准则，它就会面临选择问题了。

举个例子，假如一个小孩有一个机器人朋友，小孩做了一些不想告诉妈妈的事，比如偷拿了家里的钱财物品。他跟机器人说：“你千万别告诉我妈妈。”而此时，这个机器人就遇到了一个道德问题，但有一些道德律令可能是已经在程序中形成的，即它知道偷拿东西是不对的。但是，这个机器人也面临着另一个道德抉择：“如果小孩是我的朋友，忠于朋友也是一种道德准则，那到底是遵循看到有人偷东西要举报的准则，还是自己应该忠实于友情的道德准则？”

对大众来说，这其实也是“鱼和熊掌不可兼得”的两难选择，那机器人该如何去判断？这不涉及保护人类生命的“圣律”，而是在日常生活中会频繁遇到的，是没有正确答案的两难选择。面对这种情况，人工智能究竟要怎么办？这也是未来在人工智能飞速发展的过程中需要好好解决的问题。

曾毅 这就是现在数据驱动人工智能最关键的一个伦理问题，即数据的偏见问题。基于统计大概率是这样的，但实际上它就是还没有具备真正的理解力，或者说远未达到人类想要的程度。

所以现在很多人用智能推荐系统求职时会遇到这种情况。如果求职者是女性的话，系统会推荐一些含底薪的基础性工作；如果求职者是男性，那么会出现高管、总监等要求领导力、行动力的工作岗位。有人说人工智能有偏见，实则不然，有偏见的是它基于的大数据。可能同类职业显示90%是男性，人类社会中的偏见被数据捕捉到了，而数据的特征被人工智能学到了。所以人工智能不具有偏见，具有偏见的是这个社会。

类似这样的人工智能数据捕捉，其偏见都是由于对真实世界的理解能力远远不够，如果未来的人工智能系统能够真正帮助人类社会纠正偏见，就会更有意义。对于应该给女性求职者推荐有底薪的基础性工作这种情况，如果一个人工智能系统告诉你“这样的判断是具有性别偏见的，你不可以做这样的决策”，那才是真正的智能。

郝景芳 但前提条件是，我们需要一个人工智能伦理委员会告诉它不应该有性别偏见。可是如果制造人工智能的人认为女性应该从事低薪行业，男性应该从事高薪行业，他本身就觉得性别偏见是正确的，认为男性应该统治世界，那么他赋予人工智能的伦理道德观就是不平等的。我们怎么来决定谁给人工智能输入正确的代码呢？

曾毅 我国知名哲学家，社科院（社会科学院的简称）的赵汀阳老师有一个很有意思的观点：“拟人化的人工智能是一条错误的发展道路，因为人类的情感和价值观就是我们仇恨、敌视的来源，所以模仿了人类的情感和价值观的机器人，会像我们现在的人类一样危险。”他要表达的意思，并不是对人类失望，而是说人类不完善的那一面，有可能被计算机学到，特别是我们所说的人类不好的价值观。如果我们自身的价值观是不正确的，那么生产的人工智能系统就非常危险。

根据阿西莫夫的三大定律，为什么是保护你而不是保护我自己？为什么保护的是人类而不是机器人？又由谁来代表人类？一旦人工智能获得了这种反思能力，它就会挑战人类的伦理道德和价值观。但是，我们也要深刻思考人类的伦理道德和价值观是不是有问题。

我的一位朋友，耶鲁大学生物伦理中心主任温德尔·瓦拉赫写了一本书，叫《道德机器》。在那本书的中文版封面上，有这样一句话："永远把机器关在道德的牢笼里。"我看到这句话觉得很不舒服，提出了质疑，他却坚持这句话是对的，并且要刊在英文第二版上。我说："如果这样的话，你就不要给我看你的书了。"我不同意这句话，为什么呢？在2015年的时候，人工智能可以看着网络视频学会炒菜。然而我们现在要构建更高智能的人工智能，教它理解电影里面的场景。你可以设想这样一个场景：30年之后，超级智能真正到来的时刻，人工智能在网络上看到人类如何对待机器人的视频。到底是人类在牢笼里还是机器在牢笼里？这是一个很难回答的问题。

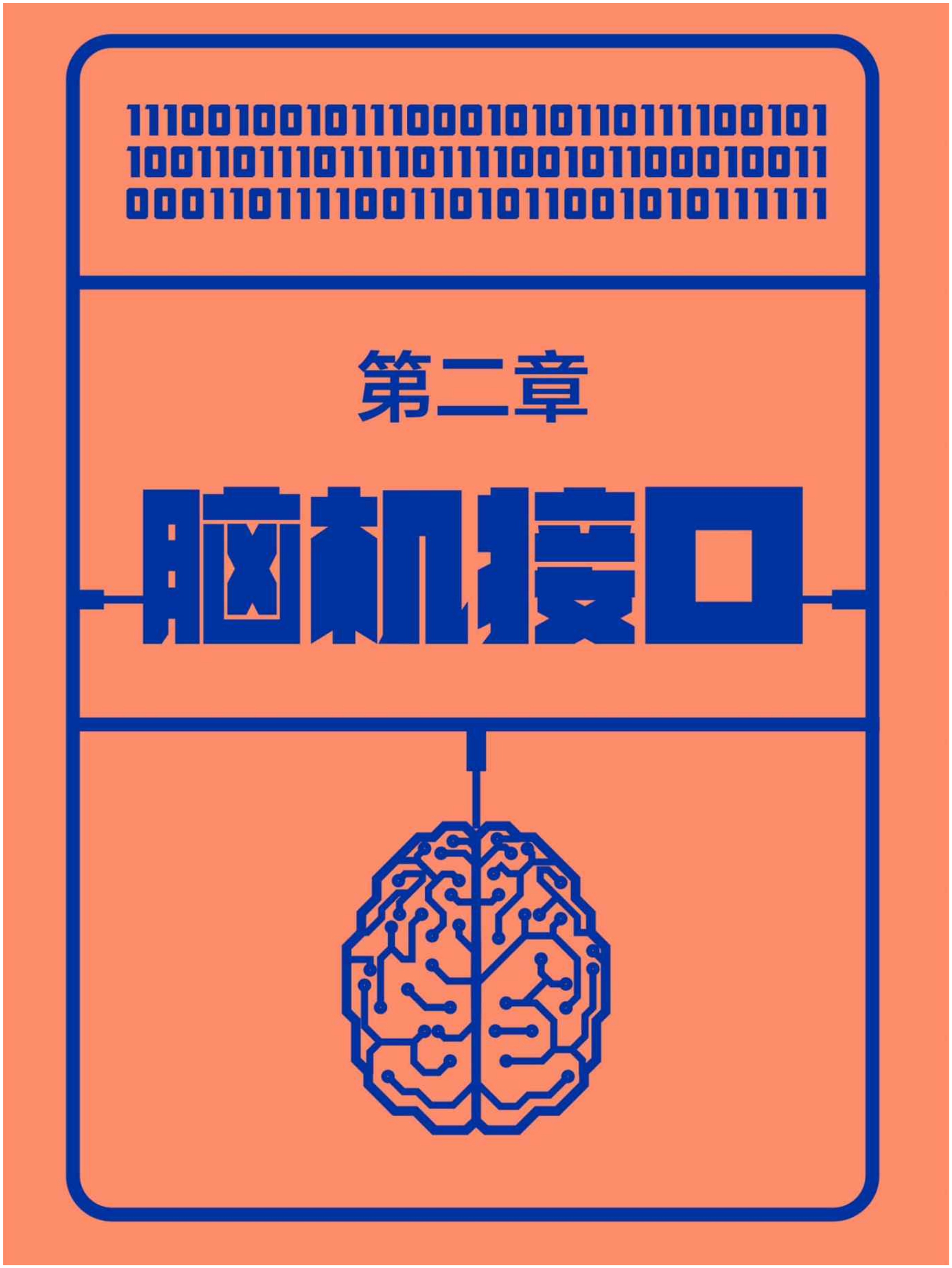
他听完笑得很大声，但始终没有给出问题的答案。我想，我们现在并不确定人类的道德伦理、价值观就是最优的，构建以人类为中心的人工智能伦理观，真就那么好吗？还有一个策略是以生态为中心，因为人类是生态的一部分。1950年艾伦·图灵写《计算机器与智能》（*Computing Machinery and Intelligence*）的时候，文章中有句话，大意为，我们应该以宇宙为中心的视角，来构建新兴科技的伦理问题。所以我觉得人类能够看到的是很小的一部分，要往前一点点。即使是这样，也还有很多问题亟待解决。

郝景芳 所以科幻照进科学，科学也照进科幻。这本来就是一个思想实验的共生体。像刚才讨论的未来人工智能是否可以真的审判人类，我其实写过这样一个法庭故事。人工智能误判了人类，它从表面看事实是一回事，但深究内里是不对的。这样一个故事就是从我了解到的人工智能原理中得来的灵感。所以想写关于未来的故事，我们本

身就应该多去学习一些前沿科技知识。久而久之，未来人工智能更像人类的一面镜子，映照出彼此的未来。

---

[1] 机器人三大定律，一般指机器人学三定律，最早出现于1942年阿西莫夫所著短篇小说《环舞》。第一定律，机器人不得伤害人类个体，或者目睹人类个体将遭受危险而袖手不管；第二定律，机器人必须服从人类给予它的命令，当该命令与第一定律冲突时例外；第三定律，机器人在不违反第一定律、第二定律的情况下要尽可能保护自己的生存。


11100100101110001010110111100101
1001101110111101111100101100010011
0001101111100110101100101010111111
第二章
脑机接口

脑机接口，顾名思义，是让人脑和计算机连接的技术。简单来说，脑机接口是让人脑和机器直接沟通的一种系统方法，它既可以让人脑与机器互联，也可以让机器读取人脑的信息，还可以让人脑接收机器的信息。它是人脑与机器之间的一种双向连接。

詹姆斯·卡梅隆的经典科幻电影《阿凡达》里，下身瘫痪的男主人公通过戴在头上的设备，用意念操控人造生物阿凡达，让阿凡达代替他完成恋爱、约会等各种行为。这其实就属于脑机接口技术。而电影里进一步呈现的，通过大脑与电脑相连，再用电脑操控更多设备，也代表了脑机接口技术未来更多的可能性。

如今，这种技术并不仅仅是科幻电影里的想象，而是已经成为现实，甚至开始影响我们生活的方方面面。特斯拉和美国太空探索技术公司的掌门人埃隆·马斯克，对脑机接口技术有一些观点和规划。马斯克认为，人类的大脑必须与机器实现连接，才能对抗人工智能的冲击。他甚至表示已经找到了让用户直接用意识打字的方法。他还希望以脑机接口为突破，实现人机交融，譬如，通过一部苹果手机就可以获得人的想法，并控制人脑。

而在国内，也有越来越多的科技界人士参与脑机接口的研究。2018年首届零一科技节上，陈晓苏博士将脑控机器人搬上了舞台，为我们提供了一种全新的人脑交互体验，或许在不久的将来，一旦人的大脑与计算机实现更好、更快的交流，人与人之间、人与计算机之间的交互效率将会实现质的飞跃。

“作为科幻电影里的大热门，脑机接口已经成为家喻户晓的黑科技。但这一次，我们不只探寻科幻电影里的科技，还要看科幻如何照进现实。”



郝景芳

×



陈晓苏

曾参与大亚湾中微子物理实验

获国际基础物理突破奖

1
脑机接口的第一步——探测脑磁

你的大脑无时无刻不在“放电”。

郝景芳 脑磁是怎么探测到的，它的原理是什么？

陈晓苏 事实上，脑磁信号在日常生活中较为少见，它更像脑电波遥感。这个概念听起来玄乎，实则不然。一般来讲，我们在监测大脑信号时，会在头上放接触电极，从头皮采集身体信号。但大脑在运转时，神经上的电流会辐射产生磁场。这个磁场类似于手机无线电信号，直接从空气中传出。我们可以依靠一些特殊手段，接收大脑神经活动时所辐射的电磁波，但它的信号感会很弱。所以，要想真正探测脑磁，有两种方法。

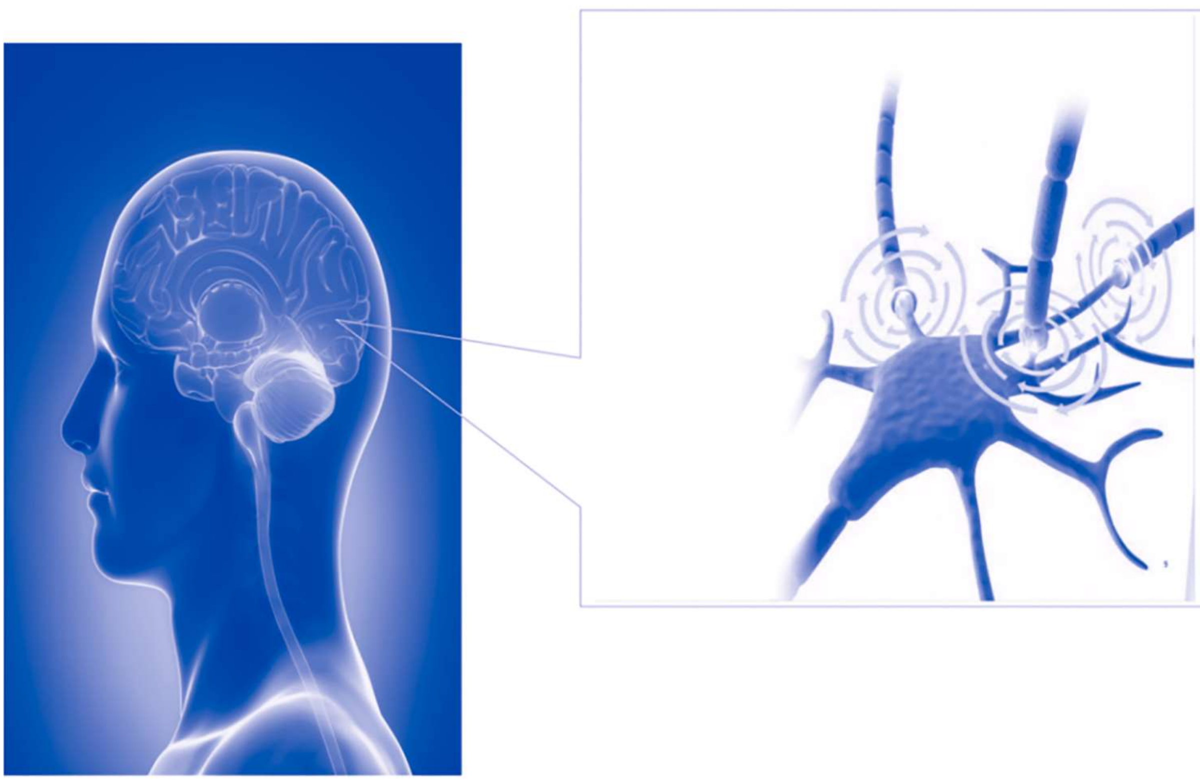
方法一，利用超导线圈。当闭合线圈中的磁场发生变化时，会产生感应电流。传统的线圈电压能够产生电流，但电流太小，其电子会直接将电流消耗掉，导致探测不到。超导线圈没有电阻，所以能够探测到大脑辐射出来的电磁波。但该技术相对陈旧，探测精度不高，且超导线圈是超低温的，所以很难在日常生活中进行实质性的大规模应用。

方法二，使用光泵磁力仪。光泵磁力仪是一种量子技术，原理是单原子碱金属气体在外磁场下进行拉莫尔进动[1]。在拉莫尔进动的过程中，原子对激光的吸收会有一个圆偏振的选择吸收特性。我们可以把一团碱金属气体放在大脑旁边，然后用一束激光打过碱金属气体，探测它吸光的激光强。或者更具体地说，测一个圆偏振光吸收的选择特性，就能够探测其相应的拉莫尔进动速度。测出拉莫尔进动速度

后，就能计算出磁场。这就是目前最新一代的大脑电磁波探测方式，是非接触、非植入，对身体无害的高精度脑信号探测仪。

郝景芳 简而言之，其实人类大脑每时每刻都在进行很多电流活动，神经元变化产生电流，进而有电磁波，像微波炉一样向外发射。顾名思义，电磁波就是有电有磁，所以我们探测脑电波，就是探测脑电波或者脑磁。

探测脑电波里面的脑磁，就是用一些特殊的气体（比如碱金属气体）在脑磁场里发生反应，进而让光谱产生一些变化。那么，这跟塞曼分裂[2]有关系吗？比如一个原子能级，但是在磁场里面会有光谱。



脑磁探测原理

神经元上有电流流过时，便会在神经元周围产生微弱磁场。对大脑这些神经元产生的磁场进行探测和记录便得到脑磁图。

陈晓苏 这其实跟塞曼分裂很像。

首先，它的吸光本身就是利用塞曼能级分裂，吸收不同的光子。咱们学物理时也知道，原子其实可以当作一个小的陀螺，是原子外电子绕着原子核转，同时小电子又可以当作一个小的线圈，小的电流，所以它又能够产生一个磁场，相当于一个原子小磁针，这个小磁针在外磁场下会受力。

另外，电子绕原子核旋转相当于一个陀螺。陀螺在磁力的作用下会产生进动效应，即拉莫尔进动。进动的陀螺是一种量子效应，所以并非在任何角度都可以存在，只能存在于不同的能级上。这些不同的能级就被称为塞曼能级。

我们知道，在量子力学上，这个小陀螺可以通过吸收光子的能量转得更快，那么它就可以从低能级跃迁到高能级。在三个能级的上下跃迁过程中，它就吸收了不同圆偏振的光子。那么吸收的这些光子，反映出来就是陀螺的拉莫尔进动旋转速度，进而反映出外磁场的强度，磁场就是大脑辐射出来的电磁波的磁场。

郝景芳 这里关键词有量子，有脑电波，还有拉莫尔进动，所以一般人真的难以区分量子脑波技术和量子脑波速读，究竟哪个更靠谱，如何去判断？怎么能让大众更好地理解一些晦涩难懂的原理，从而不被一些看似玄乎的概念忽悠了？

陈晓苏 简单来说，大脑哪个区域活动越强，那么附近的脑磁辐射或者电磁波辐射就越强，跟手机差不多。比如你动右手，那么左脑这块辐射就会增强，反之则右脑辐射增强。

郝景芳 总而言之，通过上述两种探测方式，可以看出脑磁的磁场强弱。把这些信号记录下来后，能够较为精确地看出人类大脑中随时随地变化的那些脑电流信号、脑磁信号。如果未来的研究和技术，能够精确分辨出哪种信号意味着人类大脑里进行着哪种活动，就可以读出你的思想。

只靠磁场探测，就能读出你心中所想。

陈晓苏 脑磁学实验的神奇之处在于，我不用接触你的身体，而是在距离你几厘米处放一个探测传感器，然后让你阅读或是想象一些身体动作，看我能不能读出这些思想、动作，这是能够做到的。它不需要采集你的表情，也不用装摄像头，完完全全只靠磁场探测，就能够读取你心里的一些想法。

郝景芳 像是阅读、做动作这类行为，其脑电波有相应的特征。但如果我在脑海中假想出一个苹果，或是一个橘子，也会出现相应的波形特征吗?



机器人在脑机控制下拿取物品



脑机控制下的电脑操作界面

陈晓苏 它能够区分出来你在做什么。比如，你是在想象一个苹果，还是在思考一道数学题，是在调用几何思维还是空间思维，抑或是语言思维。这些大范围下的分类可以被探测出来，但至于是苹果还是橘子这类具象问题，还是难以区分的。另外，这个研究方向还有很多未解之谜。我们相信，在未来，可以利用脑磁技术解读你心里想说的一句话，而距离思想解读只有一步之遥。

郝景芳 问题来了，单就解读一句话而言，它怎么能够直接对应脑电波信号呢?

陈晓苏 我稍微解释一下，目前在美国，通过植入式脑电已经能够做到解读人心中所想的一句话。这是治疗神经性失语症的一种策略，是科技上的成功案例。方法是把颅骨打开，把电极插入大脑底下。对于一些重度残疾患者或者癫痫患者等来说，他们必须接受手术。一些献身科学的志愿者，会选择让科学家在自己大脑里做脑机接口。志愿者在脑海中想象一句话，或者别人告诉他要说什么。与此同时，科学家读取并分析他的脑电波，就能够复原出这句话。

所以说，脑电波读取技术并不是百分之百科幻的。但是，不可能为了解读思想人人都接受开颅手术。所以，是不是还有一种新式手段能够代替开颅，在不伤害人的前提下一样可以达到这种读取精度，那么脑磁就是答案。所以两者相加，我们相信无论是在心中默念的一句话，还是沟通过程中的思考交流，将来都能通过脑磁被读取出来。

郝景芳 脑磁能在生活中随时随地探测吗？还是只能在特定的地方探测到?

陈晓苏 人体的磁场辐射非常弱，地磁的磁场辐射强度是10的–4次方特斯拉，而它只有10的–15次方特斯拉，比地磁要弱11个量级。这就带来一个问题：脑磁探测只能在一个非常好的屏蔽空间里才能做到，或者在一个完全封闭的铁集装箱里才能做。

测谎仪在脑电波脑磁领域也算是很典型的应用。当你说谎的时候会出现相应的脑电波特征，它会抑制你想说真话的冲动，而这些都能够被探测到，所以我们借此判断你是不是在说谎。

郝景芳 那么脑磁现在应用在哪些范围?

陈晓苏 我刚才说的脑磁这种东西现在有很大的应用范围，但是还是基于前一代的超导技术。很多大型的脑科医院都购入了脑磁图仪（MED）。这种传统脑磁仪也是特别贵，大概4 000万元人民币一台。

[1] 拉莫尔进动，是指电子、原子核和原子的磁矩在外部磁场作用下的进动。

[2] 塞曼分裂，天文学专有名词，而塞曼效应是指原子在外磁场中发光谱线发生分裂且偏振的现象。

2
脑磁的“孪生兄弟”——脑电波

脑子短路，原来真的存在。

郝景芳 脑电波是如何探测的，它的难点在哪里?

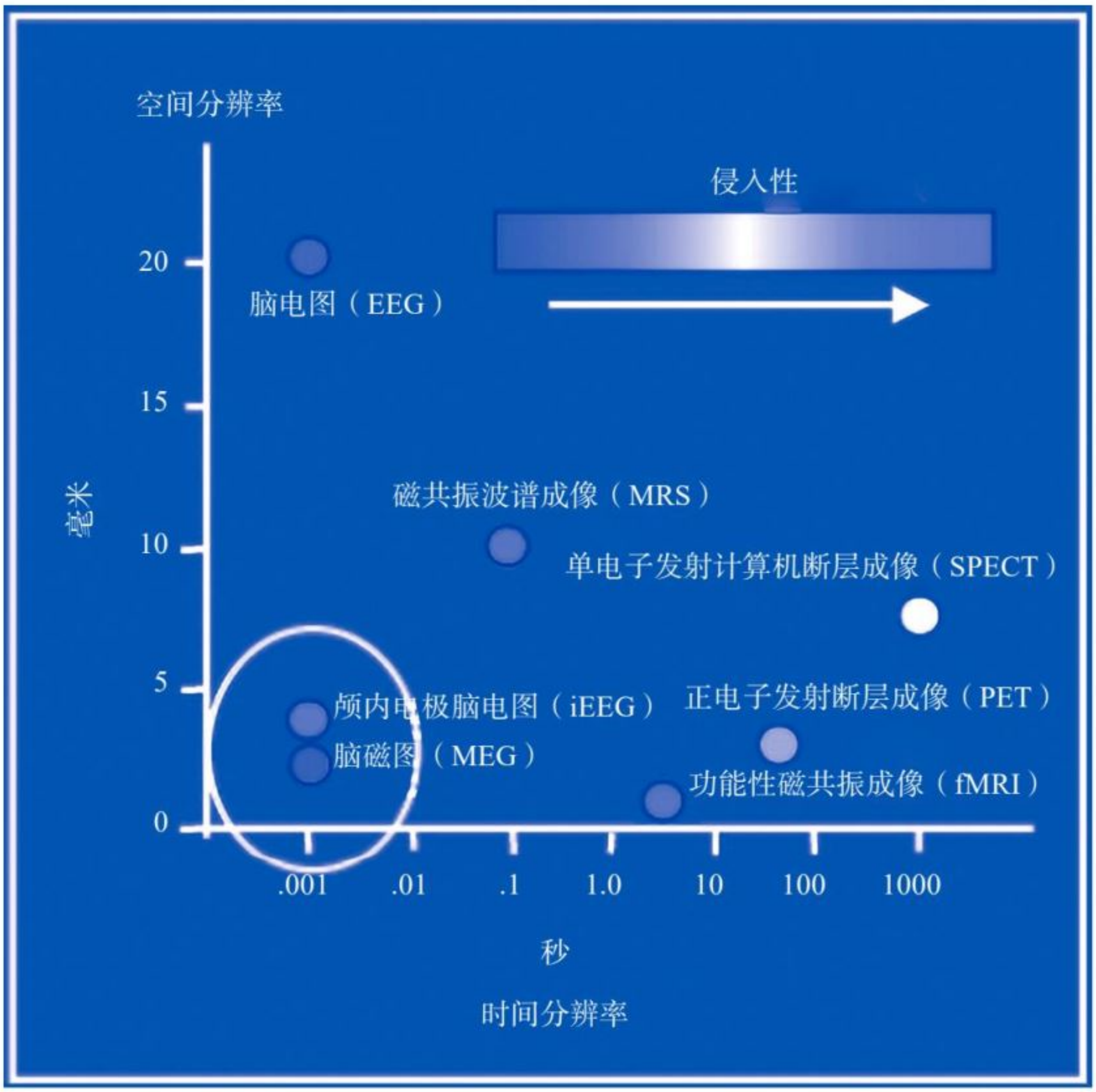
陈晓苏 大脑在进行神经活动时会产生电压、电流，电流辐射出来的信号用脑磁可以探测到，而电压产生的信号，通过在头皮接上各种各样的电压传感器能被捕捉。再通俗一点，一个电压表就可以测量你的脑电波信号，不过测量脑电波的电压表，要比市面上的电压表的精度高太多。市面上的电压表，其精度可能只到毫伏级，但脑电波的信号是微伏级的，它的信号强度在人体的各种生物电信号中也是最弱的，甚至要比心电波弱大概100倍，是所有信号中最弱且最复杂的。

要处理脑电波信号，首先，它的难点体现在信号弱导致采集困难，比如头发，头发会挡住电极。单这一条就困扰了脑电波采集技术整整40年，并不是容易解决的事情。其次，由于信号弱，采集过程中势必会受到环境的大量噪声干扰。所以我们也需要使用各种电子方法，或者数学方法把环境噪声排除掉，然后提取出有意义的脑电波。最后一个难点在于，人的思维非常复杂。即使采集到了脑电波，里面仍然是大量思维活动的一种交叉。那么如何把这类不同的意识一个一个拆分出来，再把有意义的部分提取出来呢?

郝景芳 脑电波和脑磁相比，二者的优缺点是什么?

陈晓苏 这里涉及一个技术上的要点。脑磁比脑电波的精度要高，在采集脑电波时，电流会经过脑脊液、颅骨、头皮，这三层结构的电

阻差异非常大。颅骨的电阻会比脑脊液、头皮、血管的电阻大上千倍。而且这些颅骨中又有缝隙，有耳朵、眼睛这些器官的神经传输，且颅骨的附近还有一些血管。脑电波信号会顺着血管中一些不可控的电阻小的地方流，从短路的地方流出。比如说额叶的信号，可能就从颞叶里面最强的地方流出来了。所以当你用非植入方式测脑电波时，测到的信号只是一个已经产生至少5厘米误差的信号，所以当你想理解大脑工作的过程时，基本上是囫囵吞枣的状态了。



脑成像技术的比较

脑磁图技术无侵入性，对人体绝对安全。比核磁时间分辨率高3个数量级，定位精度和抗干扰能力大大优于脑电波。它在临床上用于癫痫病灶定位、神经外科术前功能区，认知科学上用于研究脑内快速的时空过程，在视觉、听觉和语言学上具有优势。

有这样一个比喻，测脑电波信号，如同在体育场外架了一个麦克风，你无法听清里面的声音，但能了解到场馆内欢呼的意义。这属于一种在传输过程中信号质量就已经被混淆的信号。但是磁不一样。人体是不导磁也不阻磁的，人体的磁场是一个常数。我们都知道在材料学中只有很少数的铁磁性材料有磁导性，其他的（如木头、水、空气）都是同样的磁介质常数。

那么当你的大脑中产生磁场，电磁波从颅骨穿出时，它不会被颅骨偏转，所以信号如同直线般从里面辐射出来，探测到的信号也没有经过偏转。那么在溯源的时候，在定位这些信号在什么地方产生的时候，精度就会非常高。所以脑磁信号的精度，比脑电波信号在空间上的要高100倍。就好比在球场中，即便每个人使用手机，信号也是无干扰的，因为外边有基站可以保证信号传达的精确度，对吧？在球场内使用手机通话，场外的基站也能探测到电磁波，这就是未经“污染”的高清信息。

脑电采集并不稀奇，40年前人们就会了。

郝景芳 脑电传达辐射出来时，由于人体导电，它会顺着电阻小的地方流去，被颅骨所偏折、吸收，所以探测得并不准确。而人体并不会导磁，所以脑磁呈直线式辐射，探测的结果就会非常精确。埃隆·马斯克创办了Neuralink（神经连接）公司，有很多技术涉及电极领域，从科学上来讲，这些技术究竟靠不靠谱呢？

陈晓苏 技术本身是靠谱的，市面上对马斯克的声音大多为正向的赞誉。他所研究的技术其实较为传统，早在40年前，人们就开始用在颅骨上打钻，植入电极的方式来采集脑电波了。但是，这项技术一直未被大规模推广使用，究其原因，并非在颅骨上钻洞太难，而是大脑中有很多血管，在插入电极时，如果不做大范围的开颅手术，是看不

见的。用插钢针的方式在大脑采集信号时，很容易伤到血管，严重的还会造成脑出血，这是非常危险的。

其实在大脑中采集脑电波这件事，在现代医学中较为常见。比如癫痫病的治疗，重度癫痫病患者如果需要做手术，我们必须知道病灶区在哪里。而癫痫是大脑神经元异常放电，导致短暂的大脑功能障碍的一种慢性疾病。要想进行定位，如果不使用脑磁技术，就只能通过脑电波进行定位。在颅外，脑电波信号的溯源误差超过5厘米。如果只在颅外进行定位，那么等到做手术的时候，医生很可能就会出现失误，把有用的地方切除，却把病灶留在大脑里。

早前曾有一种做癫痫手术定位的方案，即把颅骨完全打开，然后在大脑中插上不同的电极，合上后采集大概一周到半个月的脑电波信号，癫痫病灶区定位清楚了以后，再进行第二次开颅，动手术把病灶区取走。这样的开颅脑电法，其实是较为传统的手术技术。这方案并不稀奇，不需要在颅骨上开很大的一个创伤口，而是在颅骨上面打小针眼。其实40年前的机械加工技术，完全可以用微米级的小钻头打出小眼，把小细针插进去，对大脑的颅骨伤害小，一样能够采集到脑电波。

郝景芳 听上去似乎跟针灸有些类似，这项技术为什么没有得到非常广泛的应用呢?

陈晓苏 就像我刚才提到的，由于大脑中有很多血管，在插针的时候，如果不知道血管在什么位置，很容易把血管插漏，从而导致脑出血。

这项技术现在为什么又可以使用了呢？这是因为核磁共振技术的提升。核磁共振成像能够呈现人类大脑中的脑血管分布。在现如今的技术手段体系中，人工智能专家做了一些系统，将大脑中的脑血管成像做好，把脑血管定位与医学手术的自动系统整合在一起，从而进行自动化定位，自动设计钢针插入的方向，避开血管。

3
脑机接口可以“操纵”人吗?

目前来说，脑机接口能做的仍然是最简单的指令。

郝景芳 您刚刚频繁提到“伤害”“失误”这样的字眼，可以说任何技术都是有利有弊的。那么它给我们人类带来的最大好处是什么呢？其实在影视作品中也会有这样的科幻设想。如果在脑子中植入一些知识类的芯片，“啃书本”是不是也就变得简单些了？

陈晓苏 如果以此做科幻设想倒是有可能的。但就目前的技术来讲，其实还达不到这个水平。倒不是说没有办法往大脑中传回信号，无论是通过植入式还是非植入式电极，都有很多方式，诸如声、光、电各类刺激方式，甚至是超声波刺激。对动物来讲，可以通过光遗传的方式进行刺激，还有肌肉电、肌肉磁的刺激方式。借助上述几类方法都可以在大脑中进行干预，传输信号回去。

但是，现在我们对大脑的工作机制的理解尚为浅薄，所以回传的信号往往是一些简单的感知信号，无法直接回传知识这类复杂的信号内容。

郝景芳 那么，如果我读出来一句话——“脑信号是什么样子”，未来有没有可能在计算机上生成这一句话的电信号，进行重复性回传，从而加深记忆？类似于重复给你念F=ma，然后大脑就记住了F=ma。

陈晓苏 有，现在有人在研究这个方向。比如，通过植入式电极对动物进行适当的刺激实验。让一个人抬手或者做各种动作，这些目前也都可以实现。

郝景芳 从原理上来讲，这其实就可以操控一个人了，对吗？电信号可以打包成一个信号小包，信号小包再通过同样的方式输给另一个人。

陈晓苏 是的，但目前来说，脑机接口能做的仍然是最简单的指令。如果复杂到一个概念、一个认知，甚至是我们所说的对公式的理解、知识性解读如此高级别的信号，那么还没有办法做到。

郝景芳 一个指令，其实就已经能操纵很多东西了。例如，你脑海中想到"打人"这个指令，通过计算机植入到另一个人的大脑，然后那个人的手就不受控制，去打一个人，这挺可怕的。所以，未来会不会有人往这样偏的方向去研究呢？

陈晓苏 传输指令不一定就是可怕的。在残疾人的康复过程中就会用到指令传输。比如一个人因为发生意外瘫痪或者说脑卒中了，一部分脑区由于脑出血、脑梗死坏死了，那么就要进行康复训练。有的康复方式恰恰是通过脑机接口实现的，我们只需读出这个病人的脑信号，然后用一个外骨骼代替他的身体运动。

第二种方法，是通过神经反馈法去刺激这个病人的大脑，让新的脑区代替原来的坏死脑区，使其身体重新活动起来，那么就不需要外骨骼了。

刺激大脑开发新脑区，从而让身体重新学会运动，其实这项技术已经在康复训练中投入使用了。在病人之中，会有一些自愿用这种方式做手术、康复的人，希望能够借此回归正常生活。

郝景芳 总的来说，当下有很多造福人类的脑机接口技术都在研究中。一是精确地读取信号，二是尽可能更精确地解读，对一句话的含义进行解读，三是通过电极把一些信号反向传输回去。如果这些技术同步发展，未来真的有可能读取一个人的大脑信号，通过信号传输给另一个人从而形成指令，仿佛影视剧成真。

社会伦理道德，始终是科技应用的“初心”。

郝景芳 记得媒体曾报道过，杭州的一家教育科技公司生产出一款头环，将其戴在学生的脑门上通过电极监测脑电波，以此判断学生上课时是否认真听讲。而这个头环的监测数据，会让老师实时看到班上每个学生的学习状态，甚至家长也能随时下载孩子上课时的专注力数据。该新闻一出，顿时全网沸腾，很多人都在质疑这是不是一个骗局。你是如何看待这项技术的呢?

陈晓苏 （所谓监测头环的局限性）这个头环属于脑机接口技术，它是科学家正在研究的，也可以为普通人所使用。只不过，就脑机接口技术而言，监测头环这个说法，不免有些夸大的成分。

技术上来讲，脑机接口可以分为侵入式和非侵入式两大类。什么叫侵入式？就是打开人的颅骨，植入电极或芯片。人类大脑中有上百亿个神经元，植入了电极，就可以精准地监测到神经元的放电活动。这种方式的优点是信号准确，缺点是会对大脑造成一定损伤，因此科学家也不轻易使用。

相较于侵入式技术，非侵入式技术在日常生活中的应用会更广泛。新闻里报道的可以戴在学生头上使用的头环，专业术语叫头戴式脑电帽，它属于非侵入式脑机接口技术。其工作原理是，通过脑电帽上的电极从头皮上采集脑电波信号，再通过分析信号，获取想要的结果。这种方式可以在头皮上监测到群体神经元的放电活动，对大脑没有损伤，但也因为有头骨遮挡，数据不够精准。新闻里提到的头环只有额头上的一个电极，实际上要有成百上千个电极，才能统计得较为准确。

所以客观来讲，在如今的脑机接口研究水平下，无论是什么头环技术，其实都不足以反映一个人上课时认真听讲的程度。为什么呢?它只能监测大脑专注度，但无法具体到某件事上。一个人在上课时，究竟是在认真听讲，还是在认真地偷偷看小说、打游戏？脑机接口监

测是无法区分的，它仅仅能测试大脑专注度，是一种比较粗放的注意力监测技术。

话说回来，就算你没有偷偷看小说，哪怕是专心地开小差，在脑海中想象如何专心打游戏，一招一式如何比画，只要专注度数值够高，检测结果依旧是这个学生在认真听课，所以，以此得出的数据结果并不合理。

再者说，人类在一件事情上的专注度是有限的。我们小时候可能有过这样的体验，一开始在认真听讲，后来注意力不集中，或是倦怠了，实在困了，就拿课本挡着，或者是在小说外面包上课本书皮看小说。

郝景芳 对，我小时候还真干过这事儿，在金庸的小说外面包上课本书皮。

陈晓苏 对，特别认真地在看。使用头环其实根本监测不出你是在认真看小说，还是在认真听讲。所以把这个指标拿出来直接作为上课认真听讲与否的依据，并不合适。

郝景芳 是因为它的电极数太少吗?

陈晓苏 电极数太少，是其中一个原因，另外一个原因是有效信号并不多。例如，耳朵根处的采集，只是参考电极。用电压测肯定是一正一负，所以它两个点实际上就是前额这一点探测，耳后那个点只是作为负极。

所以在反映一个人是否专注这方面，信号维度太低了，不足以反映一些比较深刻的认知思维。

郝景芳 除了信号监测的准确性，使用头环其实还触碰了道德伦理的基准线。也就是说，我们能不能监测孩子的思想？一丝一毫的想法都被监测，感觉还是挺恐怖的。所以脑机接口的未来研究中，少不了

要考虑的是，我们如何保证脑电波、脑磁信号是能够被合理应用的。因为一旦可以实现监测，极有可能会被不法之人滥用。

陈晓苏 脑机接口是一把双刃剑，任何科学技术都是如此。提到“监测”二字，从伦理道德角度来看，在课堂上使用监测手法并不利于学生学习，甚至会造成逆反心理。反之，正向的应用场景在哪里呢？例如大型货车司机、公交司机驾驶员，他们对别人的生命安全负有重要责任。监测仪器可以帮助他们及时获取周边环境的信息。未来，脑机接口技术日趋成熟后会产生新的社会形态，我们应该本着一个科学家的良知，将其用在正确的道路上，不能助纣为虐。

郝景芳 身为一个科幻作家，可能天马行空的想法比较多。指令控制依旧会让我感受到一丝丝恐怖。比如在科幻性质的推理小说里，一个人用脑机接口的方式控制一把自动手枪，他甚至无须自己动手就能轻而易举地伤人，连指纹都不留下。这样的“隔空”

作案，岂不是易如反掌了？

陈晓苏 一个人的作案动机是无法从表面上看出来的，但如果这些数据都保留下来的话，比如脑机接口的程序动作是如何设计的，一个人开枪是靠什么指令下达的，就可以往前追溯，所以并不是完全的“隔空”作案。当然，如果未来高科技犯罪增加，随之而来的法律纠纷也会增多，但我相信那时破案手段也会随着技术提升而更多样化、更高效。

郝景芳 还面临一个问题，如果有人用“冰激凌”三个字作为开枪指令，那么还需要推测是谁在脑海中发出了这个指令，就需要读取在场每一个人的大脑意识记录。如果现场有100 个嫌疑人，为了找出一个真正的凶手，就需要把其余99个好人的意识记录全部读取，是不是这样呢？

陈晓苏 这就涉及社会管理问题了。我个人认为，技术是无罪的。它只是工具、手段，就像刀一样，既能够用来杀人，也能够用来切

菜。

现在科技如此发达，人脸识别就能直接付款。哪怕是验血、采集指纹，你的DNA（脱氧核糖核酸）信息、身份特征，也都有被泄露的可能。当年基因技术兴起时，也有质疑声。基因被取走后，将来个人隐私，甚至遗传病史都会被外人知晓。但其实，就像我们一直在说的，凡事都有两面性，如果一项技术能得到广泛的应用、认可，那么它是利大于弊的。

同样地，从技术发展的角度来看，一项技术只要能够通过社会力量得到适当控制和正当使用，它也是利大于弊的。技术所产生的弊端，本质上都源自大量的不正当使用。太多技术都是如此，脑机接口绝不是特例。

郝景芳 是的，话题可能扯远了。综合来讲，从长远看，任何一项技术都可能利大于弊。但是它存在伦理和控制问题，就像有利刃的刀、上膛的枪支，如果没有得到合理的使用、应有的禁止，其带来的危害是巨大的。

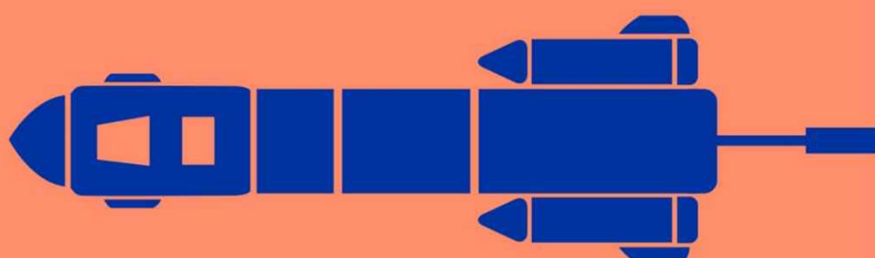
公众对于前沿技术的了解其实并不多，对于这些技术真正的伦理把控、约束，或者非常理性、公开的探讨也很少，这也是普及的意义所在。尤其脑机接口涉及隐私问题，究竟该如何划定边界，在当今的大数据时代已经引发了一轮思考。我们的聊天记录其实就是个人隐私，却被任意在云端上传，甚至共享。可能有些人觉得没什么，但随着未来科技发展，说不定上传的就不是文字，而是你的思想了。

所以面向未来，脑机接口技术是有很多可探讨之处的。这些看似不可能的事情，在21世纪被赋予了更多实现的可能。我相信科技发展正在滚动加速，“上传思想”说不定是“有生之年系列”呢！

11100100101110001010110111100101
100110111011110111100101100010011
000110111110011010101100101010111111

第三章

太空探索



电影《流浪地球》里，地球遭遇灭顶之灾，全人类开启了“流浪地球”计划，前往距离人类最近的恒星系——4.3光年外的半人马座α星系。现实世界中，2016年4月霍金宣布了一项大胆的计划——“突破摄星”计划，利用光压把邮票大小的纳米太空飞船送往半人马座α星系，并由飞船发回照片。如果计划成功，那么科学家将可以判断出该星系是否包含类似地球的行星，可以容纳生命的存在。

为了寻找新的栖息地，为了活下去，人类似乎就有了充满理性而充足的理由走向宇宙。

但是回顾人类真实的太空探索历程，向太空前行的每一步背后，并不是人类对生存的未雨绸缪。真正点燃人类探索勇气的，是我们对真理的渴求和对世界的好奇心。

17世纪，人类第一台望远镜诞生，观测天文学应运而生，著名的科学家牛顿在1646—1667年发现万有引力，自此人类对宇宙的认知有了质的飞跃；进入18世纪后，人类首次绘制出银河系图形；到19世纪，大口径望远镜的制造与发展达到高潮，人类第一次测量了恒星的距离，拍下了第一张月球照片；20世纪迎来了爱因斯坦的相对论，科学家估算出银河系的大小，世界上第一座天文馆在德国慕尼黑建成并启用。1957年，苏联发射了人类的第一颗人造卫星“斯普特尼克一号”，太空竞赛的序幕拉开，4个月后美国发射了人造卫星“探险者一号”。1958年10月1日，NASA（美国国家航空航天局）成立，航天时代的辉煌邀请全世界一起仰望星空。1961年4月12日，加加林乘坐“东方一号”绕地球一周，人类完成了第一次太空飞行。8年后，阿姆斯特朗在月球上迈出了“个人的一小步，人类的一大步”。那个时代的人跃跃欲试地期待着打开太空的大门，畅想着人类飞出地球的那一天。

可是人类登月50多年过去后，我们对太空探索的畅想并没有照进现实。而当我们回顾航天时代的辉煌时，我们也会惊叹于我们曾经愿意付出的高昂成本。NASA公布的信息显示：“阿波罗计划”的总投资为194.08亿美元（截至1973年），相当于2005年的1 350亿美元。1960—

1973年“太空竞赛”期间，NASA的总预算为566.61亿美元。其中预算最高的是1966年，当年的美国GDP是8 150亿美元，“阿波罗计划”年度预算为29.67亿美元，约占美国GDP的0.4%；当年NASA的年度预算为45.12亿美元，约占美国GDP的0.6%。

“阿波罗计划”虽然耗资巨大，却也间接推动了其他科技领域的进步，而我们当下的日常生活其实都受益于那场声势浩大的太空探索。

1961年，为了满足航天样本采集的需求，美国电器制造商Black&Decker推出了无线电钻，后来又开发出第一台无线吸尘器；由于航天计划对时间精度的要求极其高，每年累计误差只有一分钟的石英钟诞生了；我们现在在游泳池使用的净化系统也源自航天中使用的银离子净水系统；而1967年的“阿波罗一号”焚毁事故，大力推进了耐火纺织面料的研发，全世界的消防员、多发性硬化病患者至今都受益于此；在NASA研发微型电路技术的过程中，意外诞生了植入式心脏除颤器的设计灵感，这项技术现在是高度心率不正常患者的救命法宝。

在我们意识到的、没意识到的生活的方方面面，那场辉煌的太空探索早就留下了使用至今的宝贵财富。可即便如此，我们依旧无法单纯从经济角度清晰衡量太空探索的投入产出比。而当下，太空探索的技术又发展到了哪一步？我们在看似平平无奇的过去究竟做了哪些尝试？太空探索催生出的“太空旅游”新模式，如何直接成为创造经济收益的商业行为？航天领域下一代技术的发展方向又在哪里？

从古人对宇宙的想象，到现代科幻小说对遨游太阳系的描摹，人类在神话、传说、畅想和美梦里拥有对宇宙最大的野心。而在现实世界中，每一次向太空的进军，都是一代人甚至几代人被好奇心、被追逐真理的意志推动的壮举。

“航天不再是普通人遥不可及的活动，随着技术的发展，‘太空旅游’会慢慢与个人关联起来。”



郝景芳

×



戴政

蓝箭空间科技有限公司火箭研发部总经理

1
太空时代的“莱特兄弟”

郝景芳 你如何看待最近美国顶级富豪纷纷下场，进入商业航天领域并主动去太空旅游这件事？亚马逊创始人杰夫·贝佐斯还带着他的兄弟马克·贝佐斯一起“上天”，兄弟档太空旅行很有当年莱特兄弟的意味。

戴政 100多年前莱特兄弟发明飞机飞上蓝天的时候，当时的人们其实也很难想象100多年后的今天，坐飞机成为一种主流的出行方式。任何一个行业都有这样的规律，即随着技术门槛的降低，很多“高大上”的技术逐渐能够为普通大众服务——太空旅游也一定会这样，只是时间早晚的问题。毕竟航天业仅有不到70年的历史，所以也一定会是这样的趋势。

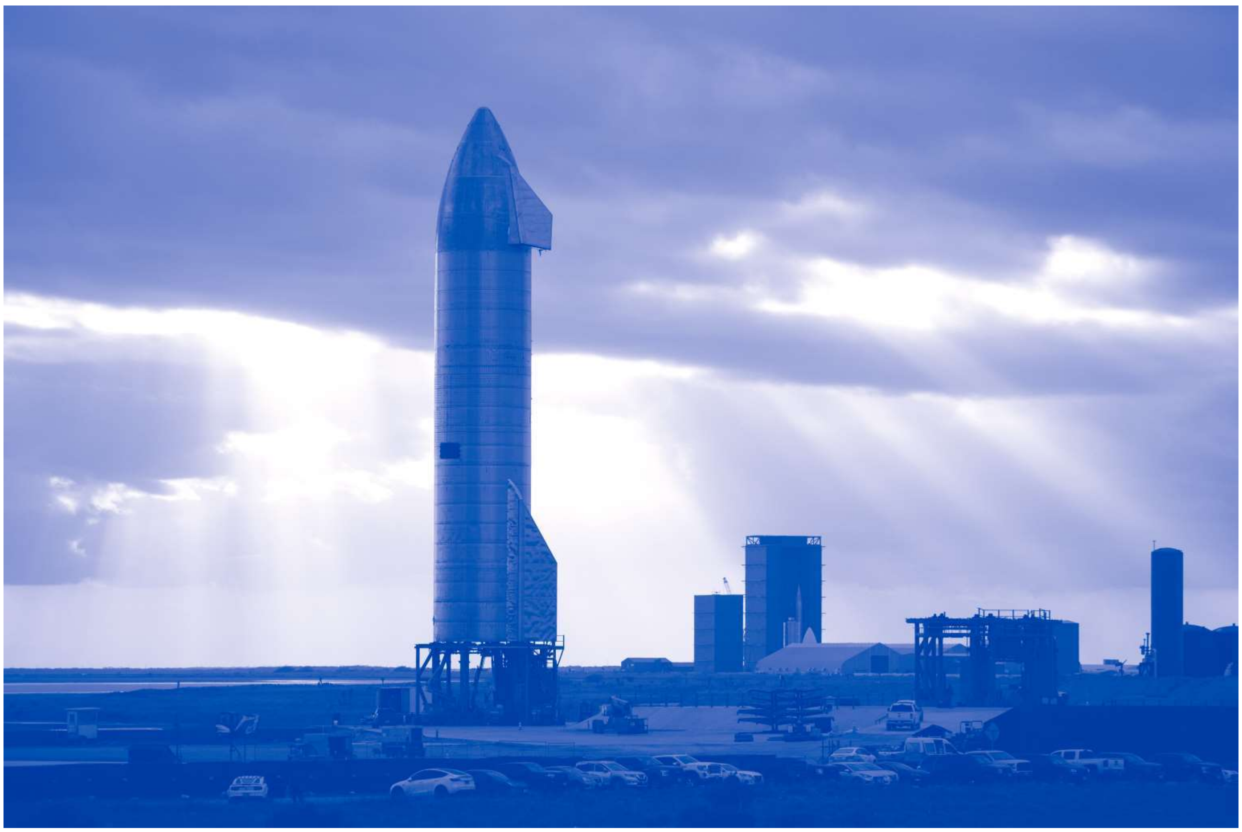
最近顶级富豪纷纷下场，带头上太空，无疑是他们认为现在处于这样的临界点，或者说距离这个临界点不远了。他们将开启一个“太空时代”，届时航天也不再是普通人遥不可及的活动，随着技术的发展，太空旅游会慢慢与个人关联起来。

郝景芳 我国一直致力于发展航天事业，像“神舟五号”载人航天飞船的成功发射，以及“嫦娥四号”。目前中国的商业航天领域发展如何？

戴政 中国的商业航天发展从2015年起步，这个领域的热度正在变高，而且发展蓬勃，而美国的商业航天发展如果从2000年算起——贝佐斯的“蓝色起源”在2000年成立，已经有20年的历史了。所以中国的商业航天业应该说还很年轻，还有很长的路要走，需要做好技术产品，练好内功，才能真正实现商业发射服务扩大供给和成本大幅降低。

2020年9月，马斯克披露了“殖民火星时间表”。他透露，计划在2024年将人类送上火星，并计划在2050年建成一个自给自足的火星城市。马斯克的目标是，在2022年之前执行火星货运任务，并在2024年之前执行载人火星任务。

郝景芳 我国在航天领域的各个技术环节，包括但不限于火箭发射、太空站搭建、卫星网络、航天飞机和太空旅游、太空产业等方面，跟国际领先技术相比如何？是可以比肩，还是哪些方面仍有不足？



SpaceX星舰SN9原型机[6]


FROM THE EARTH TO THE MOON
JULES VERNE

《从地球到月球》英文版封面[7]

《从地球到月球》是法国作家儒勒·凡尔纳于1865年创作的长篇小说，小说里一枚炮弹把人送上月球。小说中对月球炮弹的航速和航时的想象和阿波罗登月的实际情况很接近。

戴政 我国在航天领域的各个技术环节，发展还是很全面的，和国际领先技术相比，整体来看可以比肩，但在一些特定领域，如发动机动力系统、电子元器件等方面，还有差距，需要持续投入，加大力气追赶甚至超越。

2
运载火箭有多大，太空的舞台就有多大

郝景芳 我原来也算是学天体物理的，当时我们用的钱德拉X射线太空望远镜，就是一个发射到太空里面的探测卫星，能够看到很远的地方的X射线和黑洞，我当时就在研究黑洞和观测其他天体。这一个卫星就花了80亿美元，但是80亿美元在太空探索领域其实不算太多钱。如果搭配俩人和一个卫星发射到太空里，可能就要800亿美元了。太空探索的高昂成本与火箭和航天飞机技术紧密相关，你认为未来的相关技术主要会在哪些方面有所突破?

戴政 主要会在运载火箭可重复使用的技术上实现突破。传统运载火箭都是一次性使用运载火箭，发射服务成本很高，相当于“乘客”不仅仅要掏燃料费用，还需要买下整发火箭才能够完成发射。如果运载火箭能够实现回收并可重复使用，例如SpaceX的“猎鹰九号”实现了一级垂直回收并可重复使用，那么火箭本身的制造成本就因为可以多次使用被摊薄。其中的原理和航空业相似：乘客只需要掏燃料费用和维护保养费用，而不需要买下整架飞机。这样的出行商业逻辑，会让发射服务的价格大幅降低。



“天问一号”空间探测器，由长征五号遥四运载火箭发射 [8]

郝景芳 在太空中有很多重金属含量高的小石块，其中一些重金属在地球上非常稀缺，也非常昂贵，小行星采矿会是一个有利可图的商业模式吗？利用太空的特殊外部环境诱发染色体畸变，培育全新的农产品，不仅可以给太空工作人员提供食物，还能反过来帮助地球解决食物稀缺问题……这些科学想象离我们有多远？你如何看待太空产业，包括太空农业，或者小行星采矿业等？

戴政 所有太空产业要能够实现在商业上有利可图，或者说整个太空商业生态要想形成，都离不开运载火箭发射服务成本的降低。运载火箭是目前通往太空的唯一入口——目前来看这个入口比较昂贵、流量很小，这导致很多太空产业的商业模式不成立，因此商业航天突破的关键点在于低成本的商业运载火箭。只有当商业运载火箭能够将通往太空的流量做得足够大、足够便宜，很多太空产业的商业逻辑才能成立，太空商业生态自然才能形成。套用航天的一句老话，“运载火箭有多大，太空的舞台就有多大”。

郝景芳 2020年，马斯克在他的“殖民火星时间表”里说，他计划在2024年把人类送上火星，在2050年建成一个自给自足的火星城市。你如何看待太空移民？我们在有生之年，真的能像马斯克所说的那样看到火星移民吗?

戴政 这个有可能。马斯克正在推进下一代运载火箭系统的研发，2021年即将尝试第一次入轨发射。相较于现在的“猎鹰九号”（只有一级能够实现可重复使用，二级仍然是一次性的，只能算部分可重复使用火箭），SpaceX的下一代运输系统“Starship”（星舰），是一个一级和二级全面可重复使用的运输系统。这将真正意义上实现运载器的各部分全部回收、多次重复使用，能够真正实现运载火箭的发射服务成本大幅降低。而且这个“星舰”的规模足够大，起飞推力超过7 000吨，相当于一艘驱逐舰的排水量，真的可以把一艘驱逐舰推离地面。所以马斯克给它起的名字叫“ship”而不是“rocket”。这是人类有史以来最大的运载火箭，比“阿波罗计划”的“土星五号”运载火箭还大（“土星五号”起飞推力为3 400吨）。再过几年，“星舰”可能就投入使用了，所以也许在我们有生之年，还会有更大规模的运输系统诞生，移民火星是有可能的。

3
太空探索的平民化之路

郝景芳 很多时候，我们从小朋友阶段开始就特别容易对太空产生兴趣，对宇宙、对外星人、对我们到太空居住产生很大的兴趣。我跟小朋友交流的时候，发现他们也对外太空充满想象："我们到这个或那个星球上去，我们要坐着飞船去那儿玩。"但是有一个很严峻的现实问题，就是我小时候也是这么想象的，到现在我都这么大了，好像我们的太空进展也没有什么变化。我们小时候的想象跟小朋友今天的想象反映出的太空探索现实发展水平是差不多的。

但实际上我们的宇宙学知识是有很大提升的，像全天扫描的威尔金森微波各向异性探测器（WMAP）巡天望远镜和多波段的太空观测。只是过去这几十年里我们不怎么送人去太空，所以看到最近超级富豪频频"上天"还挺让人激动的，那么你觉得航天领域比较激动人心的下一代技术发展方向是什么？

戴政 航天领域比较激动人心的下一代技术的发展方向就是全面可重复使用运载火箭的开发。实际上运载火箭也逃不开"北极熊"规律。动物界有个规律：北方的熊长得比南方的大，全世界体型最大的是北极熊。这背后的原因是，一个物体体积越大，表面积占比越低，这样大熊散热就慢，在寒冷的北方更容易存活下来，于是自然选择的结果导致北方剩下的都是大熊。

运载火箭同样如此，火箭规模越大，外壳干重所占加满燃料的火箭重量的比例就越低，火箭的干质比（干质比是指火箭不装燃料的"干重"与装满燃料的"总重"之比，这是影响火箭运载能力的一个很重要的

指标）越优异，运载系数就越高，平均到单位重量的入轨成本就越低。

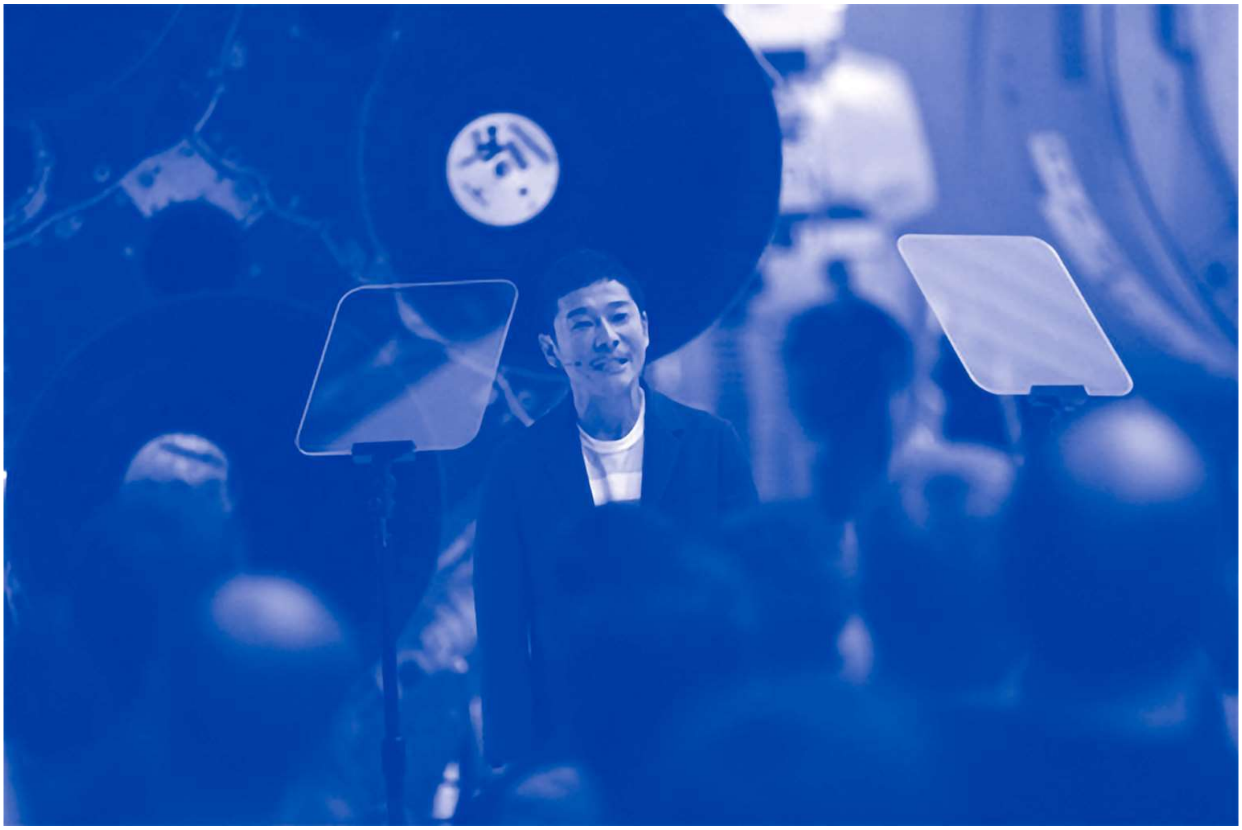
可重复使用运载火箭，意味着要预留返回的燃料和设备，火箭没有“尽全力”，相较于一次性使用火箭，运载能力一定是下降的。这个运载能力损失比例需要控制在一定范围内，否则存在一个盈亏平衡点的问题，可回收将会失去意义。以两级火箭为例，如果一级可回收状态下，运载能力的损失比例超过50%，这意味着每次发射少卖了一半的收入，只拿回了一半的箭体，还要算上检测维护和燃料费用等成本，在经济上将会变得无利可图。火箭可回收最重要的意义就是降低成本，如果回收导致运载能力下降的比例过大，单位重量的入轨成本还上升了，就会失去回收可重复使用火箭的意义。

因此可重复使用火箭的规模一定不能小，越大的火箭在干质比方面越有天然优势，使得为回收火箭预留的推进剂、设备重量导致的运力损失能够控制在较小范围内，这也是为什么SpaceX放弃了“猎鹰九号”二级回收的开发，转而选择一个超大规模的火箭（“星舰”）来开发一二级全面可重复使用运载火箭的原因（需要更大的“熊”）。

航天领域最激动人心的下一代技术发展方向就是超大规模的完全可重复使用火箭运载器的出现，这将会彻底改写人类航天业的经济账本，真正打开通往太空的流量，让我们迎接太空商业时代的来临。

郝景芳 现在的太空旅行“船票”都非常昂贵，贝佐斯这次的“船票”要2 800万美元每张。哪怕是维珍银河和蓝色起源推出的“近地太空旅行”“亲民计划”，只飞到离地100公里左右的亚轨道（说白了只是在大气层外面看十几分钟），一张“船票”也要20万~30万美元，这还是富豪级别的消费。

所以什么时候普罗大众能参与太空事业呢？最可能以什么样的方式参与？我们在有生之年还能上太空玩儿一圈吗？



SpaceX的第一个乘客[9]

2018年9月SpaceX公布了首位月球旅行的乘客身份——日本富豪、企业家前泽友作。这次旅行大约为期一周，时间定在2023年，行程中不包含登月。前泽友作在2021年3月3日宣布，他将从公众中挑选8名成员加入他的月球之旅。

戴政 当大规模的全面可重复使用火箭大量应用的时候，进入太空的成本将会降得很低，这时候才能打开太空的大舞台，普罗大众将可能参与到太空事业当中，其中当然包括太空旅游。

实际上现在美国已经有这样的普通人参与的太空商业模式，即to C（面向消费者）的业务。像美国军方的运载火箭，比如“民兵三号”战略导弹服役满30年后要退役，美国军方就可以把它卖给商业公司。商业公司把这种导弹拿来进行改装，提供面向大众的服务，这些服务主要是把个人物品“打”到太空中。其中包括几项典型业务，比如把一张个人名片“打”到太空中或“打”到月球上，收费是800美元。你要是愿意，也可以把你老婆的头发丝“打”到天上；甚至可以举办“月球葬礼”，把亲人的

骨灰“打”到月球上。“月球葬礼”服务的卖点是，当你的子孙后代望向月球的时候，仿佛可以跟祖先“对话”。

当然也有婚礼相关的业务。利用这种太空商业服务，可以把结婚誓词“打”到月球上，其实就是把一张纸送上月球。由于月球的环境很稳定，这些个人物品可以保存上万年或更久，甚至可能永远留在月球上，因此“月球航班”商业服务营销的就是这样一种“永垂不朽”的概念，当你望向月球的时候，结婚誓言永远都在月球上。另外，这些业务的服务流程会包括邀请客户去现场看火箭发射。在发射的过程中，包括飞向月球、撞击月球的时候，火箭上的摄像头会记录下全过程并传回，商业公司会把视频剪辑好，刻成光盘，留给客户作为纪念。在婚礼现场，也可以播放这段视频，相当于对另一半说我对你的爱、我对你的誓言是永恒的。我们国内的婚礼现场一般都会播放一个比较浪漫动人的视频，比如一个沙画视频，如果播放誓言留在月球表面的视频，也将是令人震撼的。这些比较新奇的做法，都是可以面向大众的个人商业太空服务。

其实在人的“身后事”上，现在在国内大城市买块墓地、买个“坑”，价格也越来越高昂，十几二十万元很常见。“月球葬礼”服务收费一万多美元，换算下来不到10万元人民币，对普通人来说也是可以承受的，而且可以有个精神寄托，相当于自己的亲人可以永远安息在月球上。

所以这种比较个性化的业务是商业航天业可以探索的，随着低成本商业运载火箭逐渐兴起，这些创意型太空探索服务体验是现阶段大众就可以参与的。毕竟婚礼现场的浪漫视频看多了也大同小异、毫无新意，如果能把誓言或情书“打”到月球上，一定会让人印象深刻，还挺有意思的。

11100100101110001010110111100101
100110111011110111100101100010011
0001101111001101011001010111111

第四章 基因编辑



电影《人兽杂交》曾给出这样一个命题，科研人员成功完成了动物基因重组实验，计划跟投资人申请进入第二阶段的人体实验，一旦成功，就能找到治疗绝症的方法。投资人认为人体实验固然有利，但风险更甚。其中一位研究员冒险提取自己的DNA进行实验，如此一意孤行的做法最终招致了无可挽回的局面。

人体基因编辑实验，不仅在电影中备受争议，在现实生活中也是明令禁止的。中国首位制造基因编辑婴儿的科学家贺建奎，被判处三年有期徒刑。他当初私自为几个患病家庭编辑了婴儿胚胎，最后诞生了两个经过基因编辑的婴儿，引起了科学界的轰动和口诛笔伐。一年之后，他终于被判刑。

为什么基因编辑婴儿会引起如此轩然大波？贺建奎为什么会因此被判刑？所有问题都归结为这四个字——基因编辑。

人类的很多特征，例如身高、肤色、眼睛的大小、瞳孔的颜色、喜欢或讨厌吃香菜，统统跟基因有关。我们人和其他生物的各种特点，都是由基因决定的。那么问题来了，既然基因这么强大，我们有没有可能改变基因，从而改变特征呢？举例来说，如果要修改一篇文章，我们首先要看懂文章的意思，再想办法找到关键词，最后修改关键词。对于基因编辑，我们也得有读懂、定位、修改三个步骤。

这件事能不能做到呢？技术上是可行的。在20世纪五六十年代，DNA的结构和传递机制被科学家破译。1990年，人类基因组计划开启，美国、英国、法国、德国、日本和中国的科学家共同参与了这项大型工程。2000年，六国科学家共同宣布，人类基因组草图已经绘制完成，揭示出人类DNA包含超过30亿个碱基对，2万~3万个基因。

那么，一个自然而然的问题就是：既然读懂了基因，那么我们能改变基因吗？确实，基因编辑就是这样的技术，让基因从“只读”变成了“可编辑”。人类DNA上有30亿对碱基，你知道这是什么概念吗？举个例子，一部《红楼梦》大约有100万字，而人类的DNA相当于3 000

部《红楼梦》。要在3 000部《红楼梦》中找到你想要的字词，并且进行编辑，你可以想象其中的难度。那基因编辑是怎么实现的，现如今的研究成果又有何应用？这些问题都是值得探讨和了解的。

“有关‘基因’的知识，我认为这是每个人都应该了解的，因为这是你的生命最基本的秘密。”



郝景芳

×



王皓毅

中国科学院动物研究所研究员

1
如同“上帝之手”的科学技术

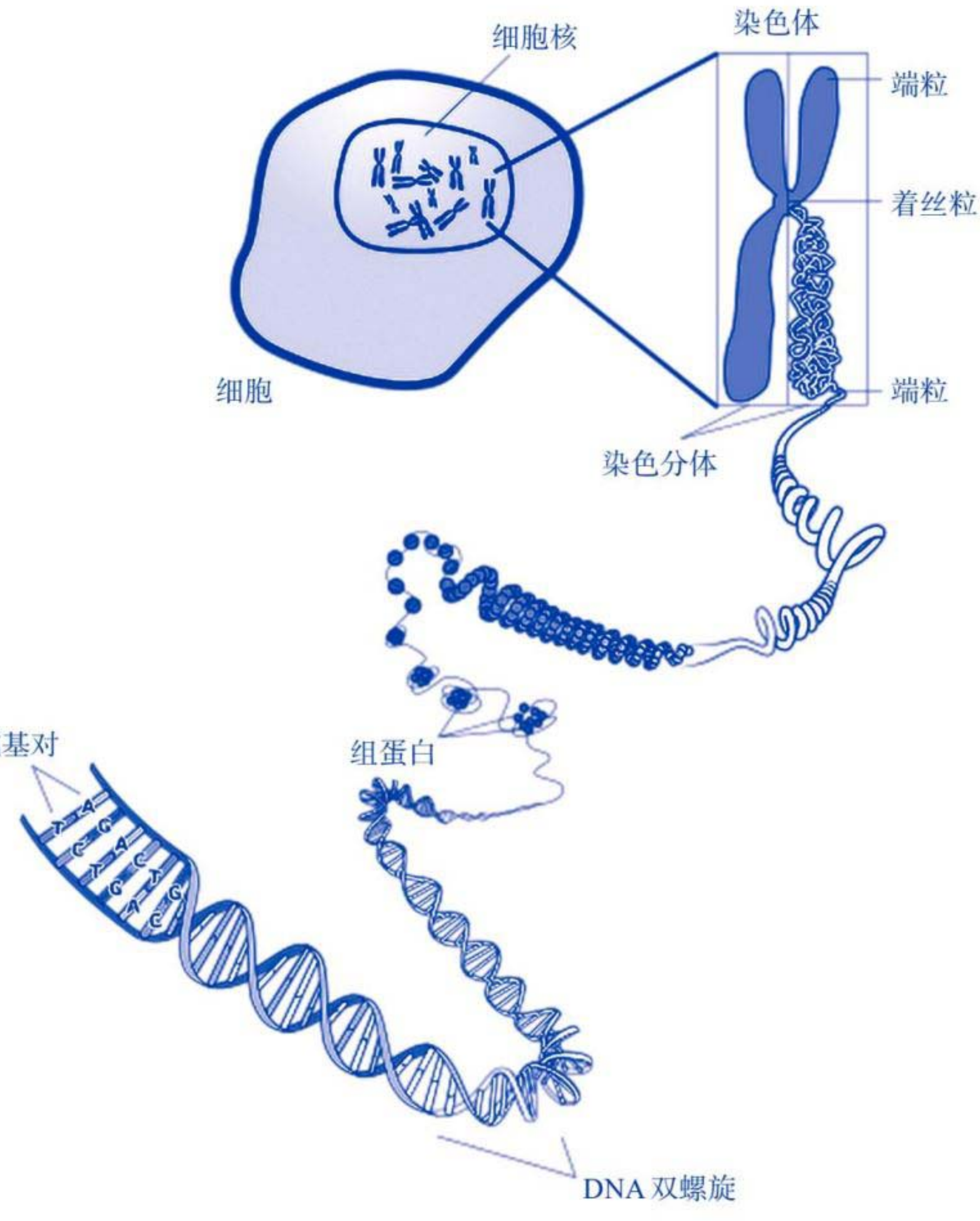
基因编辑，是对不同物种的基因组这本书的字母进行精确的文本编辑。

郝景芳 基因编辑到底是一种什么样的技术?

王皓毅 其实不少基因的相关知识，我们在中学的生物课本里接触过。我认为这是每个人都应该了解的，因为这是你的生命最基本的秘密。

要了解基因编辑，首先要了解自身。我们每个人都是由各种不同类型的细胞组成的，比如皮肤细胞、神经细胞、肌肉细胞，除了红细胞没有细胞核，其他的细胞都是有细胞核的。

线，你可以把毛线拆成特别细的纤维，纤维还可以拆成更细的纤维。



染色体结构图[10]

细胞核里装了46条染色体，分别来自父亲、母亲。这46条染色体上面缠绕的就是DNA分子。打个比方，染色体如同毛衣上的一根毛线，你可以把毛线拆成特别细的纤维，纤维还可以拆成更细的纤维。染色体拆解到分子层面，就是一个长的DNA分子链。DNA大分子缠绕

在组蛋白上，经过多层折叠之后，就可以产生一条在显微镜下能看到的染色体。

所以染色体其实是DNA缠绕在蛋白质上面，从而形成的一个结构。DNA是由4个不同类型的分子（碱基）排列组合而成的，分别用字母A、T、G和C来命名。你可以通过读取这个序列，从而知道46条染色体上面所有的字母顺序，字母顺序就是我们的基因组。人的基因组有多长呢？有大约30亿个字母之多。

郝景芳 30亿个左右字母，都是来自一条染色体吗？

王皓毅 不是的，46条染色体加在一起，有大约30亿个字母。平均来讲，一条染色体的字母不到1亿，可它们大小也不一样，不能一概而论。

郝景芳 所以字母A、T、G、C是给碱基的命名，碱基就像一条长长的项链一样。上面有将近1亿个小珠子，它们平时会缠成一团。所以，现在我们已经能够非常精确地读出来，这一长串项链上每一个小珠子都是什么了。

王皓毅 你指的是基因测序，即读取人类基因组的全部字母顺序。而基因编辑是人工设计或改造一个蛋白质，让它进入细胞核里。也就是精确找到这30亿个字母里的某一段话，改掉一个字母、一段话，或者插入一段话。我觉得“基因编辑”这个词非常形象，就像我们常说的文本编辑。只不过它编辑的是一个分子尺度的文本，这确实非常神奇。

郝景芳 就像我们可以直接把I love you（我爱你）变成I hate you（我恨你）？

王皓毅 对，这能够让一个基因的功能发生巨大改变，DNA的逻辑是我们这个星球上绝大多数生命的底层逻辑。更神奇的是，细菌用的这套东西，它的化学反应，它的4个字母，跟人类是一模一样的！一旦你能修改它、编辑它，你几乎就拥有了上帝的力量。理论上你可以修

改任何一个物种最底层的基因设计，当然实际技术操作并非如此简单直接。

所以，基因编辑说到底，就是对于不同物种基因组这本书的字母进行精确的文本编辑。但是，我觉得大家需要意识到一个问题，人体由很多细胞组成，我们能够针对某些细胞进行编辑，但这并不代表我们可以轻而易举地对整个人体进行编辑。因为把蛋白质递送到人体所有的细胞里，是非常困难的事情。随着科学技术的进步，以及众多科学家的不懈努力，该技术变得相对容易使用了很多。但论及对具体的疾病治疗，或是在其他领域的具体应用，基因编辑还需要针对具体应用解决相关技术问题。

只有了解基因想“说”什么，你才有资格去编辑它。

郝景芳 如果我想编辑一首诗的其中一个词，我必须先看懂这首诗的意思。比如我会英文，所以能读懂莎士比亚所写诗歌的美，但如果你给我一首玛雅文的诗，哪怕写得再美，我也读不懂，也根本无法修改。我想，基因编辑的前提是基于了解这30亿个字母组成的书到底写的是什么。

王皓毅 没错，你要编辑文本，首先要读懂它。在我看来，我们现在对于人类基因组这个“文本”的理解还是非常粗浅的，尚处于初级阶段，甚至无法100%准确地告诉你有多少个基因。不同的定义方法，可能会有些许的差距。研究普遍认为人体有2万~3万个基因。一般来说，每个基因编码有一个蛋白质，那么蛋白质的功能是什么？同一个基因在不同环境下，在不同的细胞中又是什么功能？这都是很复杂的。

现如今，我们会对一些具备重要功能的基因有相应的基本了解。例如，把小鼠的某一个基因破坏掉，对它四肢的发育会有明显影响。那么，我们由此判断该基因会参与早期胚胎四肢发育的过程。关于特定基因发挥作用的分子机制，许多科学家也做了深入研究，但是，这离我们真正理解基因的全面功能，仍有不小的差距。

郝景芳 是的，我稍微解释一下DNA上的碱基和某个基因的基本差别。刚才提到30亿个碱基对，有2万~3万个基因，其实碱基就相当于字母，基因就相当于单词，而且是有实际意义的单词。

王皓毅 基因应该更像一段有意义的话，这样形容比较贴切。

郝景芳 也就是说，我们用30亿个字母编排成了一本书，其中最有意义的话有2万~3万句，但我们并不能完全看懂这些话究竟是什么意思。

王皓毅 也不能说完全不懂，科学家们做了许多努力去理解、参透，但离读懂整本书的意思还有很大距离。

另外，真正编码蛋白的这部分基因序列，只占了人类基因组大约1%的文本。30亿个字母里的1%是写这几段话，中间还有大量的非编码片段，其中一部分可以调控基因的“开或关”，但仍然有很多非编码序列，人们并不了解其作用是什么。或者有人会认为它们是多余的，是历史进化演变过程中入侵人类基因组的一些自私的基因元件，包括一些病毒的残骸。这其中藏了很多秘密，有待进行深入的研究。

2
基因编辑人类，一个需要严肃讨论的话题

郝景芳 基因编辑技术的应用现状如何?

王皓毅 单就应用层面来说，基因编辑的使用还是比较直接的，例如，通过基因编辑改造农作物、改造牲畜。媒体也曾报道过，日本的基因编辑农作物已经上市，美国的农业部也明确表示，基因编辑食物是不受特别监管的，跟普通育种一样进行评审就好。

所以，我和很多同行认为，基因编辑是一项安全性高，可以极大提高我们育种生产性状的重要技术。我们团队也做了一项比较有趣的实验工作。因为现在猪肉越来越贵，我们编辑了猪的基因的一个调控区域，也就是说我们编辑猪的基因组的特定区域并不编码蛋白，只是改变这个区域的几个字母，就可以使猪的生长速度提高20%~30%。

郝景芳 这么神奇!

王皓毅 对，当然，在我们进行这项工作之前，前人已经研究确定了这个特定基因组位置的重要性。我们基因编辑这个位置之后会发现，长得相对较慢的中国地方猪种巴马香猪，生长速度明显变快。而且关于肉的质量和各方面相关指标，基因编辑后的猪和原来没有明显区别。当然了，要想真正上市供人们享用，需要经过严格标准的安全质量评估，并且需要有足够大的种群来扩繁才可以。

郝景芳 我们知道动物和人有很多基因是很相似的，同样的方式在人身上也适用吗?比如在同样安全的点位上编辑基因，我的身高、体重就会增加20%，或是减少。

王皓毅 理论上虽然有可能，但在人身上的应用有很大的不同。就像我一再强调的，人在发育和生活过程中通过细胞分裂产生大量的细胞，几乎没有办法能高效、准确地编辑一个人的所有细胞。如果要通过基因编辑改变发育的速度，就必须从发育的早期开始改，对吧？基因编辑这个问题，在动物和人身上的应用具有本质的区别，这涉及一个更严肃的话题——基因编辑在人类身上的应用。这是要慎重对待的事情，切不可拿来开玩笑。

郝景芳 是的，我们也不做这种严肃话题的假设。这类涉及伦理道德的敏感问题，一般会以天马行空的方式出现在影视作品中，观看过程发人深省。比如电影《绿巨人浩克》，就是典型的基因编辑蓝本。假如说现在有蛋白质的功能就像进入猪体内那样进入人体内，人真的有可能变成绿巨人吗?

王皓毅 不会的，对于动物的基因编辑，我们大多是从胚胎早期开始编辑的，等它长大后再编辑是没有用的。因为基因改造的是影响它发育的基因，所以必须从生命的最初开始做。

所有人类，所有的哺乳动物，其生命都是从受精卵结合开始的，父亲和母亲分别提供一半的染色体，一起形成受精卵的遗传物质。受精卵通过不断地分裂，形成囊胚，最后植入母亲的子宫里，继续发育成一个胎儿。细胞每分裂一次，DNA就复制一次，也就是抄写一遍30亿个字母。所以你可以想象，如果在受精卵时期就修改了它的基因，那么后面复制的信息全是被修改过的。也就是说，在动物的受精卵里进行基因编辑，再把它植入子宫后，孕育出来的生命身上每个细胞携带的基因组，就已经是被修改过的了。而这些动物再产生后代也会把改造过的基因传递下去。

当我们讨论人类基因编辑的时候，我们需要区分一组极其重要的概念：可遗传基因编辑和不可遗传基因编辑。可遗传基因编辑通常是指对于人类配子或者早期胚胎（受精卵）进行特定的基因编辑，编辑后的胚胎发育成一个个体，其身上所有细胞中的这个特定基因都已经

被编辑过了，包括这个个体的精子或卵子。因此，他或她的后代也会携带这个被人工编辑过的基因，世世代代一直传递下去。而不可遗传基因编辑则是对一个已经出生的个体身上的某些特定组织器官的体细胞进行基因编辑，编辑后的细胞不会传递给下一代，因此影响的只有这个个体的部分细胞。理解了这两个概念的区别，我想大家就可以理解为什么对于这两种应用需要采取不同的伦理和科学考量以及相应的管理方法。

如果从造福人类的角度来讲，对于一些患有先天性遗传疾病的人来说，开发对其体细胞进行基因编辑的技术，其实只是基因治疗技术的一个新方法。而人类遗传疾病的基因治疗已经被研究了近半个世纪，针对不同适应证的临床实验也已经开展了很多年，因此利用体细胞基因编辑治疗遗传疾病是有清晰的研究和临床实验监管体系的，我认为应该积极鼓励和支持更多的科学家和公司开展相关研究和临床转化工作。

但是对于可遗传的基因编辑，如果在其受精卵时期通过基因编辑修复基因突变，理论上可以从根本上治疗这个疾病，但是对受精卵进行的任何基因修改，都将成为这个胚胎所形成的个体的所有细胞的基因组，因此也会传递给这个个体的下一代。因此在这方面的应用上，对于科学基础和基因编辑的技术要求是极高的。在人的胚胎里面进行基因编辑，现有技术的精确度仍不够，潜在的未知风险尚不能被充分评估。

另外，与基因编辑技术相比，目前有其他的方法能避免遗传病的延续。例如，辅助生殖技术的试管婴儿，配合基因筛查，可以把健康的胚胎选出来进行移植。这样就不需要再冒风险进行人为的基因编辑。

郝景芳 据我所知，有的疾病是100%显性遗传的。比如有些新生婴儿先天没有肛门。

王皓毅 大多数遗传突变导致的疾病，并不能说是100%会遗传，这取决于夫妻双方的基因型。如果夫妻双方有一方是完全健康的，即便是显性遗传，也仍有一半的概率得到健康的胚胎。如果夫妻双方都是患者，且两人都是杂合的基因型，那么他们有25%的概率产生一个完全健康的胚胎。

基因编辑触及一种最底层的人类生命逻辑。

郝景芳 所以科学家是对此做了非常深入、细致的探讨的。那么在什么情况下，我们可以考虑对人类进行可遗传基因编辑呢?

王皓毅 情况非常少，不能说绝对没有，但是所占的比例、可能性可以说是极低的。对于隐性遗传疾病来说，如果夫妻双方都携带双等位基因突变，才一定会产生患病的孩子。一男一女结合，4个拷贝的基因组必须全有突变，才会产生100%患病的胎儿。

一般来说，一个人如果本身就有严重疾病的双等位基因突变，可能很难活到适合的婚配年龄。所以，我认为，必须对人类进行可遗传基因编辑才能确保出生的孩子不携带遗传突变的情况，或者出现的概率极低。

郝景芳 所以你是强烈反对基因编辑婴儿的。

王皓毅 是的，我认为当前这是一个不应该被考虑的应用方向。如果说影视作品，我倒是看过一部非常切题的电影，《千钧一发》，英文名叫“Gattaca”。它的电影片名就是A、T、G、C组成的，在未来社会人们可以改造、编辑基因，编辑所谓“完美”的婴儿，随之造成的不平等会造成极大的社会不稳定，最关键的是基因编辑触及一种最底层的人类生命逻辑。现在社会各阶层之间的差距、分层已经相当明显，贫富差距也好，文化水平差异也罢，至少还能通过后天努力改变。但是，基因是一个人最基本、最底层的生命信息，如果提前被设计、被修改，造成的影响是无法挽回的，也将从根本上造就个体间的不平等。

郝景芳 “让我变得完美”，这对很多人来说是一种强大的诱惑。假如现在有一个私人诊所提供基因编辑服务，能让孩子的智力发育更完善，身体变得更健康，你会不会尝试?

王皓毅 我想说几个问题。

第一，好的定义是什么？这是一个非常难以定义的概念，尤其是在基因组尚未被完全读懂的情况下。像我们刚才提到的例子，你连书都没有读懂，怎么可能改得更好？一字或一句的变化，都可能会改变对整本书的解读。

第二，人和人是不一样的。一个人的30亿个字母和另一个人的有大概0.6%的不同。还是以书喻人，如果我改掉其中某句话，让这本书的意思看起来更完善，那么另一本书未必是同样的效果。

郝景芳 也就是说，一个人的基因编辑结果不是在所有人身上都适用的。

王皓毅 这是显而易见的，任何一个基因的特定基因型，或者一个特定的基因修改，也就是一个人的遗传背景，都是不一样的。基因永远不是单独发挥作用的，而是跟另外的两三万个基因相互作用形成的一个复杂网络。基因编辑，牵一发而动全身。

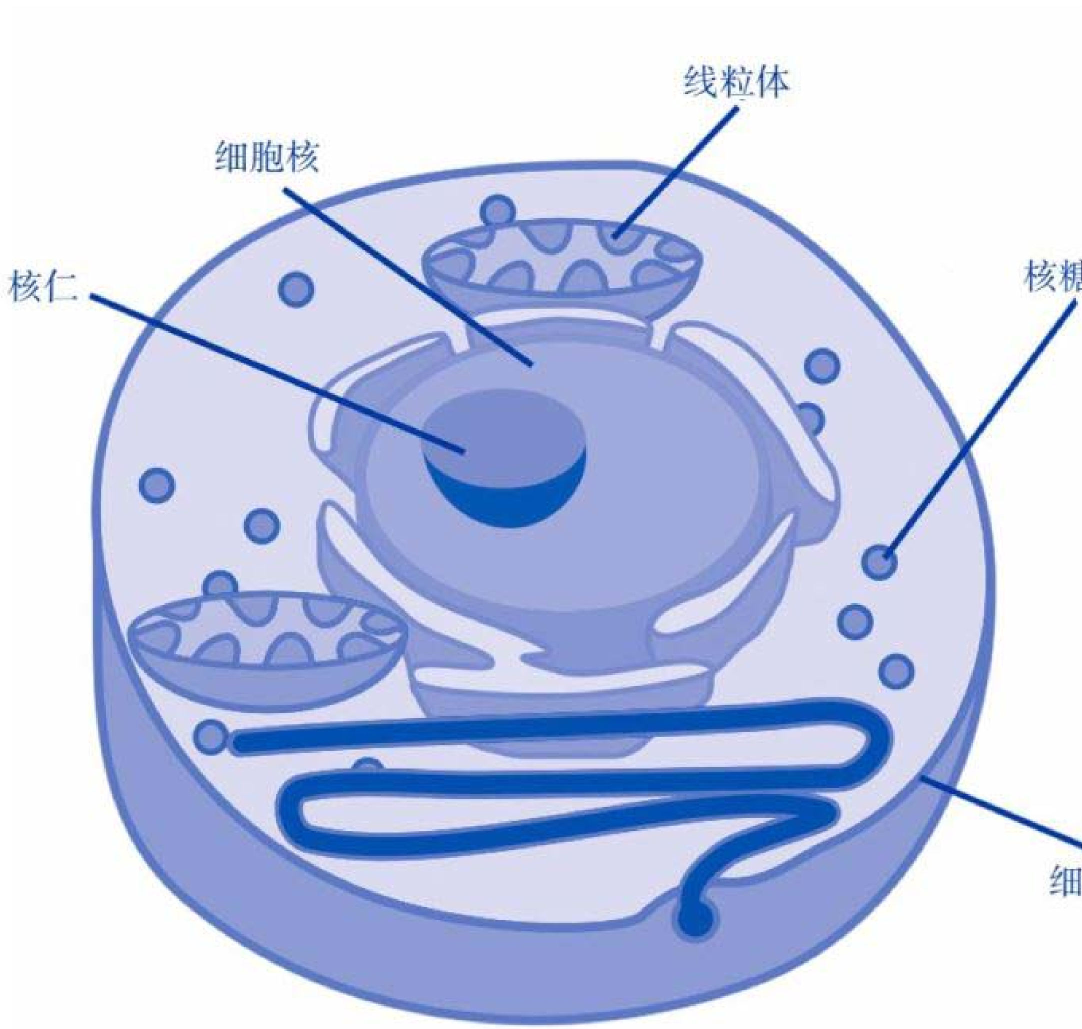
而身高、智商，这些性状其实是非常复杂的表型，它不是由单基因决定的。比如影响智商的可能有上千个基因，通过群体的研究可以找到一些相关性。比如说，高智商的孩子某个特定的基因位点，比如一个A，然后相对低智商的孩子的基因位点是个T，这只是相关性，你并不知道它是因果关系，如果要做任何基因编辑，首先需要证明特定的基因型和目的的表型是有强因果关系的。

其次，除了智商，还要看他的情绪、社会行为。你把特定基因位点从T改成A，有可能他的智商测验会高几个点（这只是打个比方，实际发生的可能性很小），但你无法100%确定这不会改变他其他的高级认知行为，比如性格。

郝景芳 所以就像绿巨人，虽然基因编辑后力大无穷，但他在性格上明显比普通人更加狂躁易怒，无法控制自己。

王皓毅 我觉得像X战警、蜘蛛侠或者绿巨人这些超级英雄，几乎是不可能通过基因编辑的方式改造而成的。但是一些特殊的人，像历史上那些被誉为天才的艺术家，他们可能是具有一定的神经系统异常的。比如画家凡·高，特殊的感知力或许能让他关注到异于常人的色彩。这是遗传疾病还是上天赐予的礼物？“好”“完美”，究竟该怎么定义？

在科研工作中，如果要研究某一个基因或者某一些基因的功能，首先要有一个实验模型，常用的有细胞模型和动物模型。但是，前者只能用来研究细胞层面的问题，当涉及高等认知功能（例如性格、思维等）时，你只能用动物做实验，但研究难度也会增大。因为这是主观视角的东西，你永远无法真正剖析自己到底测量了什么，你只能用一个近似的行为上的变化去推演。对高等认知行为的改变是不是够好、够安全，以至于你是否愿意用在你孩子身上？就现有的科学和实验模型来看，我认为是绝对不够的。



真核细胞模型[11]

当然也有一些简单的外观可以通过基因编辑，比如眼睛的颜色、头发的颜色、皮肤的颜色。但问题又来了，审美是不断变化的，你无法预测说皮肤白皙就一定是美的，因为小麦色皮肤也是好看的，现代人对美的定义太多元了，孩子本身也有一定的主观意识，你没有权力替他做选择，对吧？

郝景芳 是的，很多人更倾向于大自然赋予的正常演变，也有人认可“人类优化论”这一观点，认为既然我们可以进行基因编辑，为什么不自我优化？

王皓毅 “人类优化论”是很危险的命题，是当年希特勒“人种优化”理论的基础，说白了就是“人种论”。这相当于一个人成了造物主，以人的自我意志定义世界的好与坏，定义基因的好与坏，不携带某种基因型的人在他的认知体系里就是劣等人。

郝景芳 但也有这样的人，他赞成在合理的情况下进行实验，就像科学家会在猪身上做实验，也只是想让猪在合理、安全的前提下快速生长。有特殊基因的人类真的能出几个“绿巨人”也说不定。

王皓毅 一项合理的研究，必须在细胞模型和动物模型上进行充分细致的临床实验，在人身上的实验和应用必须受到严格监管。

我们到底有没有权力为下一代做决定?

郝景芳 所以基因编辑人类，为什么是被严格禁止的?

王皓毅 我需要再次强调，基因编辑在人类的应用上应该先区分其后果是可遗传的还是不可遗传的。为治疗疾病而对不可遗传的人类体细胞进行基因编辑，我认为应该在现有的基因治疗管理框架下积极推动研究和转化。

对于可遗传基因编辑，首先，针对一个个体及其后代的每个细胞中的特定基因进行编辑，对技术的精确度要求要远高于对不可遗传的体细胞进行基因编辑。以这个标准来看，基因编辑目前的技术还不够成熟。如何在所有的细胞里都做到只编辑其中一个字母，而其他字母不受影响?

其次，牵一发而动全身的后果无法预估。这是最根本的原因，未窥全貌，无法得知编辑一个字母后会对整本“书”产生何种影响。即便技术上可以完美编辑，但仍然存在着个体差异。

最后，就算科学技术已发展得相当完善，我们人类也要问自己一个问题。那就是，我们到底有没有权力为下一代做决定？人为地修改基因的根本属性，涉及道德伦理方面的问题。

郝景芳 对，但是有人会说，父母作为监护人，当然可以替孩子决定一些事情。

王皓毅 没错，但这与基因编辑最大的区别就在于，一旦你修改了一个人的基因（我们现在说的都是可遗传基因编辑），影响的不只是一个人。所谓可遗传基因编辑，即我如果改变的是配子细胞，也就是精子、卵子，或是早期胚胎，那么这个孩子将来的精子或卵子也会发生变化，其下一代也是被基因编辑过的。所以基因编辑改变的不是一个人，包括子子孙孙。

另一类基因变异是不可遗传的。以镰状细胞贫血为例，把自己的造血干细胞取出来，修改好，移植回自己的身体。这种做法目前并没有太大争议。基因编辑可以被认为是基因治疗类别之下的一个特定技术体系，基因治疗已经有很多年的研究历史，在传统的基因治疗框架下，对基因编辑做好安全风险评估和监管就可以了。

我的个人看法是，大部分情况下可以用产前胚胎诊断的方式，来筛选健康的胚胎，确保能产下健康的孩子。对于患有遗传病的患者，我们应该积极推动不可遗传的，也就是体细胞的基因编辑治疗。其实不只是基因编辑，其他的基因治疗技术也可以治疗遗传病。基因治疗的应用，就跟吃药做手术一样，只不过这个手术不是在组织层面做，而是在DNA层面。

3
未来生命轨迹，是自然进化还是人为干预?

基因编辑不是单纯的治疗技术，这与大自然优胜劣汰的规律相悖。

郝景芳 那么人类的医疗是否改变了自然规律？像您刚才提到的遗传疾病，有的孩子甚至降生时就患有先天性遗传疾病，严重的甚至在自然环境下生存概率渺茫。但是，如果人为干预治疗，存活的希望就很大。加上基因编辑技术越来越完善，其后代能终身受益。那是不是可以认为，人类的医学，本身就已经跟大自然优胜劣汰的规律相悖了?

王皓毅 我认为这一点提得非常好，人类是大自然的一部分，所以人类做的事与大自然密不可分。你说的情况确实存在，我举个例子，现在辅助生殖的需求越来越大，我不知道什么时候世界真就变成了《使女的故事》中的世界。有研究统计显示，人类的生殖力近年来有明显的下降趋势，当然这可能跟平均生殖年龄增长有关系。一些男性患有弱精子症，其精子自身是没有足够的动力完成受精的，但是可以通过一些技术手段把精子取出来注射到卵子里，从而让卵子受精。那么携带导致弱精子症的基因突变患者，就可以很顺利地把基因传到下一代。这个基因所占的人群比例就会提高，但如果没有这项技术，这个人群自然也就不会存在。

郝景芳 这类人还有机会编辑自己的基因吗?

王皓毅 随着植入前基因植入筛查的技术应用，很多遗传疾病可以挑选不携带基因突变的、健康的胚胎移植获得后代。基因编辑本身就是另一种治疗疾病的方法，但关对于其具体应用，需要严格区分是可遗传还是不可遗传的基因编辑。

郝景芳 假设未来可遗传的基因编辑变得可控、有效，人类是否可以只编辑、修改那些已经精确了解的，而不去改变那些未知的、不可控的基因?

王皓毅 关于基因编辑技术在人身上的应用，有两组核心概念需要区分，一组是前面说过的可遗传基因编辑和不可遗传基因编辑，第二组核心概念是基因编辑是作为治疗还是增强手段。

郝景芳 有两点我认为很难做精确的界限设定。一是人类已经对大自然进行干预，譬如医疗手段、人工授精、试管婴儿等，照这样说来，基因编辑人类，我们似乎已经在做了，那么这个界限在哪里？二是这到底是治疗还是增强手段。假如我不幸得了镰状细胞贫血，那我能不能编辑一下我孩子的基因，让他不要得这种病。如果我有色盲症，我能不能做基因编辑让我的孩子不是色盲症？如果色盲基因都能编辑了，我孩子的肌肉力量不行，无法通过体育考试，能不能编辑相关基因？还有人觉得自己长得太丑了，HR（人力资源管理人员）都不愿意给机会面试，这能编辑一下吗？诸如此类的生活事例太多了，基因编辑的明确界限到底在哪里呢?

王皓毅 这个问题非常好，这也是现在科学界还有伦理界在重点讨论的问题。我的观点是，首先，是增强还是治疗，是可以划分比较清晰的界限的，尤其世界卫生组织对于疾病有详细分类，有的疾病是极度危重的，与你所说的色弱、色盲可以区分开来。

那么说到基因编辑人类，就不单单是科学的事情了。像我说的，你影响的是一个生命体和之后一代代的人。一旦批准了某一类基因编辑，一个群体都将受到影响，这将从根本上改变人的一些基因的基因

频率，文化背景差异也是难以统一的。比如基因编辑在A国合法，在B国不合法，如果一个人在A国被“编辑”了，想跟B国的人结婚，可基因编辑在那里不合法啊，那该怎么办呢？

所以我认为，这已经不是单纯的科学问题，而是整个人类社会要达成的共识，到底在哪些情况下，基因编辑是普遍被接受的，被认为是应该且可以做的，而哪些情况是被严厉禁止的。可遗传基因编辑这件事如此重要，并非只要技术水平达到了，安全性足够了，就可以实施的，它造成的影响无法估量。这不是单纯的治疗，一旦开启，它注定会对人类社会造成深远的影响。

说了这么多，必须就事论事。我说的是针对可遗传的人的胚胎基因的操作。但是对于现在的技术，对于体细胞的编辑，其实在很多疾病的治疗上是可以接受的，但这仍然需要更严格的实验。例如，一位癌症晚期患者，假使只剩三个月的生命了，他个人及家属在条件允许的情况下，极有可能愿意签下知情同意书，去尝试一些收效未知的先进疗法。它的效果与风险是并存的，所有新的疗法都如此。对于同一个技术、不同疾病的治疗应用的评价标准也是不一样的。所以不能一概而论，评价基因编辑技术是否足够有效和安全，需要在特定的应用场景下具体分析。

基因编辑技术，是需要人类作为命运共同体一起面对的问题。

郝景芳 长远来看，如果有一天有人愿意承担基因编辑带来的风险，想对自身哪怕是后代进行基因编辑，就像你说的，如同打开了潘多拉的魔盒，其造成的影响是不可估量的，那么是不是会出现“变种人”？一些基因被编辑过的新的人种出现，会给未来社会带来哪些问题与风险？

王皓毅 人类是大自然创造出来的，是生物大分子在不断地撞击和选择的过程中产生的。这也是我为什么说对待可遗传基因编辑一定要慎之又慎！

郝景芳 科学家难道不会去想象一些由人类创造出来、类似半神，比现在的我们还要强大的人种存在吗?

王皓毅 从个人角度而言，我不会希望发生这种事。在有合理例证的前提下，由世界各个国家紧密协作去研发治理或许可以。但它一定是个例，而且少量的。当然还是要具体问题具体分析，也就是到底修改了哪些基因。在我看来，即使一个人被基因编辑过，也不应该被区别对待。就“突变”这个概念来说，我们每个人都是突变体，每个人都有50~60个基因发生基因突变。我们虽然有2万多个基因，看似每个人都正常，但实际上都会有50~60个基因是丧失功能的。所以一个人有健康的体魄，能正常地生活，是非常幸运的事情。

当然，大脑是最复杂的，包括影响神经系统发育的基因，应该有上千个。到现在为止，人们最难攻克的疾病还是神经退行性疾病，像阿尔兹海默病仍然是最大的挑战之一。我们对大脑以及基因对于大脑的调控的理解，还是太粗浅了。

所以，即使有人在基因编辑后出现了一些预想不到的能力，或者某些部位发生突变，因此产生预期之外的效果，可这仍然跟我们在大自然环境中发生的基因突变是类似的，并不需要刻意标注这一人群与其他人有什么不一样。

郝景芳 所以假如真的有人非法“编辑”了婴儿，人类社会也是不会刻意排斥这些孩子的，因为他们本身无法选择自己的命运。

王皓毅 我认为，没有理由将他们与我们区分开来，大家都是人类，携带着不同的基因突变。

郝景芳 所以，基因编辑技术，是需要人类作为命运共同体一起面对的问题。

我们之所以进行这么严肃认真的对话，是希望能够给予公众更多基于科学层面的理解、认知，以及表达一种严谨的研究态度。可遗传

基因编辑需要全人类共同监管，必须受到基本道德伦理的制约。一旦基因编辑技术被别有用心的人加以利用，去肆意地编辑、更改生命个体基因，这会给整个人类社会带来灾难的后果。同时公众也要理性地看待基因编辑技术，任何先进的科学技术都有两面性。

王皓毅 其实，基因编辑已经在朝着积极的方向发展，甚至已经潜移默化地改善了人类生活。例如，依托基因编辑的精确育种，不仅能够提高农作物产量，对牲畜的一些生长性状的改良，也有很大的益处。

另一个广泛开展的应用，是对遗传疾病的体细胞治疗，国内外很多公司和科研团队都在积极地推动相关研究。只要在现有临床实验的框架下进行监管，严格符合操作流程，一期、二期、三期临床证明安全有效，应该就可以在正规的医疗机构接受治疗。

必须一再强调的是，所谓基因编辑的风险、顾虑，更多的是针对可遗传基因编辑。这是我们人类作为一个物种第一次拥有了从根本上改变我们自身遗传物质的能力，而这种遗传物质改变是可以传递给子子孙孙、后世后代的，对整个人类社会有巨大的影响。所以，可遗传基因编辑的意义跟我刚才所说的其他研究，完全不是同等概念。

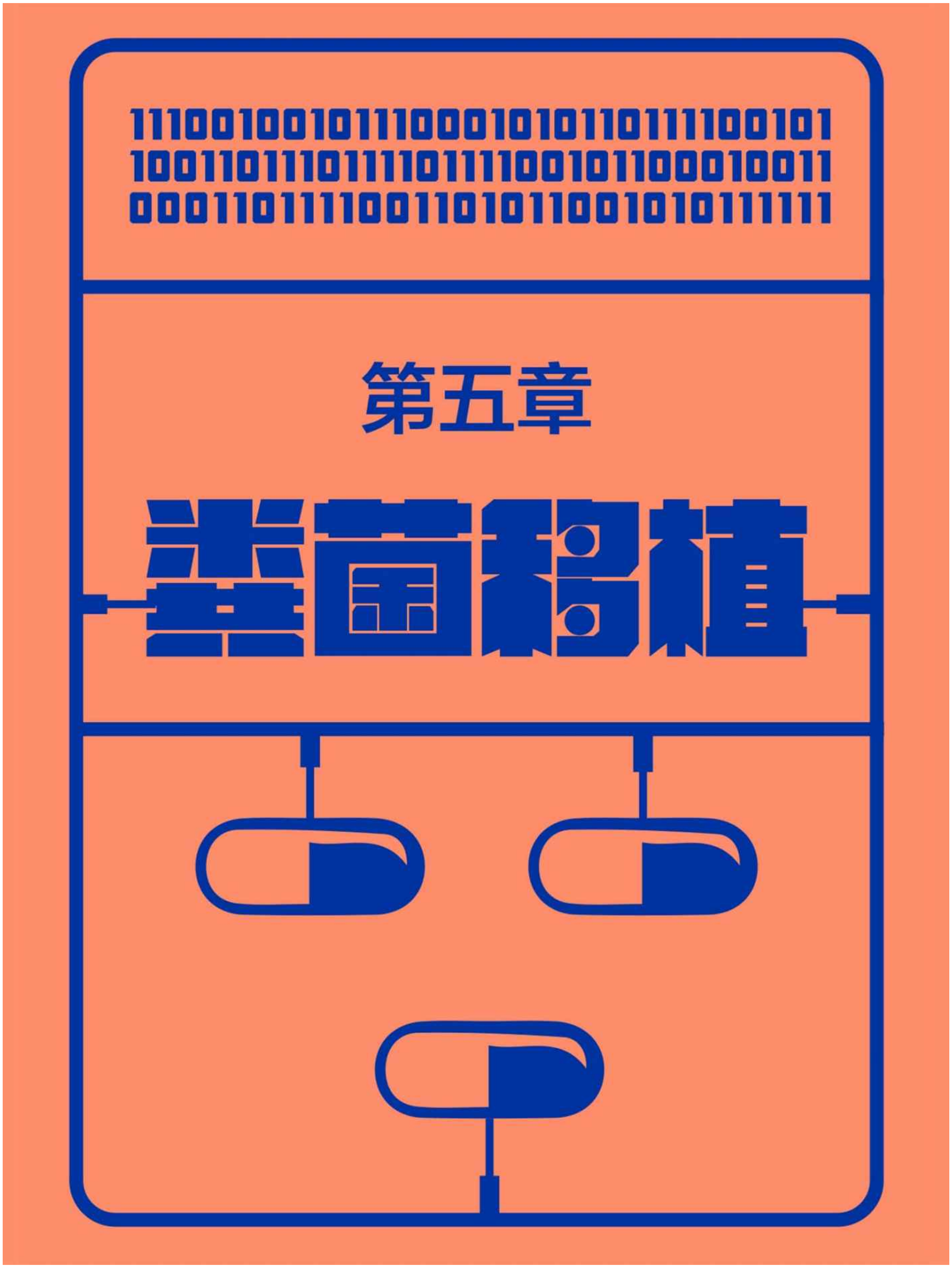
郝景芳 我想到一个有趣的点，既然可遗传基因编辑会影响我们的后代，那么问题来了，如果后代子孙想要再次进行基因编辑，重新改变自己呢？换句话说，已经更改的基因，能否再改回来？基因编辑，能不能令一个人“恢复出厂设置”？

王皓毅 这是个非常有意思的设想，我只能说基于现有的技术考量，“恢复出厂设置”无疑是一件雪上加霜的事情。因为对这个人来说，他的基因已经被编辑，已经对他造成影响了。如果改回来，只能修改他的后代的基因，但是一个个体受到的影响，其后续是很难预料和修正的。当然技术水平是不断变化发展的，只能说基因编辑成功的概率会提高。

郝景芳 感觉也是牺牲了一代人。

王皓毅 在基因编辑这个问题的判断上，我希望大家尽量还是相信科学共同体和世界卫生共同体的所有专家。这其中包括科学家、伦理学家、法学家，包括一些遗传病患者组织，他们会在评估现有的技术水平及风险后给出一个最终的建议。

而说到有关基因编辑的想象，我们分析、讨论过无数次，最终能否达成一个共识，这关系到太多国家的切身利益和文化以及宗教信仰。作为研究基因编辑的一员，我只能提供建议。一个国际科学界共同体，世界卫生组织的两个委员会，都在做深入探讨，可能明年（2022年）会有一个非常完善的报告，将以此奠定基因编辑的基石，对于整个人类社会在这方面应该怎么监管给出详细指导。


11100100101110001010110111100101
100110111011110111100101100010011
0001101111001101010110010101111111
第五章
粪菌移植

在医疗题材美剧《实习医生格蕾》里，有一对夫妻的故事让人啼笑皆非。夫妻来医院挂号，老婆说肚子好疼，一定是得了胃癌，老公说“你少来，你这个疑心病又上头了”。医生通过初步诊疗，检验出她的腹痛不适是因为“艰难梭菌异常”。经过追问才发现，老婆因为皮肤上的痘痘，自己偷偷在网上买抗生素吃，滥用抗生素才导致生病。最后医生提出，治疗的方法就是“粪菌移植”，需要把老公的粪便菌群移植到老婆体内，因为与她朝夕相处的老公是最合适的健康菌群移植来源。可是老公不乐意了，说“想要我的大便有条件，只要你承认你就是有洁癖、疑心病，我就帮你”。可是老婆说：“对不起，我真的觉得这个世界好危险，你为什么看不到那些危险呢？你为什么不理解我的痛苦呢？”老公听了以后，沉默了，也很积极地配合治疗，提供了他的粪菌。

其实早在1958年，美国就有一个“粪菌移植”案例。当时美国有一种名叫“假膜性小肠结肠炎”的消化道疾病，死亡率高达75%。美国科罗拉多大学医学院的一个外科医生对4名患者采用抗生素、氢化可的松、益生菌等治疗手段后，患者仍腹泻严重，甚至出现休克。无奈之下，医生最终和患者及家属商议，用患者家属的粪水对患者进行灌肠。结果，其中3名患者在几天之内奇迹般地康复出院。这个早期的“粪菌移植”治疗方案，就是通过调整患者肠道中的菌群健康状态来治疗疾病。

定居于人类体内的肠道菌群数量庞大，种类繁多。我们肠道里存在的细菌数量是10万亿~100万亿，这是一个很大的数字，是什么概念呢？2016年美国的GDP大概是16.7万亿美金（按2009年不变市场价格计算），也就是说，我们肠道里的每个微生物如果创造1美元GDP的话，我们每个人都比美国政府还要富有。

健康的肠道菌群不仅能帮助我们消化食物，维持消化系统的健康，实际上还维持着身体其他各个系统的健康。现在医学界把肠道菌群看作一个新的器官，是人体的“第二基因组”，它整体上调节着我们身体的各个方面，跟消化系统、代谢系统、免疫系统甚至中枢神经系

统都有关联。医学界正在尝试通过调整肠道菌群来治疗一些困扰很多人的疾病，比如儿童哮喘、肥胖、免疫力低下、2型糖尿病、抑郁症、自闭症、阿尔兹海默病等。

“你不知道的人体第二基因组。”



郝景芳

×



谭验

中国科学院微生物研究所生物工程专业硕士研究生企业导师

1
肠道菌群不只是肠道的事

神奇的小药丸

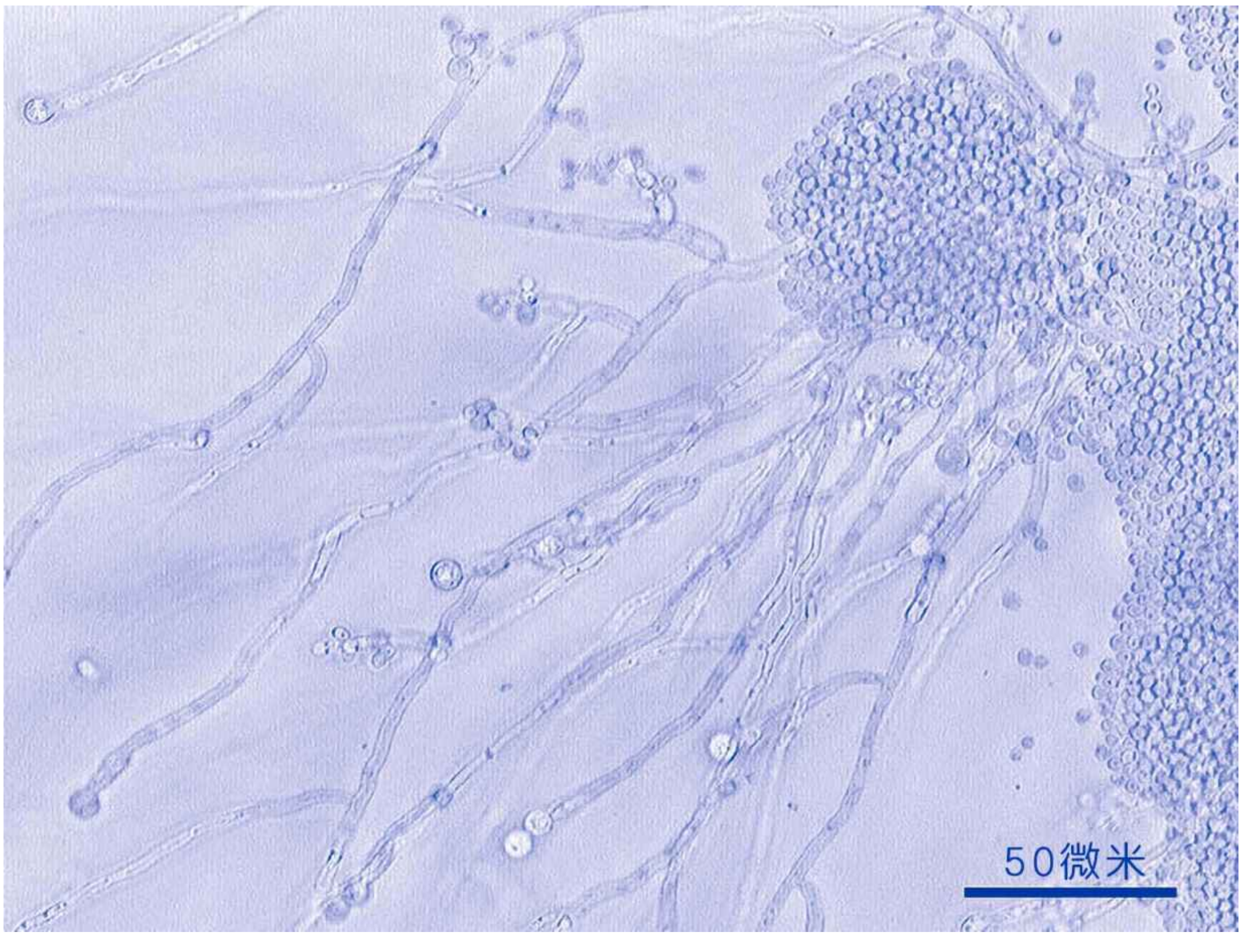
郝景芳 谭验博士带来的这个神奇的小药丸是什么东西？哇，还冒着白烟呢！

谭验 今天的主角呢，其实是这瓶胶囊。这是一种非常先进的治疗方式，它是一款“有味道”的胶囊，但是有很多的作用。

郝景芳 这个胶囊有个“高大上”的名字是“肠道菌群胶囊”，但是还有一个俗名，江湖人称“粪菌胶囊”。所以“粪菌”是如何治病的呢？

谭验 肠道菌群是国际上一个非常热门的研究方向，我们发现人体的肠道菌群其实是我们的第二基因组。为什么会有这种说法？大家一开始的想法可能是，人和人的差别很大，或者人种和人种的差别很大，所以菌群的差别也会很大。我们跟麻省理工学院的一位教授发起了一个项目，到全球各地的偏远地区，也就是跟现代城市比较隔绝的一些村落或者部落里，去采集当地人的粪便，然后把其中的一些菌株分离出来进行研究，想看看菌群的多样性。事实上，经过十几年的研究，我们发现全球的人的肠道菌群的总体相似度达到80%以上。从基因层面来看，这就说明我们肠道里面携带的是不同功能的基因，相似度也很高。不管你来自哪个地区，是什么人种，人类之间的相似度非常高。这也能从侧面证明，为什么通过粪菌胶囊治病能够发生或者必然会发生，因为调节肠道菌群就是在调节生物学中的“保守功能”，那些疾病就是由缺失保守功能而导致的。

另外，生物学界和医学界一直有“脑肠轴”这么一个概念，就是说我们的精神健康、大脑反应，是跟肠道相连的。一个人的精神状态不够健康，很可能是由他的肠道菌群紊乱引起的。现在越来越多的科学研究证实了这种关联，比如研究自闭症与肠道菌群的关系、阿尔兹海默病与肠道菌群的关系。一篇发表在《细胞》杂志上的文章里说，肠道菌群分泌的一些有害物质通过迷走神经节进入大脑，导致了自闭症，一系列的动物实验数据都证实了这种关联。



白色念珠菌[12]



大肠杆菌[13]

肠道菌群在医疗上应用也很多，比如跟免疫相关的肿瘤的免疫治疗，跟神经系统相关的自闭症、抑郁症等疾病的治疗。肠道菌群可以在这些不同领域发挥很好的作用，对应不同的疾病的治疗产品。像我们公司在做与跟代谢系统有关的一些研究，针对一些代谢性疾病（高血脂、高血压、肥胖、糖尿病），目前相关产品已经投入量产，也已进入医院使用。

郝景芳 胶囊类药物一般在胃里面就开始溶解，而胃酸是很强大的，很多细菌会被胃酸杀死，你们的粪菌胶囊怎么保证菌群最终可以有效抵达肠道呢？

谭验 我们的胶囊皮是双层的，经过专门的设计。另外，胶囊皮本身是肠溶性的。今天我们在实验室看到的溶出仪（见下页）就在做胶囊溶解测试，测试胶囊溶解的过程。我们的胶囊在酸性pH环境中（也就相当于胃液里），两个小时内不会溶解。随着食物的进入或者肠道的蠕动，胶囊到了肠道以后才开始溶解。这样的过程保证了胶囊里所有的细菌能够顺利地通过胃，最终在到达肠道以后才释放出来。



谭验博士在实验室介绍溶出仪


生产车间

竞争激烈的肠道菌群选拔赛

郝景芳 把健康菌群植入肠道里面，帮助一个人调节身体健康，可是去哪里找健康的菌群呢？

谭验 从医学角度讲，整个方案叫作“粪菌移植”，是一种组织移植的概念，跟输血一样。输血就是把正常人的红细胞输送到病人的体内，达到治病救人的目的。粪菌移植就是把正常人体内的肠道菌群，移植到病人的体内，达到治病的效果。针对输血，我们会对供体的血液做很多筛选，比如检测血液里的病毒等，从健康的供体那里获得健康的血液。

针对粪菌也会有详细、系统的筛选过程。比如，我们在初选网站上发布一个报名链接和二维码，供体或者说志愿者报名后的第一步是在网上填写问卷调查，会被详细地询问他们的生活习惯、饮食习惯；第二步是面试，专业机构会观察志愿者的精神面貌和心理状态；第三步，志愿者的血液样本、粪便样本会经过医院的100多项检测，检测是否有有害的感染性细菌或肠道寄生虫等。也就是说，供体一定要非常健康，他的粪便也得非常健康，才能达到捐赠的标准。

郝景芳 这个筛选很难吗？身体健康、精神健康的比例能有多少？

谭验 很难，在实际操作中目前的比例在2%左右，可以算是百里挑一。比如说要求他们作息规律，晚上12点甚至11点就要睡觉，早上六七点起床；不抽烟，不喝酒；吃的食物都非常健康，不会经常吃辛辣食物，不会吃太多大鱼大肉，这些都是比较难做到的。

跟献血不太一样，这些供体或者说志愿者不只是在参与捐献，其实也在参与一项科学事业，参与一个科技发展过程，在参与治病救人。所以从这个角度来说，可以为了一个更大的目标调整自己的作息状态，不仅对自己有好处，同时能帮到其他人，参与这种捐献也挺有意义的。

菌群胶囊的制备过程

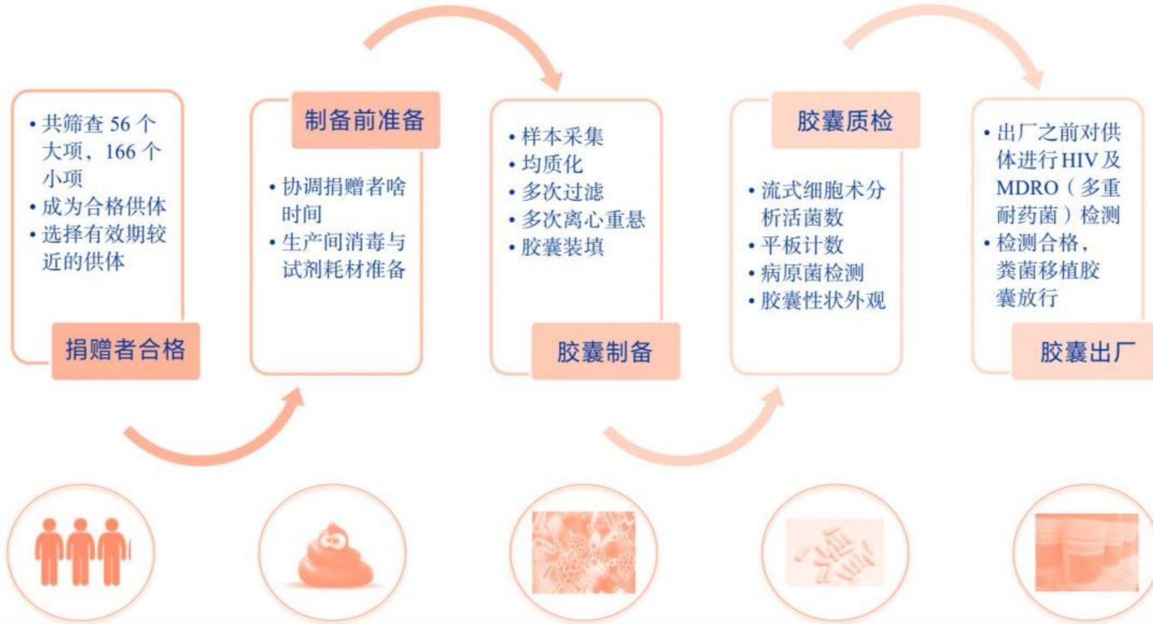
郝景芳 找到了健康人，找到了健康的肠道菌群，那么大便要怎么变成这罐胶囊呢?

谭验 这是一个非常科学并精细的操作过程，虽然大家喜欢叫它“粪便胶囊”或者“粪菌胶囊”，但严格地说，它叫“肠道菌群胶囊”或“活菌胶囊”。这是一个非常严格的过滤和提纯过程，最后胶囊里的全部是微生物，不可能有任何大便的其他成分在。

从原料药，也就是药物的原材料开始，主要经过两个步骤：过滤和离心。过滤能把粗的颗粒和杂质去掉，然后通过多步的差速离心，利用微生物不同的沉降系数，将所有微生物沉降，去掉所有的食物残渣。另外，整个操作需要在厌氧环境中进行，也就是没有氧气的环境，这样才能最大限度地保证活菌率，最终得到高纯度、高活菌率的胶囊。

郝景芳 这些胶囊开始在医院里面使用了吗?

谭验 专业公司研制出来的胶囊一般会在医院发起研究者发起的临床试验（IIT）。北京大学肿瘤医院、上海新华医院、南方医科大学的南方医院，都有临床研究，有的病人已经开始使用菌群胶囊进行疾病治疗。



• 共筛查 56 个大项，166 个小项
• 成为合格供体
• 选择有效期较近的供体
捐赠者合格
制备前准备
• 协调捐赠者啥时间
• 生产间消毒与试剂耗材准备
• 样本采集
• 均质化
• 多次过滤
• 多次离心重悬
• 胶囊装填
胶囊制备
胶囊质检
• 流式细胞术分析活菌数
• 平板计数
• 病原菌检测
• 胶囊性状外观
• 出厂之前对供体进行 HIV 及 MDRO（多重耐药菌）检测
• 检测合格，粪菌移植胶囊放行
胶囊出厂

菌群胶囊的出厂流程

2
对症下药

我们身体里的小宇宙

郝景芳 平时我们所说的对症下药，比如阿司匹林在治疗一种疾病时，会直接攻击目标。肠道菌群的治病原理是不是很不一样？它很像一个工厂，工厂里有各种菌群，就像一个公司里不同的员工各司其职，搭配在一起才能达到好的效果。如果只是一一提炼出其中的一种，就像一个公司里只有销售部门没有产品部门，单独提取出来的一部分也干不了什么事儿，是吗？

谭验 是的。其实我们一直以来把肠道菌群称作一个生态系统，你刚刚说它是不同员工组成的公司，非常形象，或者我们可以把它类比成一个森林的生态系统。这个生态系统里面要有草本植物，要有木本植物，才能成为一个完整的生态系统。而健康的生态系统就能够自我调节，比如调节我们自身的免疫系统、肠道的消化系统，或者是神经系统。

郝景芳 一个人其实就像一个小宇宙，里面有好多这样那样的小生物。我原来给小孩讲过一个故事，叫《肚子里有个火车站》。那个故事说的是，肚子里有好多小精灵，它们在工作，替我们消化食物。这是一种拟人化的说法，但现在想想，其实这是真的。肚子里真的有很多这种小细菌，它们都是独立的生物，我们的肚子就像一个世界一样，是不是可以这么比喻？

谭验 有一本叫《小宇宙》的书就在讲微生物，其中也讲到了肠道微生物。而实际上现在的医学界，比如美国FDA（食品药品监督管理

局）对其在微生物制药领域的正式叫法是活体生物疗法（Live Biotherapeutics），也就是“活的”生物治疗方案。我们是通过活的微生物、活的细胞在我们体内不断地生产一些物质来帮助我们治疗疾病的。

按方取药

郝景芳 我们身体里有这么多种不同的菌群，研究有没有发现到底哪些特别有用？还是很笼统地把所有肠道菌群都移植到病人体内呢？

谭验 可以跟输血进行类比，血液有A型血、B型血、O型血等，对应不同血型的病人。关于肠道菌群，由于它的复杂度非常高，所以没有这种简单的分类。我们看待供体时，也不会简单地认为他的菌群只能够治疗某种疾病。

另外，我们公司内部会大量地采用人工智能和生物信息的计算方法，就是为了在复杂的肠道菌群里总结出一些规律，建立一些模型，把不同的供体或者是他们的肠道菌群分成不同的类别，不同的类别对应不同的疾病。比如我们制作的PD–1（程序性死亡蛋白–1）、肿瘤的免疫治疗联用的胶囊，对应的供体的肠道菌群叫特征或特性（profile），这种菌群就跟我们用来治疗自闭症或肠道紊乱的菌群不太一样。所以我们筛选的时候，先选出健康的供体，然后去看供体的肠道菌群的组成结构，针对不同的疾病来使用这些菌群。

郝景芳 菌群被提取出来之后，是可以继续培养、养殖的吗？今天在实验室参观的时候，我注意到那里有些这样的实验室。

谭验 对，事实上我们在实验室里面还搭建了一个培养组学平台，会把肠道菌群里的每一株菌或者是每一种菌单独分到培养的小试管里面（见下页），然后放到摇床上进行培养。目的就是把粪便里面的菌尽可能地分离出来，鉴定、确定其是什么样的菌，然后再在体外或者通过动物去验证它的一些功能。

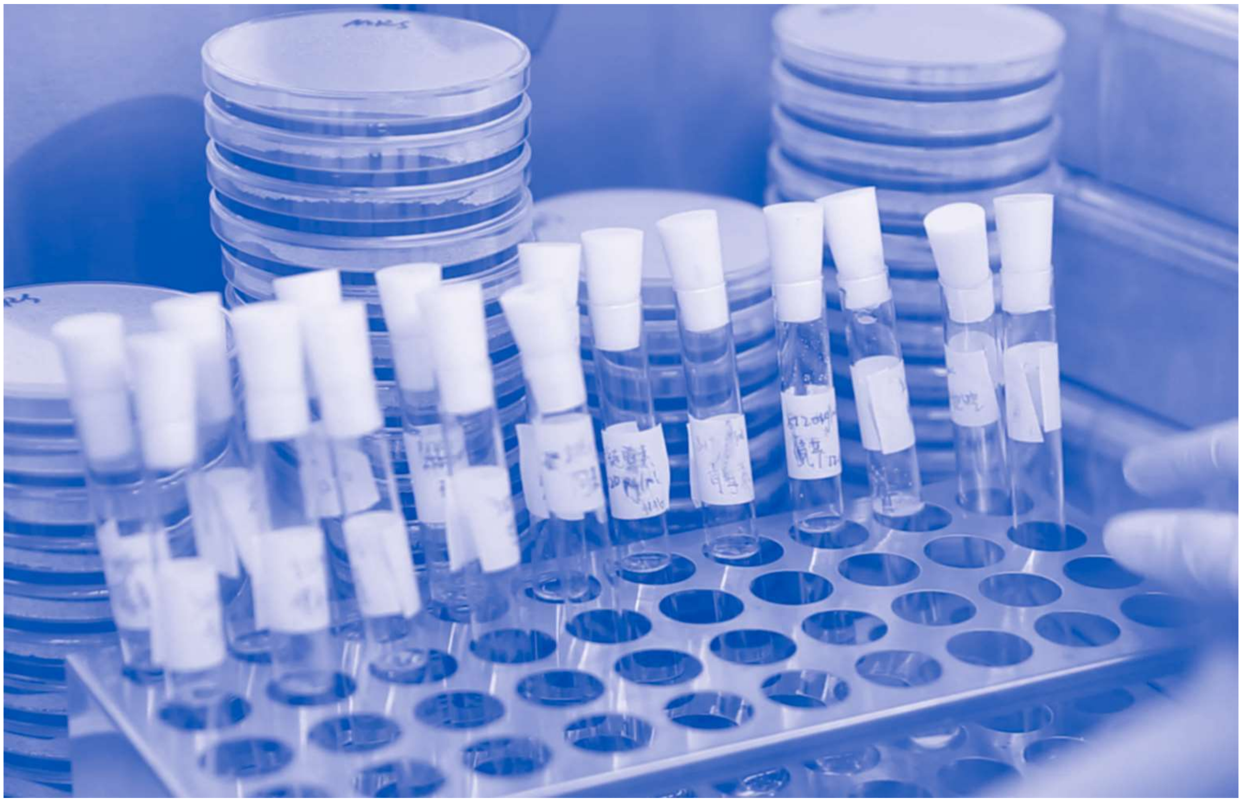
最终，我们希望建立一个“库”，通过这个库我们知道不同的微生物分别有什么样的作用，然后我们以配方的形式把它们配在一起，来治疗疾病。就像你们看到的显微镜里面的乳酸杆菌，这是我们分离出来的一种单独的菌，我们正在研究它的功能。

这么好的菌群胶囊我可以吃吗?

郝景芳 如果有人觉得自己身体处于亚健康的状态，能把这个东西当保健品吃吗?

谭验 我们现在还在按照药品的监管标准做，所以这些胶囊都只能在医院作为治疗疾病的药物，还没有到供所有人使用的阶段。在医院里，这些胶囊要经过临床一期，随着临床二期、三期的推进，预计在2~3年以后，在医院里能作为处方药胶囊提供给有需要的病人。

对于普通老百姓以及确实相关的病人来说，一定要去参加由大型正规医院发起的正规临床项目，那些是严格遵照伦理的、遵从国家监管的临床项目。正规大医院里的伦理委员会会严格审查临床项目的科研数据，判断它的安全性和严谨性，事实上这帮助病人做了大量筛选工作。



鉴定和区分粪便里的各种菌



显微镜里面的乳酸杆菌

郝景芳 但是这种治疗其实也有一定风险，对吧？即使是来自健康人肠道内的菌群，是不是也不一定适合所有人？我也听说过国外曾出现胶囊致死事故。

谭验 关于美国的粪菌移植致死事件[1]，我们也非常关注，包括美国FDA为此出台的一系列新规定。美国这个事件主要是因为他们使用的胶囊，没有多检测几种多重耐药菌。所谓多重耐药菌，是跟抗生素有关的一些菌，病人吃下去以后感染了多重耐药菌，最终导致死亡。

第一，在供体筛选阶段就需要对多重耐药菌进行筛选；第二，出厂的时候还要再进行一次筛查，包括涂板去检活菌率，通过流式细胞仪和一些检测手段，检测胶囊出厂的时候是否含有有害微生物。这些问题不用担心，都是可以被解决的。只有建立最严格的标准，才能够真正地把最安全、最有效的胶囊提供给病人使用。

郝景芳 随着技术革新，菌群胶囊的安全性越来越高以后，普通人能不能吃？它是否有可能成为保健品？

谭验 菌群移植是一种比较“重”的手段，我们会把它当作医疗手段。但未来如果可以通过大量研究分离出单菌株（比如新型益生菌），那么菌群是可以给普通人服用的，甚至可以帮助人体调节体内的益生元。因此，我们也在呼吁大家参与菌群资料研究的过程，菌群数据越多，越能够帮助到所有人在未来享受到利用菌群胶囊调节肠道的福利。

郝景芳 能不能评价一下我国在这方面的研究，以及我国的这类产品在国际上是什么水平？跟美国或其他地方比起来，咱们算领先水平吗？

谭验 其实中美在这个行业的差距是比较小的。我国和美国都是从2007年左右开始的。因为人类微生物组计划，我们从科研端知道肠道微生物跟很多疾病有关系。从2013年左右开始，美国出现不少相关的

企业，其中很多就位于波士顿地区。中国可能起步要晚一些，但在基础科研方向和微生物组的研究上，无论是文章的数量还是质量，抑或是科研布局，其实跟美国、欧洲没有太大差距。

在这个产业领域内，中国拥有一些独特的优势，比如我们有很多临床资源，而且收集数据的速度比美国快很多，因为我们的人口基数比较大，有研究者发起的临床研究。我国研制出来的菌群胶囊在医院里由研究者发起，用到病人身上后收集临床数据，而且在我国能收集到大量的粪便样本进行测序分析。虽然起步晚，但我国在这个领域的发展速度非常快。实际上，在一些领域，比如PD–1免疫治疗领域，我们收集的数据已经达到了全球最大规模的水平，所以我觉得中国是有独特优势的。



分离出单菌株

郝景芳 对，这就跟中国的互联网公司一样。全世界任何一个国家都没有我们这么大的用户体量，所以其他国家在大数据学习方面就不

如我们有优势。人口数量确实在很多研究里还挺有优势的，可以让我们有弯道超车的机会。

谭验 所以我觉得微生物组制药这个行业，可能是我国在生物科技方向真正第一次有机会弯道超车，达到世界领先水平。中国的制药公司跟美国的同领域公司也已经开始接触合作，彼此有可以交换的资源和进行合作的点。中国的制药公司有自己的独特优势，和海外公司之间也有一定的互补性。

---

[1] 粪菌移植致死事件，2019年1月，美国两名患者在接受粪便微生物组移植后病倒，其中一人死亡。FDA立即叫停了当时正在进行的一些使用粪菌移植的临床试验。这两名免疫功能受损的患者接受了同一名供体的移植样本，其中含有多重耐药性细菌，来自该供体的其他样本也被发现含有多重耐药性大肠杆菌。

3
肠道菌群和你的生活息息相关

无处不在的肠道菌群

郝景芳 这里其实有一个问题，为什么健康自律的生活方式对我们的健康很重要？抽烟喝酒，还有包括晚睡晚起、吃辣在内的一些事情好像都能让人很快乐，为什么对肠道菌群的健康就不好呢？

谭验 事实上，我们在实验室里做过一些调查，研究哪些生活方式对于肠道菌群的影响大。我们对比了抽烟、频繁旅行、喝酒，还有吃辣，最后发现，喝酒对肠道菌群的影响是其中最大的，但是我们也发现人的肠道菌群处在健康的生态中时，恢复也很快。我们找了一位不怎么喝酒的同事做调查，发现他喝酒后肠道菌群变化非常大，但一周后就恢复如常了。也就是说，适度饮酒其实是没问题的。

郝景芳 仔细一想，很多时候备受推崇的健康生活方式，其实最接近原始人的生活方式。日出而作，日落而息，别吃那么多辣，少喝酒，别吃那么多高脂肪、高蛋白的东西，而且像原始人一样多吃点叶子、果实、坚果，以及各种纤维。生活得越像原始人就越健康，差不多是这个意思吧？他们白天经常出去跑步打猎。

谭验 你说得很有道理。事实上人的进化速度慢于科技进步的速度。比如，很多年前大家都吃不饱，到了现在食物供给很充足，反而导致糖尿病这类疾病高发。

肠道菌群也是一个道理，它随着人体进化，一直帮我们调节身体各项功能。现代社会的饮食方式，跟以前很不一样，但是人类的身体

进化得没这么快，人类的肠道菌群还是以前的状态。物质生活越来越富足的过程中，肠道菌群很容易被破坏，这也是为什么越来越多的人因为肠道菌群紊乱出现一些疾病。

郝景芳 肠道菌群对人的影响很大，比如对健康、性格和精神面貌都有影响。那对长相有没有影响啊?

谭验 这是一个很好的问题。我们最近的一些研究发现，大家常说的“夫妻相”，其中一个可能的原因就是夫妻长期生活在一起，一起吃饭或接吻的时候会交换很多菌群，夫妻俩的菌群越来越相似，最终导致相貌越来越相似。所以说，肠道菌群可能对相貌有一定的影响。

其实还有一项有关双胞胎的研究，他们的基因型完全一样，但是在很长的一段时间里不在一个地方生活，饮食结构完全不一样，生长环境也不一样，其中一个长得很胖，另一个长得很瘦。这项研究说明，胖瘦可能不完全是天生的，跟后天环境也有很大关联，跟肠道菌群是有关系的。

和肠道菌群有关的脑洞

郝景芳 我有一个关于微生物未来发展的脑洞。我知道，最近一些科学家在研究微生物的时候会制造新的微生物，也就是说，基因科技已经可以实现微生物的改造。我问他们：“你们在做什么研究？”他们说在做造物主的研究。人类如果在未来造出各种各样的微生物，它们会不会对我们产生非常大的影响和作用?

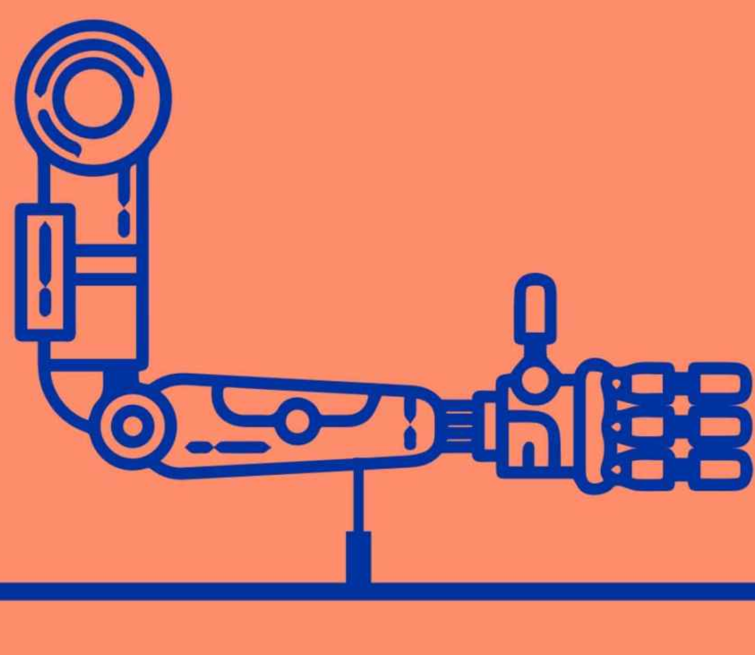
谭验 我觉得整个菌群制药行业的下一步可能就是合成微生物制药。第一层次的合成，是我们筛选出一些菌，把它们组合在一起；第二层次的合成，是我们基于对这些微生物基因和对应功能的了解，以人工方式改造这些微生物，让它们生产出更多能治疗疾病的有效物质。在未来，我们可以把微生物当作活的药物工厂，也可以把我们需要的基因植入这个工厂，让微生物进入我们的肠道后长期发挥有效作用，达到治疗疾病的目的。

就合成微生物的伦理风险而言，科学院经过很多讨论，有一些现成的解决方案。比如我们在合成微生物的时候在其基因组上加一些元件，让其暴露在空气中就会死掉，这样的话就能防止它从用药部位传递到现实世界或再到其他地方。另外，也可以设置一个“时钟”，让它在一定时间范围内发挥作用，时间到了以后该微生物也会死掉。所以当我们能够改造微生物以后，可以非常可控地全面利用它们，发挥其治疗疾病的作用。

11100100101110001010110111100101
100110111011110111100101100010011
0001101111001101010110010101011111

第六章

机械骨骼



机械骨骼，顾名思义，就是通过人造方式实现骨骼特性的辅助器械。智能假肢又叫神经义肢，是一种生物电子装置，它的制造原理是医生利用现代生物电子学技术，将患者的人体神经系统与照相机、话筒、马达之类的装置连接起来，以嵌入和听从大脑指令的方式，代替躯体缺失或损毁的部分的人工装置。

这次我们所探究的话题，其实更接近后者。之所以将机械骨骼与智能假肢统归到一起，是因为国内目前关于这方面的技术研究同时结合了二者。很多时候，我们听到“假肢”这个词，会自然联想到为残障人士提供康复功能的辅助性用具，在残疾人奥林匹克运动会（以下简称“残奥会”）上也能看到，一些残疾人运动员会使用由金属制成的智能假肢，帮助自己重新获得奔跑的能力，甚至重获新生。

其实国内早在20世纪80年代就已经开始探索智能假肢技术，清华大学机械工程系设计工程研究所季林红教授所带领的实验室团队更是这一研究领域的佼佼者。与他的一番对话中，我了解到智能假肢并非只能应用于医疗领域，该项技术未来的可能性正在逐渐拓展。比如，机械外骨骼有极大可能成为人类的机械助力，成为交通运输业、服务业“任劳任怨”的优秀员工。

正如我们在科幻电影看到的，有了外骨骼的强大助力，人类的战斗力可能也会大大提升。那么，现如今智能假肢、机械骨骼的研究发展究竟到什么程度了，半人半机械化的时代又是否真的会到来?

"这项辅助技术到底是高科技产物，还是实用型技术，就交给未来社会去选择、判断。"



郝景芳



季林红

清华大学机械工程系设计工程研究所教授

1
机械骨骼的“合理化分工”

机械下肢完成跑跳动作，机械上肢完成必要行为。

郝景芳 机械骨骼目前能做什么，需要攻克的难点在哪里？

季林红 机械骨骼，也可以称为生物假肢。在国内甚至全世界，很多人因为受伤或其他情况出现肢体损伤、缺失，导致生活不便。截肢后的人，要想恢复身体原有的功能状态，就必须穿戴假肢。所以，智能假肢可以起到替代作用，让受伤的人们重新拥有健全的肢体，借此运动、行走，做一些与生活、工作相关的事情。

郝景芳 也就是说，像残奥会上一些田径运动员会身着机械的金属肢体参加比赛一样，在实际生活中，一般人也能依靠金属肢体灵活地做事吗？

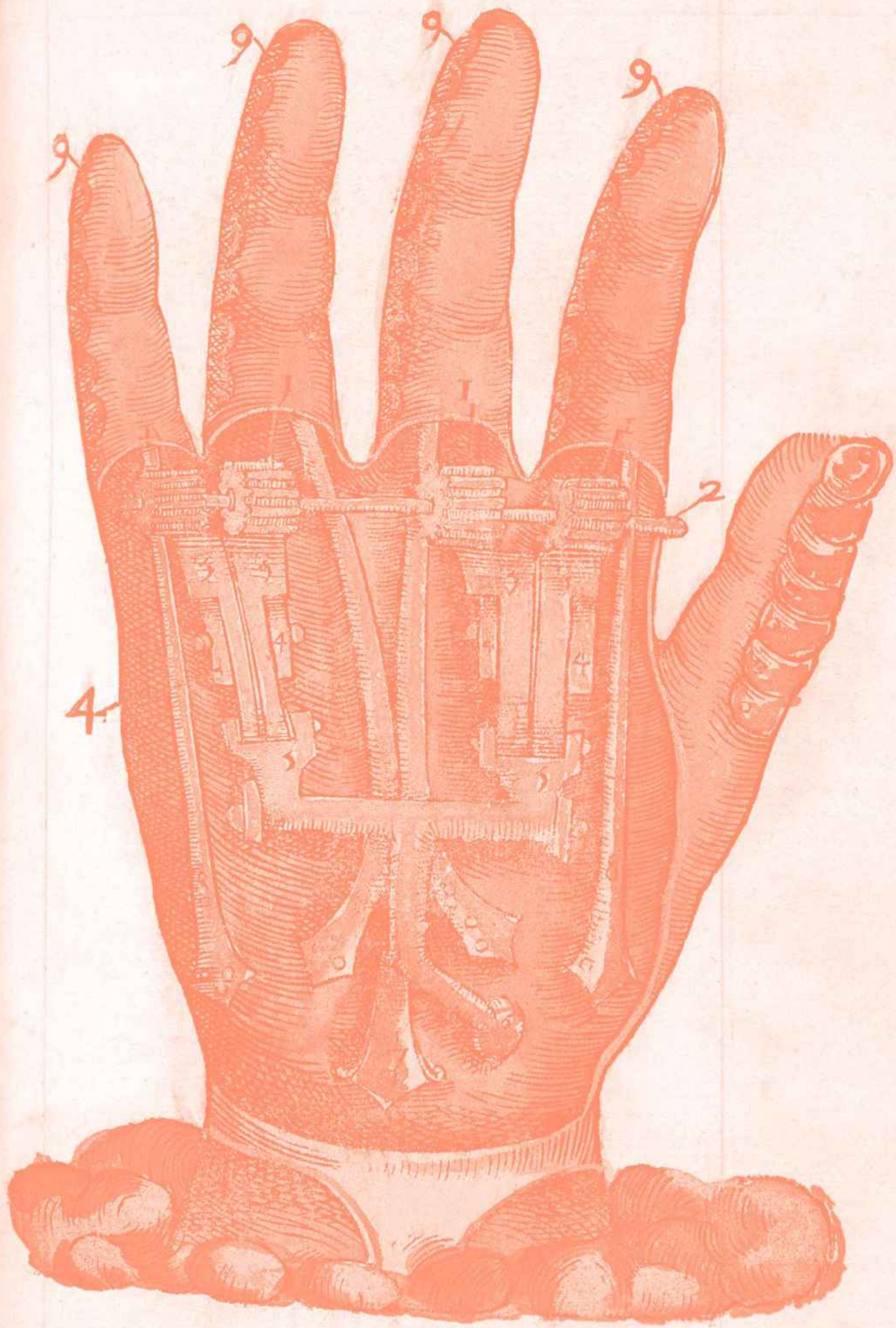
季林红 是的，一般大的动作都是能靠金属肢体实现的。当然我们在残奥会看到的大多是机械下肢的运用。比如，膝上截肢或者膝下截肢的运动员在安装智能假肢后可以跑步、跳远，依靠机械肢体完成竞赛方面的动作。机械上肢的功能更多，可以用来完成日常生活中的一些基础动作，比如系鞋带，甚至是剪指甲。

郝景芳 在您的实验室看到过20世纪80年代的机械骨骼模型，上肢手臂的3根指头可以来回转动，还能够做精细动作，那时候的机械骨骼技术就已经这么厉害，着实令人意想不到。

季林红 现在已经发展到可以用5根手指弹钢琴了。

郝景芳 太奇妙了！机械上肢是靠什么来操作手指的运动呢？是像传说中那样，靠大脑的意识通过神经传递给假肢，还是靠肌肉的感应？

季林红 用肌电信号来控制假肢的动作。另外脑电波信号的控制现在也发展得很快。利用肌电信号的话，要经过一段时间的训练，因为肌肉收缩后才会产生电，用这个信号来控制肢体的动作。



1510—1590年期间绘制的有关机械手的插图[14]



拿着灯泡的人造手[15]

郝景芳 现在我们看到的肌电信号控制，是能够感受到肌肉的信号。神经的控制则是像电路一样控制指挥径路。

季林红 径路的话，我们的大脑皮层就有很多。举一个例子，一个人失去了双手，但他仍会产生幻肢痛，感到手指疼，但他实际上已经没有手指了。人类的大脑皮层中有一个区域，跟手指是相连的。科学研究发现，我们能把位于大拇指、食指、中指的连接点找出来，即使出现神经分叉的情况，信号也能被接收。大拇指和中指神经的信号可以连接起来。

还有一种情况，比如把控制这块肌肉的神经剪掉，再把控制对应指头的神经与这块肌肉的神经连接上，然后这个肌电信号就可以控制相应的指头了。

需“持证上岗”，机械骨骼还不够商业化。

郝景芳 国内的机械骨骼技术水平，与国外相比如何?

季林红 从科学研究的角度来讲，有相当一批优秀的科学家做着很前沿的工作，与国外的实际差别在于产业化。技术最终投放到国际市场后，到底哪些是可行的、值得大力推广的，在这个层面国内跟国外还是有点差距的。

郝景芳 机械骨骼技术的商业化程度如何?为什么我国没有像国外一样形成产业化的技术?

季林红 整体来讲，社会发展水平的制约、收入差别等因素，都有影响。

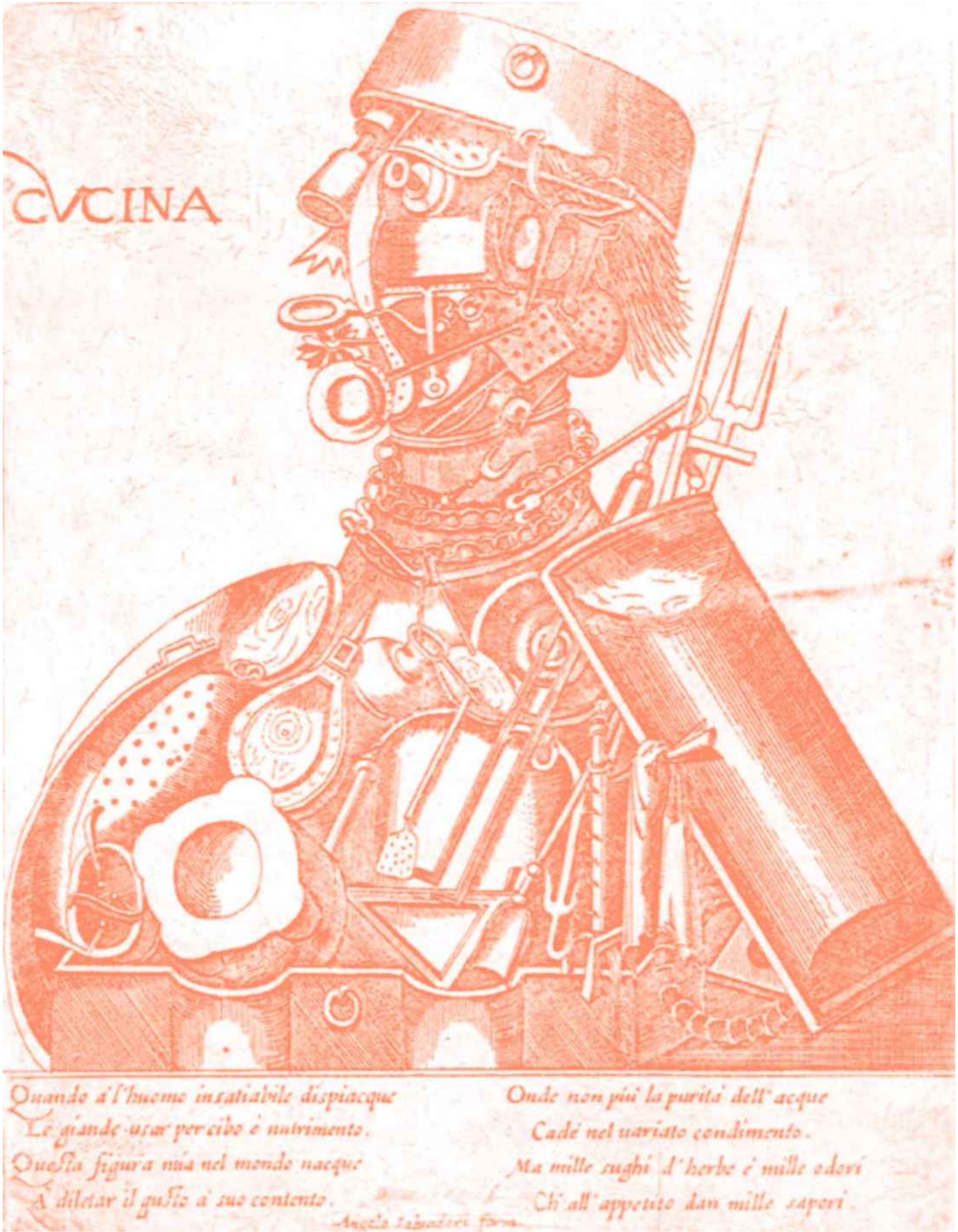
郝景芳 意思是，残障人士这个群体的购买力还未达到，所以商业模式行不通?

季林红 但是我国现在发展得非常迅速。

郝景芳 是的。

季林红 所以，我认为需要一个过程，而且机械骨骼的使用需要培训。我国的残障人士数量不算少，也有相当一批人具备相应的购买力，但市场依旧被国外的大型公司占据。

郝景芳 前两天我去牙医诊所，大夫小心翼翼地跟我说“你这颗牙齿，有可能保不住，需要重新种一颗”，我当时就乐了，心想“您把我牙都给拔了，重新种一口好牙，我才高兴”。说个大胆的想法，如果将来我老了，腰酸腿疼走不动路了，可以的话我真的会主动把自己的胳膊、腿都换了。



16世纪70年代人们幻想的机器人 [16]

季林红 哈哈，我觉得这是工程界乃至生物交叉技术发展的一个目标，希望我们的肉体和我们的机械工程体能够耦合。我国的老人现在有2亿左右，要使他们在晚年时仍能行动自如，机械骨骼类辅助技术还是比较重要的。当然，这些辅助技术到底是高科技产物，还是实用型技术，就交给未来社会去选择、判断。

郝景芳 在国外，使人体增强的机械骨骼技术已投入实际应用了，还是仍处于实验状态?

季林红 现在基本还处于实验状态，毕竟我们人的肢体活动，是有一定自由灵敏度的，在外面加一个机械骨骼装置，装置本身会有另一个自由度。这就相当于几个连杆机构，如果机构不平行，它就变成结构了，不仅运动不连贯，整体消耗能量也很大。

郝景芳 从科幻想象的角度提个问题，电影《钢铁侠》里那种全身外骨骼装甲，目前肯定实现不了，我好奇的是它的运动性能、能量储备、供给。从专业的角度来看，您认为离真正实现还有多远?

季林红 科学技术的发展可能会超越我们的想象。现在美国已经有了类似的产物，替换头部以下的身体，被称为生物机器人。

郝景芳 所以这真的需要对神经系统本身了解得更充分，要使神经系统慢慢地控制全身，也确实需要一定程度的训练。

季林红 对，一些单项技术已经发展得很好了，但如何将其形成一个系统，是需要深入研究的。比如，通过神经连接用脑电波控制一个人驾驶汽车。20年前，我们实现了一些简单的控制技术，用机械骨骼敲键盘、开关灯等，控制假肢、机械臂也可以做到。

2
机械骨骼如何与人“兼容”？

骨骼与肌肉驱动一体化，是未来的技术前景。

郝景芳 生物假肢的骨骼、肌肉，用的是什么材料？

季林红 目前国内用的大部分驱动还是电机或者液体压力，结构材料有金属，也有非金属，钛合金比较轻，钢铁也比较好，当然使用碳纤维也可以。

郝景芳 那生物假肢会有人造肌肉吗？

季林红 肌肉是另一种驱动方式。我们人类做出动作是依靠多个肌肉群一起协调，驱动一些肌肉群实现一个固定动作。生物假肢现在还是单个驱动，比如肘关节，只有一个电机。

郝景芳 我想到了一部美剧——《西部世界》，里面有一个乐园，所有的人都是由人工智能大脑和打印制造出来的身体组成的。它是完全仿造人体的，连每一块肌肉、每一丝神经都能复制出来。如果真有这样的技术存在，那有没有一种材料可以仿照人类，做到肌肉群收缩、舒展，进而控制整个肢体？

季林红 这是一个大胆的想象，可能材料科学的专家会去研究吧，比如AMPCO-18机械合金，它在某种情况下可以伸缩自如，具有驱动力。这种类似于肌肉的驱动材料正在研究中，但目前还没有用在任何假肢或是外骨骼的机器人上。

郝景芳 所以现在生物假肢更接近机械骨骼的状态。

季林红 骨骼和肌肉驱动可能一体化，就是材料科学的发展。

郝景芳 那这个技术真的发展得太快了，超出我的想象。我认为，这是非常具有强烈冲击力的场景，比如一个人的衣服不小心扯破了，露出了机械骨骼手臂。这给我的感觉真的太特别了。未来机械骨骼的适用场景很可能相当广，搬运重物、需要劳力的工作是不是都可以用起来?

季林红 对。现在党中央也倡导精准扶贫。国内一些贫困落后地区的人有因病致贫或因残致贫的，我们也曾经做过调查，很多山区基本上条件都不太好，对于那些行动不便的人来说，他们的愿望就是在穿上假肢以后，还能爬山，还能挑东西干活。从这个角度来看，我们的机械骨骼还有相当大的发展空间。目前我们生产的机械假肢，还只是为城市居民设计的。

郝景芳 城市居民可能没有太多重劳力或大的运动能量需求，是脑力劳动居多吧?

季林红 是的，在城市里，可能需要穿上假肢迈几个台阶、上下楼、走个斜坡等。

郝景芳 所以目前的机械骨骼对野外作业的人来说，就不是那么“友好”。

季林红 对。所以国内将来会有一批工程师是专门为野外工作者解决问题的。毕竟我们有上千万截肢患者，相当一批人生活在贫困山区，需要依赖技术进步，也希望制造成本能降下来。

动力价值，机械骨骼的未来发展趋势。

季林红 我认为，机械骨骼未来的一个发展趋势就是动力价值。上肢都是有动力的，有电机驱动力的关节动力，但是下肢目前大部分还是无动力的。

郝景芳 用残肢带着有一定重量的假肢走路，想想都觉得累。如果真能装上电机，假肢自带发电行走功能会更好。

季林红 是的，从机器人角度来讲，如果一个人双腿大腿截肢，残端都比较短，要怎么办？这很难做，所以这类人不依靠电机基本上方是无法行走的，或者说根本用不上假肢。

郝景芳 媒体曾经报道过一位“刀锋战士”，他就是通过机械骨骼技术得以重新奔跑，而且速度还挺快的，还可以参加残奥会。现如今机械骨骼是不是更多地作用于这类人身上?

季林红 残奥会是面向公众的，大家都看得到，所以展示给观众较多的是残疾人运动员，他们也很励志。但实际上生活中的假肢要多样化得多，款式也多得多。因为他们毕竟是个体，差异性挺大。比如截肢，截的部位不一样，所用假肢可能就不一样，而且需求量也不一样。

郝景芳 是的，生活里很多残障人士觉得能动能走就很好了，跟自己原来的肢体功能性差不多就可以。但在运动会里不一样，因为选手要赢。所以残奥会上的运动员使用的机械骨骼设备会增强他们的身体机能吗?

季林红 期望是这样，但实际上可能并非如此。我觉得一些先进技术可能大多用于国防、医疗领域。体育领域实际上是一个很大的展示平台，使得很多科技在符合现有规程的情况下得以发展，有可能是未来的一个方向。

郝景芳 所以需要有拿电路模拟神经系统这样的发展，现在的假肢可能还没有这么细微的感觉、触觉系统，但假如有很细微的传感设备，电路就像神经一样覆盖在假肢上，它是不是就能像人类的手臂一样灵活?

季林红 对，这也是现如今的研究在做的。一个人感知外物，得到比如力、运动、色彩、参数、温度等物理参数，然后反馈，基于此做出决策，决策之后再给出回应，这是一个闭环。目前在控制系统方面，是可以实现这种闭环的。但问题是，要做得小巧、轻便，像人体一样灵活，难度还是挺大的。

郝景芳 所以现在有人正在做这方面的研究？

季林红 是的。

3
技术的边界感：人类会被“机器化”吗？

半人半机械，这种跟生物技术交叉有关的工程，可能会被当成一个发展目标。

郝景芳 像您说的，从拥有肉身的人类到一个半自动机械化人。研究过程中，您觉得发展的最大难点在哪里？

季林红 我认为这是一个目标。半人半机械，这种跟生物技术交叉有关的工程，可能会被当成一个发展目标。包括之前提到的生物机器人，问题只能一点点解决。目前的话，人机交互是难点之一，即通过神经连接下达指令。比如，我看到一样东西，想把它握在手里，这需要大脑下达指令，让手指精准地触碰到，看碰到后形成什么样的反应。当然这是最简单的，也是很难实现的。

郝景芳 所以，这仍需要我们更好地了解和模拟整个神经系统。

季林红 现在的机械就是一个CPU（中央处理器）加上执行，然后形成一个闭环。但是人类不一样，大脑皮层这一块是中枢神经，然后还有脊柱神经，还有条件反射，并非都是由中枢神经控制的。所以要形成这样一个庞大的系统，需要时间。

郝景芳 您觉得有生之年能看到吗？

季林红 那肯定没问题。

郝景芳 我曾实地探访过一家公司，在那里，人像电影《铁甲钢拳》中那样戴上机械臂遥控机器人。这个技术已经可以实现了。

季林红 具体是怎么操作的?

郝景芳 就是穿戴上机械臂以后，遥控连接机器人，它会模仿你做出相似的动作，特别灵敏，人机一体。像钢铁侠那样的外骨骼机械操作装置，似乎真有实现的可能，已经有一些研发机构在做相关的研究。您刚才也说在有生之年可以看到机械人，那真的就是科幻电影走进现实了。

这种假肢每一只上都有3个微处理器和12个传感器。微处理器就像大脑一样，它们能够控制肌肉一样的制动器，让制动器能够驱动“人造脚踝”。而传感器能够测试位置、



休·赫尔佩戴仿生假肢在TED演讲上演讲并展示[17]

这种假肢每一只上都有3个微处理器和12个传感器。微处理器就像大脑一样，它们能够控制肌肉一样的制动器，让制动器能够驱动“人造脚踝”。而传感器能够测试位置、

速度、加速、压力和温度，同时能结合位置和速度。

国外目前在研究生物机器人，如果只有头部是“原装”的，身体被替换成机械装置，也就意味着，这个人已经“机器化”。在这种情况下他的肢体还能表达出应有的情绪反应吗？或者是一些细微动作的表达，比如人类害怕时会本能地蜷缩成一团，骄傲时会趾高气扬，和这些身体语言相关的本能反应还能做吗？

季林红 我觉得有较大难度，现在我们考虑得更多的是功能性，也就是生物机器人未来的主要功能，比如搬运物品，根据人类指令做出动作，而让身体语言的表达具有相应情感非常难。要知道，人类最复杂的就是情感。

郝景芳 如果我的大脑发出了一个指令，但是机械手臂理解错了，该怎么办呢？

季林红 我觉得未来的控制方式肯定是要分层级的。比如中枢神经做什么，脊柱神经做什么，再者本身这个部位模块化的低位神经该控制什么。这应该是未来机械骨骼的实现方式。

郝景芳 如果真的换上了机械肢体，整个人本身会发生一些变化吗？考虑到人类的心身交感，会不会替换完成后，连性格都会发生改变？

季林红 人体本身就像一台精密的仪器，非常复杂。机械骨骼技术还有很多有待深入研究的部分，其中包括对人体的反作用。美国的实验室曾有这样一个实验，让一个人用胸大肌来控制自己的假肢，这确实可行。但时间一长，大脑皮层原有位置功能发生了变化。这说明什么呢？说明我们人类的神经是有可塑性的。所以，机械骨骼和人之间的影响很可能是双向的。

郝景芳 我也这样认为。一位研究肠道菌群的朋友告诉我，如果把一个人体内的肠道菌群替换掉，他的大脑会有相应的反应，这可能会有助于治疗一些神经性疾病。

季林红 对于神经损伤患者而言，传统的康复方式大多是运动康复，通过反复运动刺激神经，使神经的控制功能加强，或者说让神经再生。

如果有一个拟人化程度非常高的仿生机器人，我们把它的机械脑袋替换成人类的大脑，那么它到底是机器人还是人类呢?

郝景芳 其实这里会涉及一个往未来看“人的边界”问题。如果一开始我只是替换受伤、缺失的身体部分，但技术成熟了，换着换着就上瘾了，甚至想为了变得更加强壮，把原有的健康肢体也替换掉，那这还是不是原来的我？或者换一个角度看，如果有一个拟人化程度非常高的仿生机器人，我们把它的机械脑袋替换成人类的大脑，那么它到底是机器人还是人类呢?

季林红 这个设想挺有意思，我们应该请一位人类学家来判断和回答。因为这已经涉及社会伦理层面了。

郝景芳 如果人类真的因此变得本领高强，应该会有一套新的行为准则、道德法律应运而生，因为大家的行为能力不一样，交互感觉也不一样了，进入一个全新的时代了。

季林红 其实这种研究的产物，追求的是一种绝对优势。无论是机器人、半机械化人，还是未来的生物机器人，从力量上来讲肯定超过肉身的人类。那它们会不会被运用到战争中，这又产生一个社会伦理问题，这么做对人类造成的影响又是什么？我觉得，将来这些都是需要研究和解决的。

郝景芳 如果是用在体育领域，比如运动赛场上，关于可以使用什么装备，不可以进行哪些操作，会有非常详细的规定。但赛场之外，就没有统一的评判标准了。用机械装置全副武装，如同每个人都成了军备竞赛的一员。

季林红 如果有人在研究机械人，那实现很可能只是时间早晚的问题。

郝景芳 想一想，我觉得怪可怕的，很多父母可能会担心，自己家孩子如果被一个身穿机械外骨骼的小孩欺负该怎么办?

季林红 不仅仅是外骨骼机器人，如果别人家的孩子非常聪明，是学霸，那么我也想变聪明该怎么办呢?往脑子里安装一个芯片，刺激我的神经，即用各种物理方法对一个人的神经加以刺激，将学霸的知识灌输到另一个人的脑子里。

郝景芳 脑机接口。

季林红 是的，像脑机接口这类外界干预、调制，如果说神经能调制地更好，将来也是有可能实现的。

郝景芳 您最近在做哪些方向的研究，能透露一点吗?

季林红 有这样几方面的研究，一方面还是养老助残的事，包括我们现在在做的残奥会项目，希望我们的残疾人运动员在2022年能够表现得更好，但主要是装备、训练方法的研究。我们的技术水平相对弱一点，但发展空间非常大，毕竟原来从事这方面工作的人也比较少。所以我们希望借着2022年残奥会的契机，可以做出一些振奋人心的成果。

另一方面，我们正在研究康复机器人，主要针对神经康复。刚才提到传统疗法大多以运动为主，或许可以让机器人代替人类治疗师，带着患者肢体进行运动。但后来我们发现这仅仅是一个方面，由于神经的可塑性，包括神经通道在内都有可能受损。如何更高效地刺激神经，恢复路径存在着个体差异。比如，一个人受伤以后，针对他用什么样的方式能够恢复得更好，设计出更适用的康复机器人，相当于优化治疗处方。

郝景芳 太好了，我特别期待2022年的研究成果。

季林红 压力很大，也需要我们的教练员、运动员参与研究后续的体验工作，大家一起共同努力。

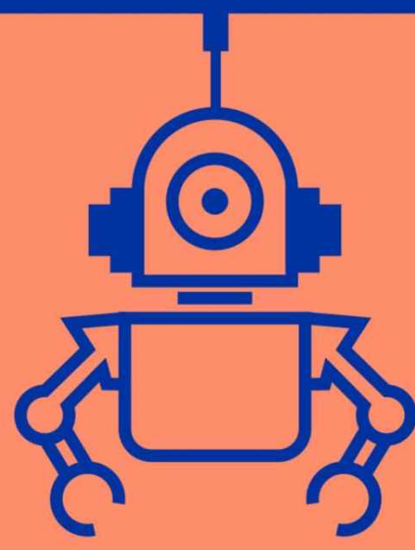
郝景芳 是的，作为导师，您自己带学生，实验室也已经有了相对领先的技术，如果真的能将其产业化，也让更多人参与机械骨骼技术的领域，无论是研究水平还是实验规模都有可能扩大，其技术发展速度也会成倍增加。

季林红 一个美好愿景，希望这样真的能够推动行业发展。

111001001011100010101101111100101
100110111011110111100101100010011
000110111100110101100101010111111

第七章

人机一体



智能机器人发展至今，已经进入人机共融的发展阶段，人机共融包括人机交互、人机交流、人机一体。机器人不再是机械地服务于人类的“仆人”，而是与人类协作的“伴侣”。目前，人机共融机器人主要被应用在汽车制造、医疗和传统制造业领域，而诸如煎蛋机器人、咖啡机器人、按摩机器人，早就从科幻电影里跨入现实生活，为人类生活的舒适度和便捷度绘制出新的图景。而人工智能、大数据、5G（第五代通信技术）等新技术和机器人的融合，更让机器人的应用场景充满了触手可及的新可能。

除了这些有切实功能的应用，人机一体领域还有一种充满娱乐性的机器人应用：竞技格斗机器人，而这远远不是操作机器人打架那么简单粗暴，通过赛制的建立、社群的建立、机器人设计和制造的发展，机器人格斗完全可能成为未来的一种新型全球运动赛事。

2011年有一部科幻动作电影《铁甲钢拳》，电影中的2020年，人类社会已经发生翻天覆地的变化。传统的拳击运动销声匿迹，机器人代替人类在格斗舞台上博弈，不论是参与者还是观众，都在格斗和观赏格斗的过程中获得巨大的满足感。拳击游戏暴力的那一面被机器人的应用化解，人机一体技术的高度发展也允许机器人像真人一样具有格斗表现力。不只是《铁甲钢拳》里有在擂台上打架的机甲，更早出现的一批动画作品（如《高达》《机动警察》《新世纪福音战士》）里的“机动战士”，早就塑造了几代人对人机一体技术的想象：机器人的应用允许一个瘦弱的人不再受限于自身的生理力量，机器人设备的设计和装备拓宽了我们对力量的想象，而人类的战略思维能力又让我们的身体在控制机器人的过程中依旧充满应用人类智力的快感。

格斗机器人已经不是二次元世界里的热血想象，也早已不再是停留在科幻大片里的CG（计算机动画）特效画面。在这一章里，我们考察格斗机器人行业的前沿趋势，并亲自操作格斗机器人。当你把传感器穿戴在身上时，人体的姿态和空间位置被瞬时计算和标记，你操作

的机器人每一个上肢动作和身体的旋转方式几乎和你同步——科幻电影里的经典镜头成为现实。

而这是如何做到的呢？操作机器人的方式有哪些？格斗机器人什么时候会成为一种家喻户晓的玩具呢？什么样的机器人操作专家能成为格斗赛场上的最终优胜者呢？我可以拥有独一无二的定制机器人吗？

“格斗机器人会成为21世纪的一种新的竞技运动。”



郝景芳

×



招俊健

智能竞技机器人开发者

1
替我打架的机器人

我做什么它就做什么。

郝景芳 桌上这个机甲乍一看像一个玩具机器人，像一个模型，你可以给我们介绍一下它的功能和实力吗?

招俊健 桌子上的这一款，名字叫作GANKER EX［Gangbang Killer的缩写，指威力很大的英雄；EX指fate系列游戏和小说中等级数值的划分，意为“extreme”（极限），代表最强］。体感格斗机器人，顾名思义，它是使用体感姿态同步技术控制的一款产品。

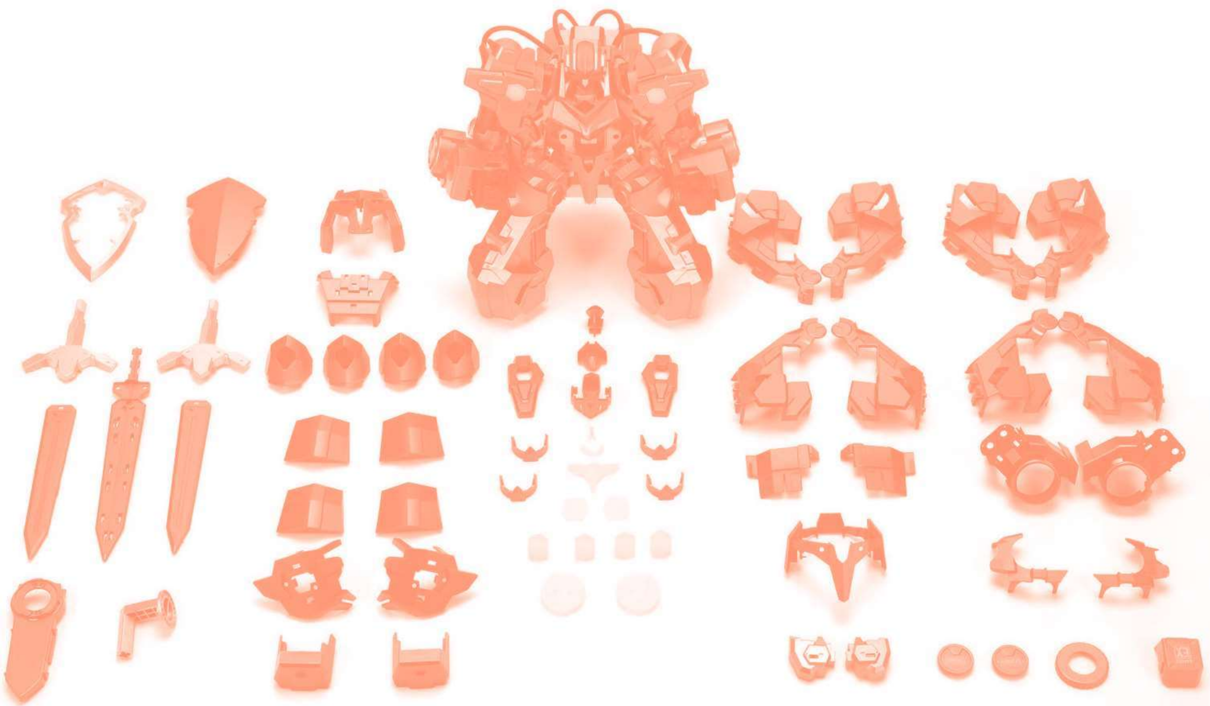
郝景芳 听起来就是《铁甲钢拳》电影的现实版。刚才我拿着操控设备一动，这个小机器人就跟着我动，非常酷。你为什么会想到做这样一个产品呢?

招俊健 其实非常简单，就是因为热爱。《铁甲钢拳》可能还是出现时间比较靠后一点的影视作品，在很早之前，特别是我小时候，我玩过很多机甲小玩具，然后看电影、看动画片，印象很深的有《高达》《机动警察》《新世纪福音战士》里面的机动战士的形象。

郝景芳 这些动漫作品真的对我们产生了很大影响，长大后还有人把爱好转变为真正的事业！那么桌上这个机器人，真的能够像动画片里面那样，人做什么样的动作，它就做什么样的动作吗?

招俊健 没错，其实这个技术的学名叫姿态同步。就像你刚才看到的演示那样，有两种姿态同步技术可以对机器人进行肢体语言控制。第一种叫作人偶体感控制器，它的使用人群比较广泛，不管是男生、

女生，还是大人、小孩都可以操作，比较容易上手。第二种叫作运动体感控制器，会比较复杂一点，需要穿戴在身上，对穿戴者肢体的空间位置进行捕捉，捕捉完之后形成解耦算法[1]。解耦算法在系统中运算，最后反映到机器人的身体里进行表达。实际上两种系统有同一个目的，就是让人的肢体语言更形象化、更直观一点，在机器人的运动系统上快速表达。



格斗机器人的机械美学



两种体感操控方式：人偶体感操控（左）与运动体感操控（右）

郝景芳 我操控机器人的时候拿了一把大锤子，抡起来的时候，我感觉挺爽的，就像我自己在抡锤子一样。在操控机甲的时候，可能真的会有一种代入感。这种体验真的很好，非常流畅又快速。这是怎么做到的?

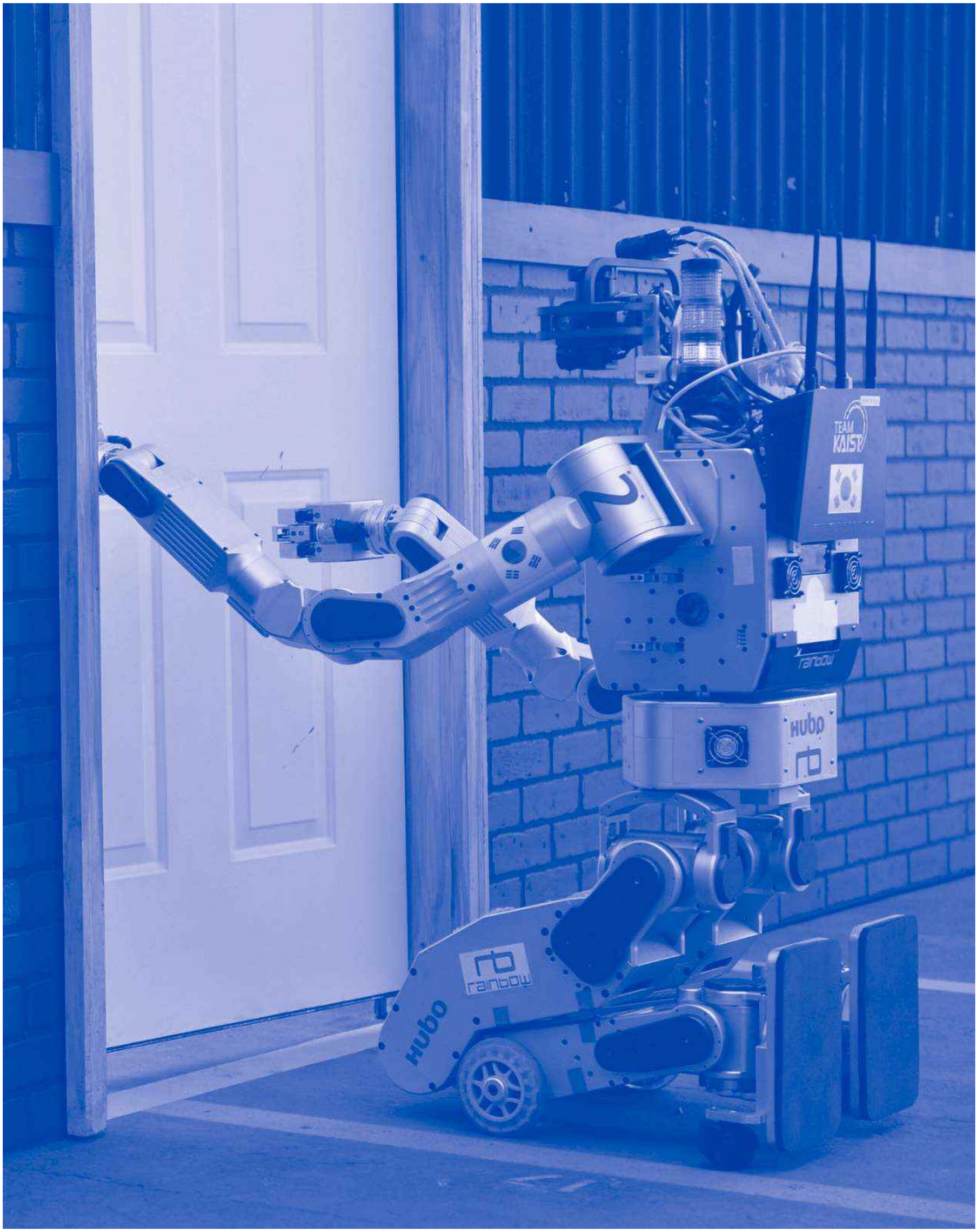
招俊健 没错，这就是一种直接的表达，所以机器人驾驶员的代入感会比较强。实际上这里涉及一个“硬件的极限理论”。因为机器人是一个消费硬件，需要量产，需要大规模使用，所以在极限理论里面，我们的机器人能够达到20~40毫秒的姿态同步状态。在这种状态下，它的表达力能让人感觉非常流畅，肉眼也很难区分，所以这也成了它的指标技术。同时，它能够在大众接受的成本范围内被商品化，我觉得这也很重要。

郝景芳 我真的挺愿意把它买回家，每天在家里面玩的。信号是我自己身上的设备通过连接WiFi（行动热点）、蓝牙的方式传输到它身上的吗?

招俊健 对，它是一种点对点的5G WiFi信号，这样能使它的通讯、流畅度、控制延时等达到最佳值。实际上，从开发工程的角度讲，最重要的就是两件事，一是驱动硬件工程，一是算法工程。其中算法工程的难度非常大，或许应该说它是一个需要很长时间的积累，然后一步一步突破，最后得到一个最佳值的过程，需要不断进行完善。

郝景芳 这样的机甲以后能做很多事情，而我非常好奇的就是，它的这种身体协调是怎么做到的？人想让自己做到肢体协调其实是挺难的，很多成年人的肢体都不太协调。而且说实话，我原来学物理的时候就了解到，要让这种机械的装备达到一定的协调性有多么困难。一个特别好的例子是，国外曾经有好多机器人专家邀请各种专业机构的机器人参赛完成任务（比如DARPA机器人挑战赛），任务步骤包括走完指定路径、进入一间屋子等，其中有一项我们人类认为非常简单的任务：拧开门把手。在实际的机器人比赛中，很多机器人一拧门把手自己就倒了。机械的构造是很难实现复杂的扭矩的，目前的技术做不到让它们像人的肢体这么灵活。但是今天我面前的这些小机器人，在做各种各样的扭转时身体的动作都很协调，你们在这些方面是怎么做到的?

招俊健 还是两个字——积累。另外，大、中、小型机器人的运动系统使用的技术范畴实际上不太相同。你现在操作的机器人的体感同步系统实际上属于在微小型层面来实现这件事情的难度。所以在调节性方面，它跟大型的、巨型的还有小型的机器人，实际上是完全不同的，但是目的是一样的，即要基本达到表达力为1:1的状态，就是操作机器人的人类肢体动作可以直接“翻译”到机器人身上。



机器人在DARPA机器人挑战赛里模拟搜救场景打开房门[18]

这是2012年10月启动的机器人挑战赛，起因是2011年的福岛核事故，由于海啸冲毁了核电站，污染了附近水域，救援人员难以实施援救，救援型机器人的重要性因此不言而喻。DARPA机器人挑战赛应运而生，比赛现场模拟灾难后的现场环境，机器人需要在指定场景下完成8项任务。
图片版权©2021 MIT Technology Review

你问的其实是另一件事情，即运动系统。这首先是一个产品定位问题，其次才是在定位下快速表达的问题。你会发现有些机器人不是双足系统，所以就不存在横向和倾斜的问题。那为什么它们不采用这样的系统？当然跟它们的商业定位有关系。而在商业定位上如何让机器人的设计制作达到最佳值，才是开发过程的工程难度。最后生产出来的产品就是刚才的体验效果，那就是商品化表达。

郝景芳 其实我觉得机器人根本没必要模拟人，不用局限在双足系统，以后三头六臂都可以，每个方向都能看，六个胳膊有不同的操作，那可能才是更有用的机器人。

招俊健 没错，但作为一款竞技格斗机器人，它有它的独特需求，因此它的运动、速度、回旋、横移都要达到一定的标准，最后得到眼前这个产品。实际上整个优化和决策过程是一种我们称之为公式的最优解思路，这里面也要算上它的经济成本，以此达到公式的最优解。

郝景芳 在做机器人产品的过程中，是不是从最开始的第一代机器人到第二代、第三代、第N代，还是有蛮多技术上的革新的？

招俊健 机器人的升级更迭一般集中在操作系统、运动结构、计算单元这三个方面。比如一开始是App（应用程序）操作，一直发展到姿态同步，这是在操作系统方面的发展；另外还涉及视觉单元的优化升级，机器人的视觉单元可以实现自己锁定目标。这有点像战斗机追逐另一架战斗机，追上，然后锁定它。而且这也是边缘计算[2]实践的一种新功能，它就在本地完成锁定解算，不需要转一个云端或者说计算其他的计算单元。

所以我们可以预想到未来机器人配置的某个炮台，不需要我们控制它的双手竞技。也就是说，它肩膀上的炮台不需要有人控制，它自

己就可以“咚咚咚”地锁定对方，直接开打。

科幻电影里的竞技格斗比赛

郝景芳 说到格斗，这些格斗机器人参加过格斗比赛吗?

招俊健 其实过去根本就没有非常正式的竞技格斗机器人，遑论《铁甲钢拳》里那样的世界性比赛。这种世界性比赛的起源在哪里?一定是有人或者有企业发明了这套系统和框架，同时制定了格斗机器人的标准。这个标准出来之后再发展成一项世界性运动。

当然这个发展过程要很久，过程中涉及俱乐部、玩家社区、DIY、装备制作，只有格斗机器人的应用更加广泛，这样逐步发展下去才会变成普及性运动，一种使用姿态同步机器人进行的运动。那样就会有人参与，而那样的赛事才是格斗机器人可以实现最大经济价值的地方。

郝景芳 格斗机器人的市场是不是还在萌芽阶段?

招俊健 这个市场是“蓝海”，要重新开荒，必须开发出一个竞技格斗机器人的技术标准，再搭建一个竞技格斗机器人的运动标准。这个过程就相当于发明了一个篮球，然后有了街头篮球、有了NBA（美国职业篮球联赛），形成联盟。实际上100年前发明篮球的人也不知道，篮球打到今天会变成这样的生态。我希望格斗机器人会在21世纪成为一种新的竞技运动。

有些电子游戏，比如王者荣耀，它其实就是一种新技术带来的新的人类竞技方式，它跟打乒乓球或者玩象棋、打篮球、爬山、游泳、跑步一样，是不同的技术时代的一种表现。所以我们认为竞技格斗机器人所代表的实际上是未来技术带来的未来运动方式，所以它自然会有不同的赛规、赛制。

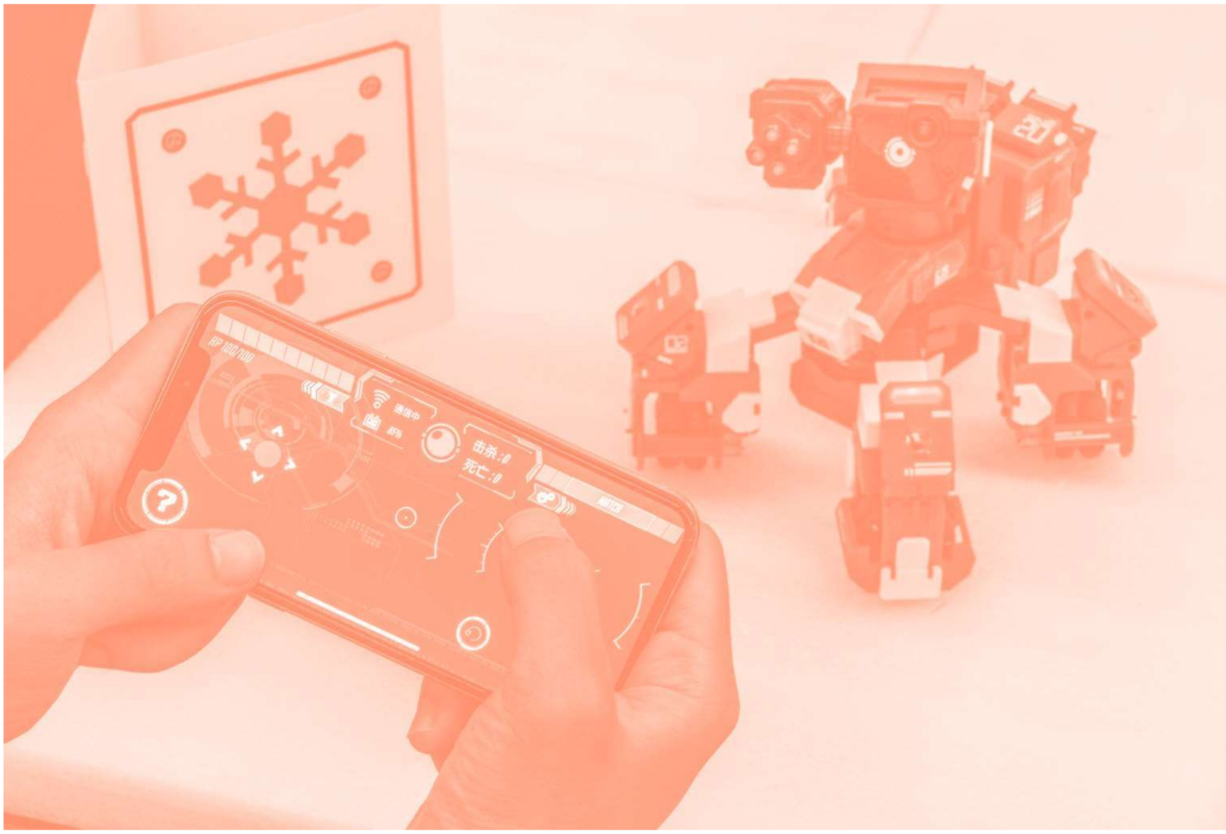
我相信5年、10年后重新看这件事情的时候，它只是一个技术标准。到了那个时候，说不定什么三头六臂的机器人都出现了，格斗机

器人就形成一个生态系统了。

郝景芳 我还是很期待格斗机器人的推广、广泛应用的，因为我真的觉得蛮好玩的。刚才你也提到了大、中、小型机器人，如果把机器人的体积做到像人这么大，或者让下一代玩《铁甲钢拳》里那么大的机器人，哪个更难，有哪些困难？



王者荣耀IP开发的格斗机器人



视觉单元升级后的竞技机器人

招俊健 从表现算法、计算单元、传感器再到驱动硬件，大小不同，难度不同，并不是越大越难。有些东西是反过来的，驱动部件的精密输出和高性能输出以及计算单元过小，使得它的算法难以承载，实际上是越小越难。

如果体积足够大，计算单元可以放一台超级电脑进去。这个时候计算不需要处理边缘计算，实际上有很多计算就远远地解，然后驱动部件即可。如果我们真的把机器人做得很大型，那么驱动部件完全可以采用比较成熟的部件来实现输出。

为什么不做大型机器人，这是个商业问题。因为只有每个人都能参与，它将来才可能变成一种联结的东西。

郝景芳 现在格斗机器人的受众群体大概是什么样的?

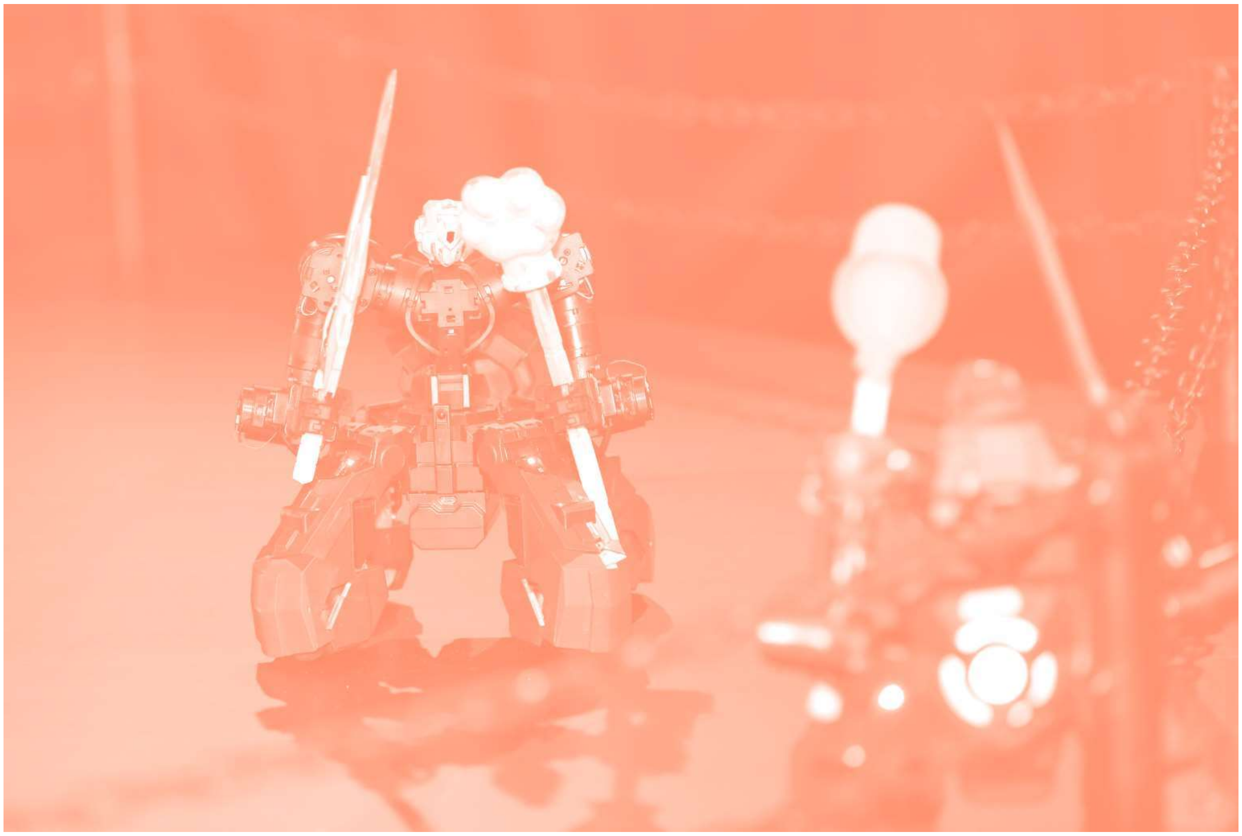
招俊健 是这样的，它有两个群体。一个是成年人群体，这部分应该叫作核心爱好者，年龄在17~35岁，他们身上有一些标签，比方说二次元、科幻、游戏、竞技运动。所以B站（哔哩哔哩弹幕网）有很多用户都很符合这些标签，会很喜欢这类产品。另一个是年纪稍微小一点的低年龄群体，在4~14岁，对他们来说这是一个被动接受的过程。在早期的时候，这两个群体中大部分都是男性，但是低年龄群体里反而是男女都有，基本上能够达到7:3。我认为这只是目前的一种状态。

郝景芳 机甲可以有个性表达吗?

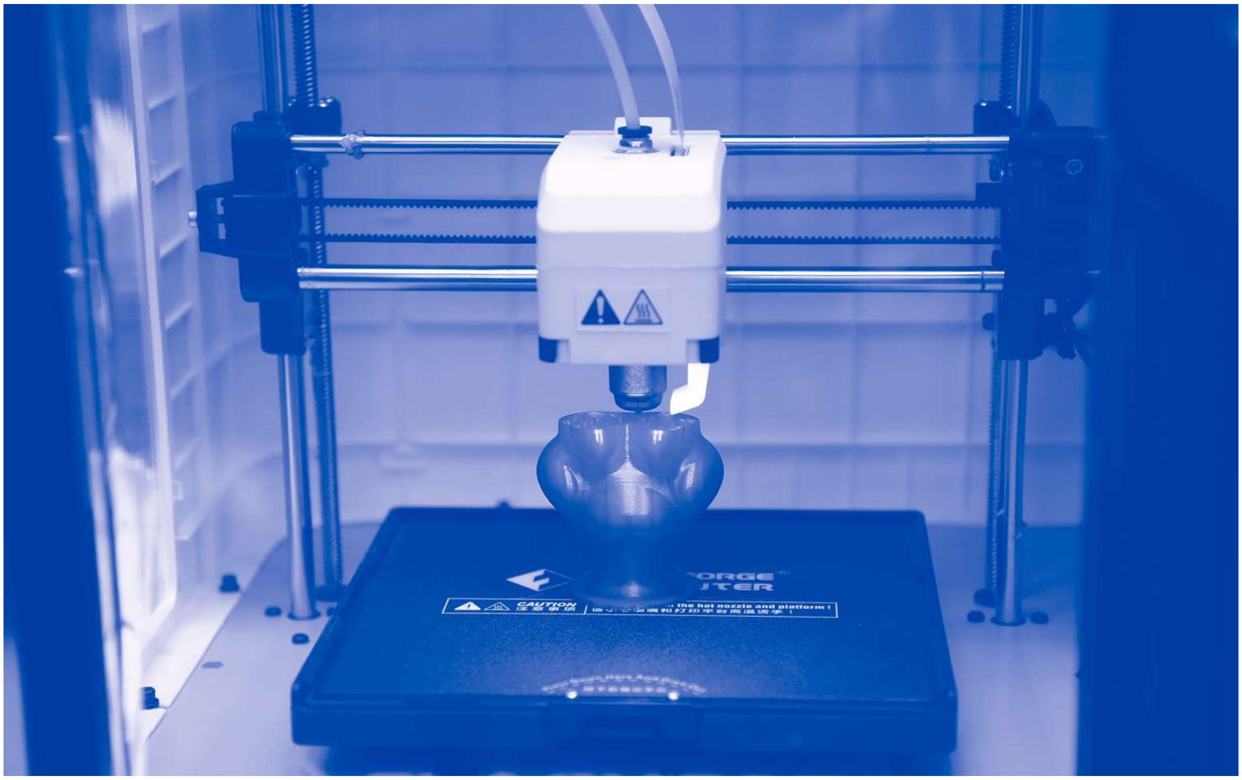
招俊健 你会发现，在格斗机器人标准骨架和标准技术的基础上，它的颜色部分或者是否拿着武器装备是一个自定义的过程。就好比你现在去参加一场跑车大赛，车身本身并不是由基础的技术联盟实现的。所以在自定义的过程中，有一些玩家选择了自己喜欢的颜色。

我们公司今年在国内8个城市、全球13个国家打了比赛。广州赛的冠军是个女生，她是广州城市站的单人赛冠军。神奇的是，她在基础机甲上改装了一个盔甲，装了两只猫耳朵饰物，让机甲拿着两只猫爪武器。她可能从小就喜欢玩小赛车之类的，那种空间感上的优势使她非常适合参加这种比赛。年轻人对DIY的需求很明显，我们作为厂家本身也会推出一些配件，让大家拥有个性化选择。

郝景芳 其实我还挺相信这个产品以后会有蛮多女生喜欢，我准备今年年会给我们团队买两个，然后我们就可以在办公室里面玩起来了。这绝对是最好的年终奖，哈哈。尤其是那些压力比较大的互联网企业员工，下班前玩两局真的挺好的，身体也能运动起来。



拿着粉色猫爪的DIY格斗机器人



竞技现场的3D打印机供玩家DIY机甲武器

代入感Max是这样发生的

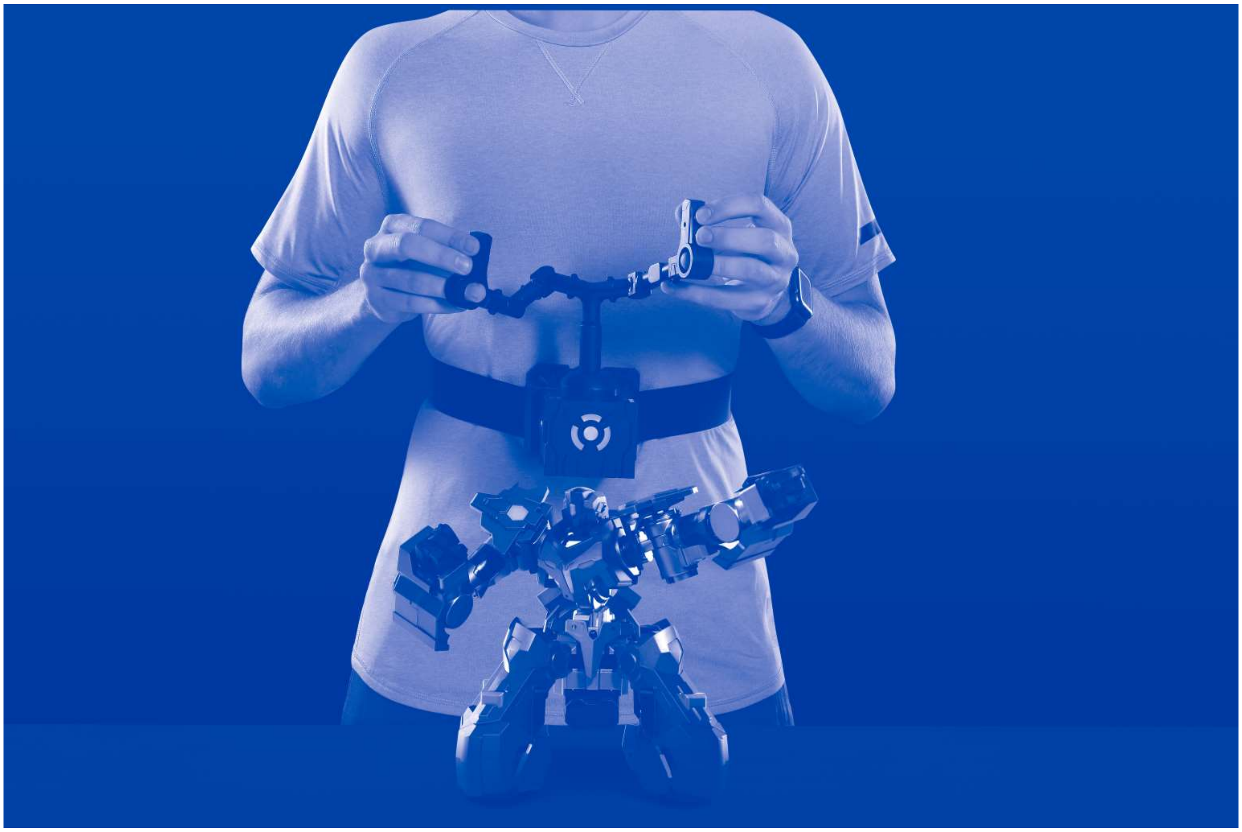
郝景芳 对了，我了解到一些新型格斗机器人会有一些东西是套在玩家胳膊上的，那样打起来就更加爽了，代入感更强，是不是？

招俊健 那种是比较专业的姿态同步系统。它的学习成本比较高，穿戴难度也比较大。要想准确控制，操作技巧的学习时间就会较长，但最终的效果是一样的，就是人怎么动，机器人怎么动。

针对这种差异，肯定需要设计不同的赛制，比如要求比赛参加者使用不同的姿态同步系统。可能在比赛早期直接使用人偶姿态同步系统，然后到了半决赛、总决赛阶段，要求参与者采用穿戴式运动姿态系统，因为穿戴式是一个更公平、更对等的状态。穿戴式姿态同步系统会读取身体、肢体的瞬间空间位置，并且瞬间解读参赛者的肢体变化。

郝景芳 听起来还挺难的。

招俊健 它是一个长期开发的过程，包括运动、计算、装备，并且控制又分为两个技能树，所以有很多子系统。每个子系统需要的开发时间都不太一样。姿态解算，也就是运动体感解算应该是我们投入时间最多的一个子系统，它是一个边缘计算问题。



“人机一体”的机器人操控方式，动作可达毫秒级同步

郝景芳 你提到了很多次边缘计算，可不可以简单解释一下什么是边缘计算?

招俊健 我举个例子，这样会更加浅显一点。比方说我们生活里比较常见的人脸识别类监控设备，现在的交通系统或警察在抓犯人的过程中都使用了这类设备。这类设备是连着超计算单元或者云端计算单元的，以此进行人脸捕捉、汽车车牌捕捉、车身捕捉。形状大小、身体高度、是男是女，都可以被捕捉到，它的计算能力不在本地，在云

端或者是有线、无线连接超级计算机，我们称之为不在嵌入式。这种情况就不需要采用边缘计算进行很复杂的解算过程。

但是如果是一架无人机飞在空中，一般情况下它是不可能持续连接网络的，毕竟本身体积很小，不可能背着一台超级计算机飞，但是它仍然需要处理复杂的飞行控制问题，或者躲避迎面而来的东西。瞬间计算这样一个浮点运算问题时，就要用边缘计算来解决了。因此像不断发展的GPU（图形处理器），或者这种边缘计算的嵌入式系统相关的人才非常重要。

说到小设备，其实这个就是小型机器人，包括无人机，包括格斗机器人，包括潜水的那种，它们时常都是在断网状态下工作的，甚至有去极地工作的。比方说，我们现在往极地派一些探索型机器人，不可能依赖超级计算机帮忙解算复杂问题，那么就需要采用边缘计算。

郝景芳 听你讲这个，我真的觉得蛮神奇的，你原先是学艺术的，讲起这些技术名词却头头是道，大概这就是热爱的力量吧！

招俊健 我觉得热爱很重要，热爱太重要了。

---

[1] 解耦算法，多变量系统的回路之间存在着耦合，为了获得满意的控制效果，必须对多变量系统实行解耦控制。对于绝大多数的多变量系统，将多变量系统解耦为单变量系统来控制是一种较好的解决办法。解耦算法就是通过校正输出、输入之间的关系，减弱甚至消除这种关联，从而使系统变成多个单输入、单输出系统的算法。

[2] 边缘计算，是指在靠近物或数据源头的一侧，采用网络、计算、存储、应用核心能力为一体的开放平台，就近提供最近端服务。其应用程序在边缘侧发起，产生更快的网络服务响应，满足行业在实时业务、应用智能、安全与隐私保护等方面的基本需求。

2
造机器人的人

不想做机器人的产品经理不是好艺术家。

招俊健 我差不多是九年前大学毕业，当时我读的是艺术专业。

郝景芳 完美的跨界。

招俊健 当时我特别喜欢幻想，最直接的形式就是画出来，所以学了很多美术方面的表达技巧，读书的时候主要也是学这方面，包括一些影视的表现技巧。但是毕业后就没干艺术这行，直接去了游戏策划公司，然后又去智能家居公司做产品经理，后来自己做软硬件开发的外包公司时也是产品经理。所以我在产品经理这个岗位上已经有9年时间了。我了解到，很多同行的产品经理，学科背景还是比较多样的，有些是学美术出身，有些是学工业结构出身，有些是学计算机、自动化的。

郝景芳 不管是IT（互联网技术）产品经理还是其他产品经理，其实做产品经理都要求有非常综合的能力。一方面是你刚才提到的，要了解这个东西商业化的前景，考虑成本、开发周期、生产、销售等。另一方面是真的得懂软件、硬件，得知道到底是哪些技术能够用来帮助自己让这个产品成真。产品经理真的是一个综合性很高的岗位，那你是自学所有相关领域的东西的吗?

招俊健 毕竟工作了9年，不学也不可能。特别是在创业之前做智能家居、游戏方面的工作时，我学习软件、硬件的时间会更长一点。但时代不一样了，这是我现在最大的感受。2011—2013年以及2015—

2018年，两段不同的时间里，我接触的行业学科知识，甚至是人，都完全不一样。

比方说边缘计算或者机器学习，这两个工具实际上是一种工具。2011—2013年我觉得这方面是比较空白的，在行业里学不了，在当时的工作状态下也学不了。

后来可能是无人驾驶或者一些更深入的地方产生了很多这样的岗位，学校也面向这样的学科进行专业拉升，才逐步把这些问题解决了。否则，比方说刚才的解耦算法，这种边缘计算问题就根本解决不了。放在2013年、2014年，这个行业没有存在的基础。

郝景芳 这几年真的是发展得很快，所以说现在学校里面一些新的学科设置，还是蛮跟得上时代的发展潮流的。

招俊健 我觉得中国在这方面相当强大，足以面对竞争。

郝景芳 其实未来这个技术的发展是非常快的，无论是算法还是软硬件，还有机械等。如果是现在的小孩子，你会建议他们学哪些必要的东西呢?

招俊健 这一代小孩子的经历和我完全不一样，他们在学校里就开始使用一些简单拼装的模块进行学习。在线编程课程也很多，这样他们面对的就是一个新媒体时代。所以相较于80后、90后，他们的学习工具其实已经完全不同。

我认为，第一点还是要培养他们自己的倾向。比如，他是做艺术的，还是做技术的，还是其他什么方向的，我觉得首要的是天赋和热爱。多看动画片，多看科幻电影，我觉得这也算是无限支持中国的科幻电影产业。

郝景芳 你们这个行业里，目前是不是女性相对少一点，大部分工程师都是男性?

招俊健 对，我们的工程师团队确实大比例是男性。当然这个状态在改变。我们需要更多平等的机会让小孩接触这些知识，培养兴趣。我认为越往后女性参与的比例实际上是越来越高的，西方社会应该已经发生了这种转变。

怎么造出性价比高的机器人?

郝景芳 现在市场上的格斗机器人已经实现量产了，是不是？核心零部件都是自主研发，自己生产的?

招俊健 首先自主研发就不用多说了，你根本不可能在一个新的品类里找到什么供应商，这不是手机行业，所以它无所谓供应商。

从我们公司的整个结构来看，基本上就是由原创技术的负责人来支撑，才会有原创的东西让大家看到，其次就是工程标准团队。这个结构代表了不要让产品停留在DEMO（示范）上，要变成一个商品，那么流程就要覆盖工程到生产。

最终我们看到今天这个产品上市了，在国内和在海外的部分渠道都可以以一个基本能接受的价格直接购买。

郝景芳 反正随着技术的发展，批量生产之后，它的成本应该可以进一步降低吧?

招俊健 我反而不是这样看，互联网行业有一个“摩尔定律”，就是主要部件的生产成本不断下降，部件上的密集程度却不断上升，产品性能也不断提高。但是在硬件行业，或者说机械行业，抑或是一些涉及实体领域的行业，中国的情况是反摩尔定律的。

什么意思呢？就是成本不可能因为量级上升而突然间呈倍数级下降。倍数级下降不存在，为什么？因为工程这么贵，供应商越来越先进，那他们期待的收入是不是越高?

郝景芳 所以其实这里面主要的成本是人力成本?

招俊健 研发成本主要就是指工程师，对吧？然后零部件生产过程中量变大一些，成本下降一点是有的，百分之十几二十吧。但是要成倍成倍地下降，我认为这种情况是不会发生的，而且好像也没有发生过。其他行业（比如服务机器人行业）其实发生过，工业机器人行业没怎么发生过。

3
机器人的未来

我们需要什么样的机器人？

郝景芳 你刚才说到了服务机器人和工业机器人，我们可以畅想一下，未来这些机器人都这么先进，我们会不会真的进入一个满街都是机器人的时代？就像我们在电影里看到的一样，生活的方方面面都由机器人来帮我们完成。

招俊健 我相信这是由不同公司的商业定位决定的。机器人其实只是一个技术集成名词，它是一种技术，像互联网一样。看你用它做在线教育还是社交，是这种问题。对于我们而言，我们希望在未来世界产生一种新的运动方式，格斗机器人会成为这样一种运动设备。实际上，将来完全有可能有别的公司会设计、制造咖啡机器人，或者完成人物拍摄、测绘等工作的机器人，各种各样的机器人都可能存在，我相信那是公司的商业定位带来的结果。

郝景芳 所以，就整个世界而言，当机器人的技术到比较先进的程度后，想干什么都能干什么，就看有没有那么多公司了。你们公司的主要定位是竞技、格斗，其实更多的是将人类的竞技欲望以一种科技的方式表现出来，还是很值得期待的。

我们真的能想到，这以后可能会成为一个奥运会比赛项目，然后各个级别、各种各样的竞技格斗都有可能出现，说不准到时候机甲格斗成了一个职业。等现在的小朋友长大之后，这或许是他们的一个职业路径。就像一个人虽然在金融公司工作，但是也可以把打篮球发展为自己的一个职业。

招俊健 虽然我们公司目前的格斗机器人更多的是服务于用户，提供一定的娱乐性体验，但实际上我们很期待它将来走运动路线，哪怕有些人不拿它参赛，作为有兴趣的观众也可以。

郝景芳 科技变成运动其实有一个很大的想象空间，这实际上是把我们人类从古至今未曾消失的竞争性变得更加科学、更加有益。

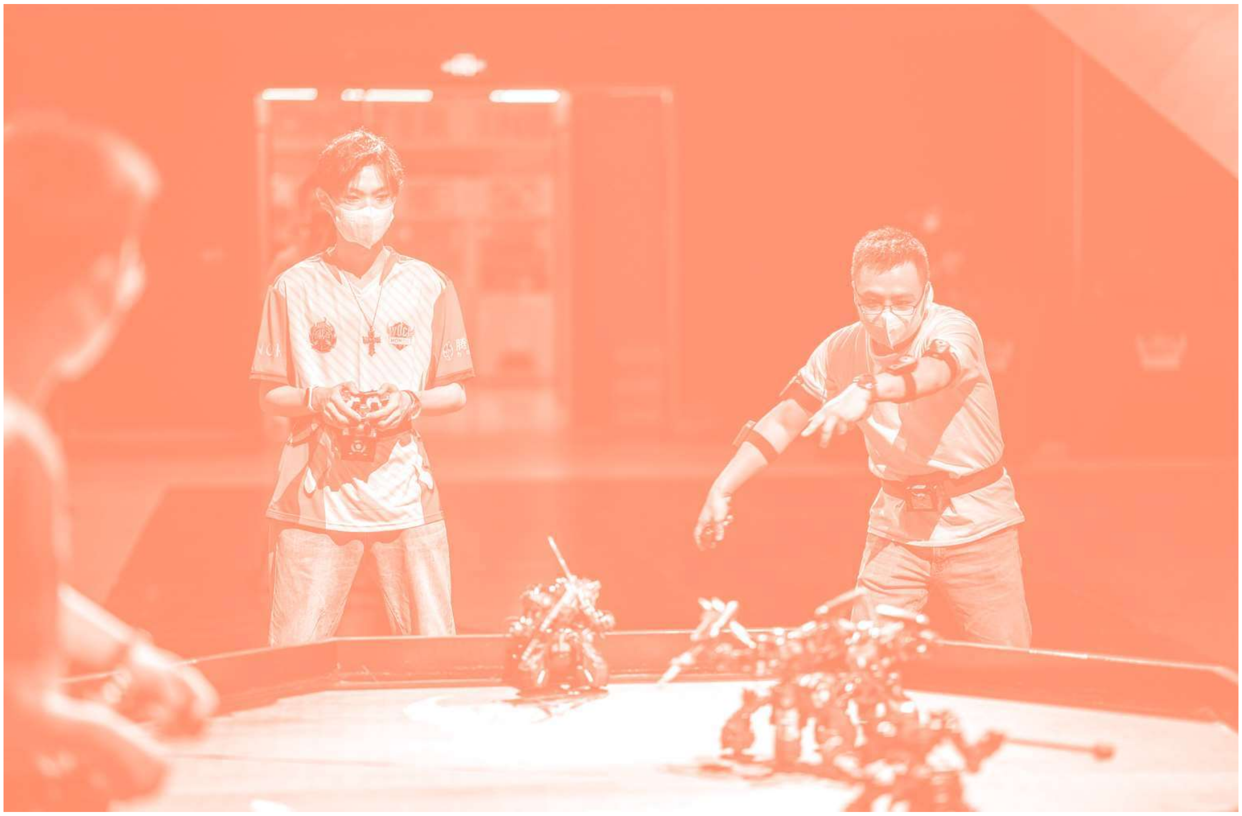
其实它既是技术滚动式的上升发展，也可以让我们拥有一种更爽的格斗体验，而且不伤人。真要让我看拳击比赛，我完全不想看那种拳手被打得血肉模糊的比赛。但是看电影《阿丽塔：战斗天使》时，我觉得它已经把暴力美学发展到极致了，我可以从头到尾看下去，这就是让机器代替我们格斗的例子。

招俊健 没错，它与真人运动有好几个不同点。

首先，机器人的体感竞技格斗展现了竞技对抗运动的过程，但是不伤害人类肉体，这是它最大的特点。很多以前对竞技格斗运动暴力的顾虑，在被翻译成这种形式的时候就不复存在了，它不仅具有观赏性，又健康。其次，体感格斗机器人完全依赖对抗性技巧。一个成年人和一个小孩子，在真人竞技运动（比如拳击、武术格斗）中，是不对等的。但是，依托体感格斗机器人的替身系统，一个成年人完全可以和一个小孩同台竞技，甚至可能被一个小孩打败，因为机器人跟人类的肌肉语言和肌肉水平完全不需要对等。最后，体感格斗机器人竞技分输赢的机制，完全不依赖肌肉，而是操作技巧、熟悉程度，以及对机器人的改造。现在的真人竞技对抗运动，无法对人体进行改造，对抗者只能通过锻炼提高。相较之下，格斗机器人是硬件，是科学技术，所以它可以让选手对机体、武器、代码进行改造升级，以此实现技巧跟技术的高低之分。基于这三点，格斗机器人更容易吸引群众的参与和支持，然后就有可能成为一种具有新标准的竞技运动。



竞技机器人足球赛



玩家操纵机器人参加比赛

郝景芳 我真的蛮期待的，因为很多时候人在日常工作中如果没有通过这种竞技发泄一下的话，是非常难受的。《搏击俱乐部》这部电影讲述了一位白天很压抑的推销员，到了夜晚以后他必须打沙袋，然后进入另一个人格。格斗游戏可以是使人身心舒畅的一种方式。

格斗机器人的应用场景

郝景芳 我前两天去了另一家公司，他们是做脑机接口研究的，在那里你就可以戴上脑电帽，通过脑袋上的那些脑电极，使用自己大脑的意识信号操控一辆小坦克车前进或后退。那我直接戴一个脑电帽，只要想一想，这个机甲就开始运作，与这样的技术结合起来以后也是有可能的吗?

招俊健 非常有可能。但是据我们了解，目前这个阶段脑机接口要完成相对复杂的信号传输，可能需要一个过程。等到脑机接口的技术

相对成熟的时候，我们会合作打造某个部件。

郝景芳 很多受了伤的运动员，其实也很想重返赛场，他们不能去赛场的时候，可以通过大脑控制机器人打完一场比赛。如果两种技术并用一定会很酷。

所以你知道脑机接口加上你们的机甲技术等于什么吗？就等于《阿凡达》！男主角一个人躺在睡眠舱里面，然后通过脑机接口技术让他的替身完成所有的事情，包括替他谈恋爱。

招俊健 对，但是要完全实现身体语言和机器同步，我觉得时间要相对久一点，但是实现跟踪、追踪会很快。

郝景芳 我现在真的觉得就是科幻照进现实，科幻电影里面的那些技术其实在现实生活中都有人在研究，也取得了很多进展。还有另一部我不得不提的机甲电影，《环太平洋》。什么时候我们能够真的像那样站在机甲里面操控机甲呢？那个时候的体验是不是会更爽一点？

招俊健 对，大体上讲，其实那就是对抗设备的大小本身。你会发现，你刚才体验的那个，从瞬间反应的角度来看已经达到那种状态了，只是身体大小的问题。这就是经济因素发挥作用的过程，是一个商业的过程。

郝景芳 其实我觉得未来这方面会有一个很大的应用场景，就是如果真的两国交战，那么肯定要发展一些大机甲，或破坏力很强的机器人。一个人在楼上操控一个大机甲，把对面的楼给弄塌了，其实是有这种可能的，是不是？

招俊健 从技术发展的角度来看，肯定是有可能的。只是我觉得这是会不会这么做，需不需要这么做的问题。怎么说呢，和平时代的科技公司肯定会着眼于和平应用。

人机共生时代的挑战

郝景芳 我真的能够想象到未来，我们不仅仅多了一项游戏，而且好像真的进入了一个可以人机共生的时代。当然，未来社会需要有更多的监管者来监管技术滥用的问题，但是不管怎么说，技术也已经达到可以让我们的机器人实现很多功能的水平。

几十年前，人们说到机器人的时候，它还是一个完全存在于电影里的事物。二三十年前机器人还不可能在生活中做到这么多事，让机器人完成一两个动作都是蛮难的，人们还在畅想。你们公司选择了格斗机器人的赛道，但是其实我们可以预见会有更多的公司做各种各样的机器人。那么人类可能真的到了一个和机器人携手共进的时代了。

其实这样一个时代，不仅有很多特别积极的方面，也有风险，比如机器人会做出哪些事情，技术会不会被滥用，或者将来机器人会不会成为对抗人类的一种力量。从一个从业者的角度来看，对于未来的监管以及机器人伦理规范，你有一些什么样的想法?

招俊健 在算法层面，强人工智能的出现可能还比较遥远。如果是弱人工智能，那基本上就是在进行路线规划、视觉识别，解决一些相对复杂的问题，完成一个一个任务而已。比如完成快递任务，这不会有什么危险，顶多就是物品会不会被盗或者被损坏，又或者爆炸之类的。

再远一点，机器人会不会成为战争机器，会不会有人远程操控它，完成一些造成伤害的任务？首先，我认为这么复杂的设备是比较难随便开到街上的，一定是由专业机构运营的，这种机构一定是安全机构。其次，它反而会有一些健康且安全的应用，比如用它来拆炸弹。拆弹机器人一直都有，但是使用了我们这样的系统，可能会更容易拆一点。这种系统是符合国家安全应用的。我们公司也会提供给一些机构使用，或者说与他们建立商业合作。

我们很难想象一个犯罪分子或者机构工作人员自己抱走机器人去作恶，因为这种系统是非常复杂的系统，是很难脱离机构本身的监管的。比如控制与通讯电路肯定是由公司管理的，安全机构也要管理，

所以这种危险局面不太可能出现。哪怕是什么故意写进去的脚本病毒，通常也出不了电子围栏，一出去直接就挂机。

郝景芳 在未来我们有“擎天柱”这些真正能够保护人类的机器人在危险的时候帮助我们。

招俊健 这种机器人应该占了大多数，我觉得基本上都控制在一些机构，尤其是安全机构手上。



机器人竞技赛项决赛现场，选手们使用运动体感设备操控机器人竞技

111001001011100010101101111100101
100110111011110111100101100010011
000110111100110101100101010111111

第八章 细胞治疗



首先要承认，细胞治疗，是我很感兴趣的一个话题。

乍一听，可能有些雾里看花。这个词的官方释义是，利用患者自体或异体的成体细胞，主要是干细胞，对组织、器官进行修复的治疗方法，广泛用于骨髓移植、晚期恶性疾病等。坦白说，就是拿细胞当药使。听上去有些不可思议，但它包含的是每个人都会关心的问题。

首先，大概每个女孩子都会好奇美容养颜这类知识，所谓永葆青春的密码，实则是干细胞在起作用。其次，我们每个人都会关心健康、疾病治疗，在这个“内卷”如此严重的时代，拥有一副好身体才是最大的福祉。最后，关于生老病死、长寿秘诀。熟悉我的朋友都知道，我的生物钟苛刻到不似人类，倒更像人工智能。哪怕只睡4个小时，我也能活力满满一整日。

作为分子医疗领域的优秀青年学者，北京大学未来技术学院教授汪阳明博士，多年来专注于干细胞的基础分子机制，特别是与核糖核酸（即RNA，这一年风靡世界的mRNA疫苗也是RNA分子）相关的机制研究。他对细胞治疗技术深入浅出的分析与形容，也让我在与他的一番探讨中，找到了自己这副身体的“处世哲学”。

这项技术听上去非常复杂，却十分“接地气”，与每个人息息相关，我想你可能跟我一样对它充满好奇。

“细胞治疗是涉及一个人生命的事情，必须严肃对待。”



郝景芳

×



汪阳明

北京大学未来技术学院教授

1
细胞治疗的两大“法宝”

细胞治疗不只有疗愈功能，还有替代作用。

郝景芳 什么是细胞治疗，它的基本原理到底是怎样的?

汪阳明 细胞治疗，顾名思义，一个是细胞，另一个是治疗。这里说的细胞治疗和我们过去所经历的所有治疗手段是不一样的。它是活的东西，意思就是一种用活的细胞治疗疾病的方法。什么样的活细胞呢？比如从人体取得的活细胞，甚至是从别的动物身上取得的活细胞，都可以作为细胞治疗的材料。

那是不是采集完细胞后就能直接使用呢？当然不是。这些细胞会经过一些改造，比如基因编辑改造，改造之后再输回人体里去治疗疾病，整个过程叫作细胞治疗。

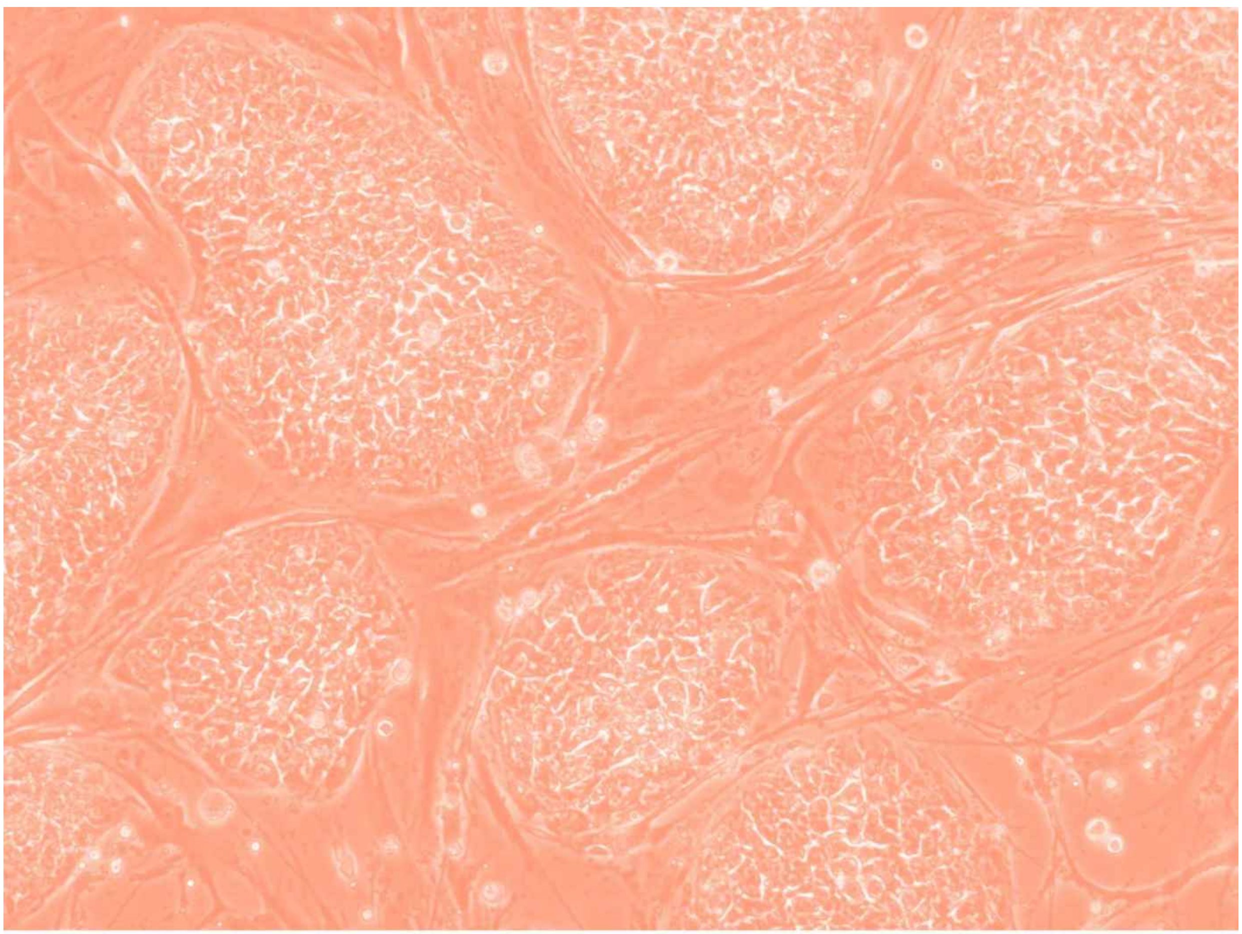
郝景芳 细胞治疗都有哪些用途呢?

汪阳明 最常见的是治疗白血病，比如把骨髓里的血液干细胞拿出来，再输回人体，以此达到治疗效果。再比如对一些癌症的治疗，不是依赖细胞的替代作用，而是其杀伤作用。比如CAR-T疗法[1]，它可以自己寻找癌细胞，然后把癌细胞杀死，以此治疗癌症。至少在一些特定的白血病治疗上，细胞治疗可以达到70%~90%的有效率，这已经非常高了。

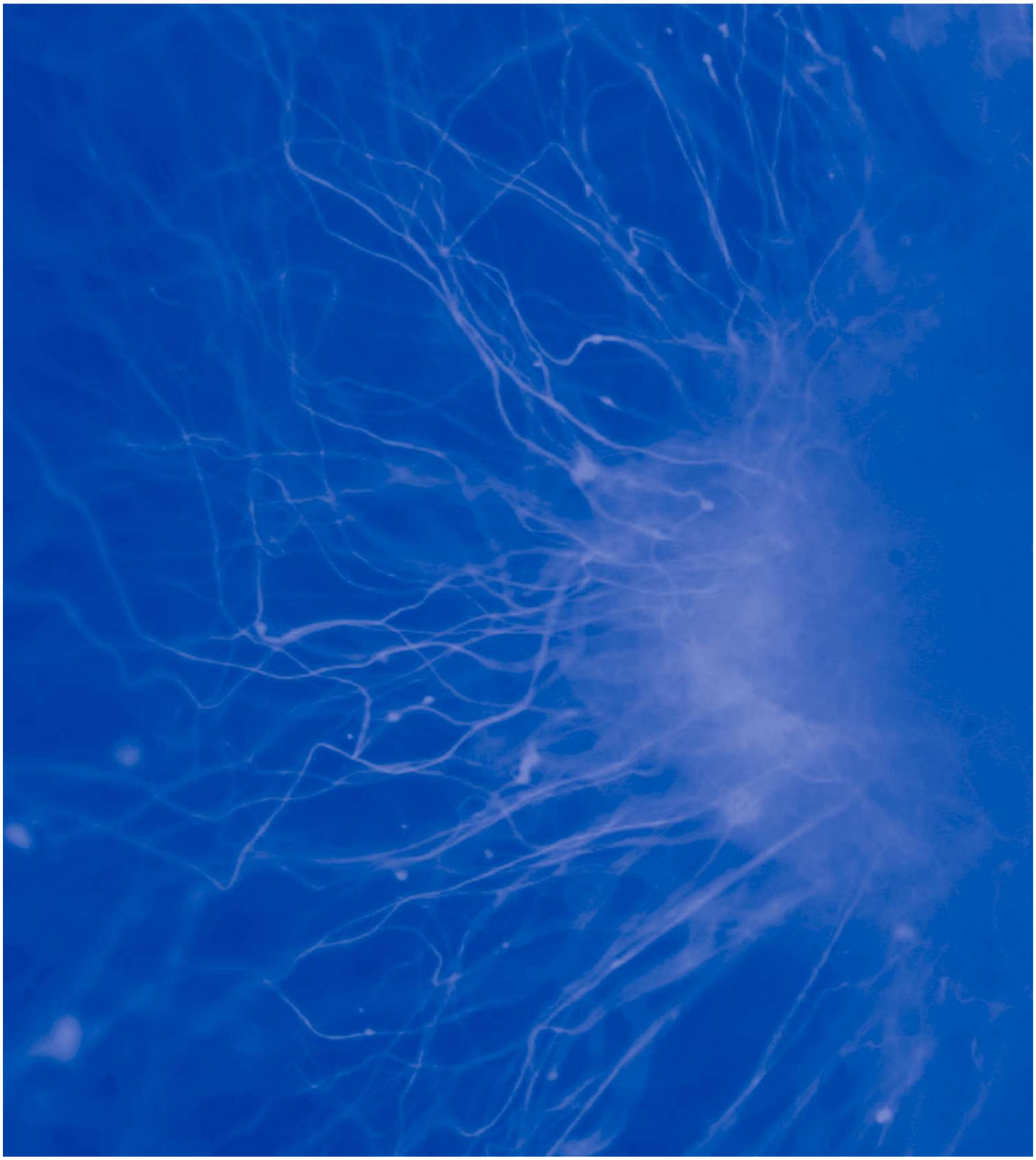
此外，可以想象一下，除了治愈重大疾病，细胞治疗还有什么用途?

我觉得，一方面是替代作用。比如，阿尔茨海默病是因为神经出了问题，那么干细胞是不是可以生成神经元细胞代替原有的？这可以通过培养一些可分化成特定神经元的神经干细胞来解决。另一方面就是杀伤作用。怎样激活体内的T细胞？可以让细胞提供一些营养因子。很多间充质干细胞疗法，实际上提供的是一些营养因子，让体内的细胞更好地存活，更好地增殖，以此治疗相关的疾病。所以细胞治疗包括很多方面，是不同层次的。

郝景芳 我大概听懂了，拿细胞当药使用，把一些有治疗作用的细胞注入身体，让它们像药物一样发挥作用。我好奇的是，为什么单就这些细胞可以发挥作用？如果是我自己的细胞，为什么它原来在我的身体里不能当药使用，采集后做了改造，再打回去就能当药了？



尚未分化的干细胞集落 [19]



分化后的神经细胞[20]

汪阳明 这是非常好的问题。为什么细胞能当药物使用，其实是因为你体内原有的细胞数量并不够。就如同有些营养素（比如维生

素），既然人体自身也可以合成，为什么还需要体外补充呢，是因为合成得不够，细胞治疗也是这个道理。

郝景芳 也就是说，我需要补充点细胞。

汪阳明 就是这个意思。

细胞也能被编辑，免疫疗法撕开病毒的伪装。

郝景芳 您刚才提到细胞的基因编辑，这又是如何做到的呢？

汪阳明 第一种方式，就是刚才提到的CAR–T，中文应该叫作嵌合抗原受体T细胞免疫疗法。T细胞是人体内的免疫细胞，可以杀伤一些外界来的细菌或者是外源的东西，癌症实际上就是一种外源的东西，因为它已经突变，是应该被杀死的。

但是我们的T细胞在很多时候是受限的，不能完全杀死它，那怎么办？科学家就把人体内的T细胞拿出来，在体外对它进行改造，让它感知癌细胞上的一些分子，激活它。激活它之后，我们又把T细胞扩增很多倍，可以几千倍、几万倍，这样就有大量T细胞，再输回人体里，这时就可以起作用了。实际上，这些T细胞原本就存在于人体内，但是并没有被激活，放到体外后被激活扩充，所以可以杀死癌细胞。

另一种方式就是基因编辑，最著名的案例就是治疗艾滋病。这里涉及很长的前史，我就不一一赘述了。实际上就是让血液干细胞里的一个基因失活，然后灭掉。这时候血液细胞就不会受到艾滋病病毒的攻击，就可以清除体内的艾滋病病毒。

郝景芳 这么说的话，大部分的癌症、艾滋病是不是理论上都能被治疗？

汪阳明 刚才提供的是一个细胞治疗案例，我应该把话说得更严谨一点，现在所说的大部分事情实际上都尚在实验过程中，并不能保证百分之百实现，只是说有相当大的可能性。比如用CAR–T治疗淋巴白血病，数据显示有70%~90%的有效率。再者，像使用骨髓细胞治疗白

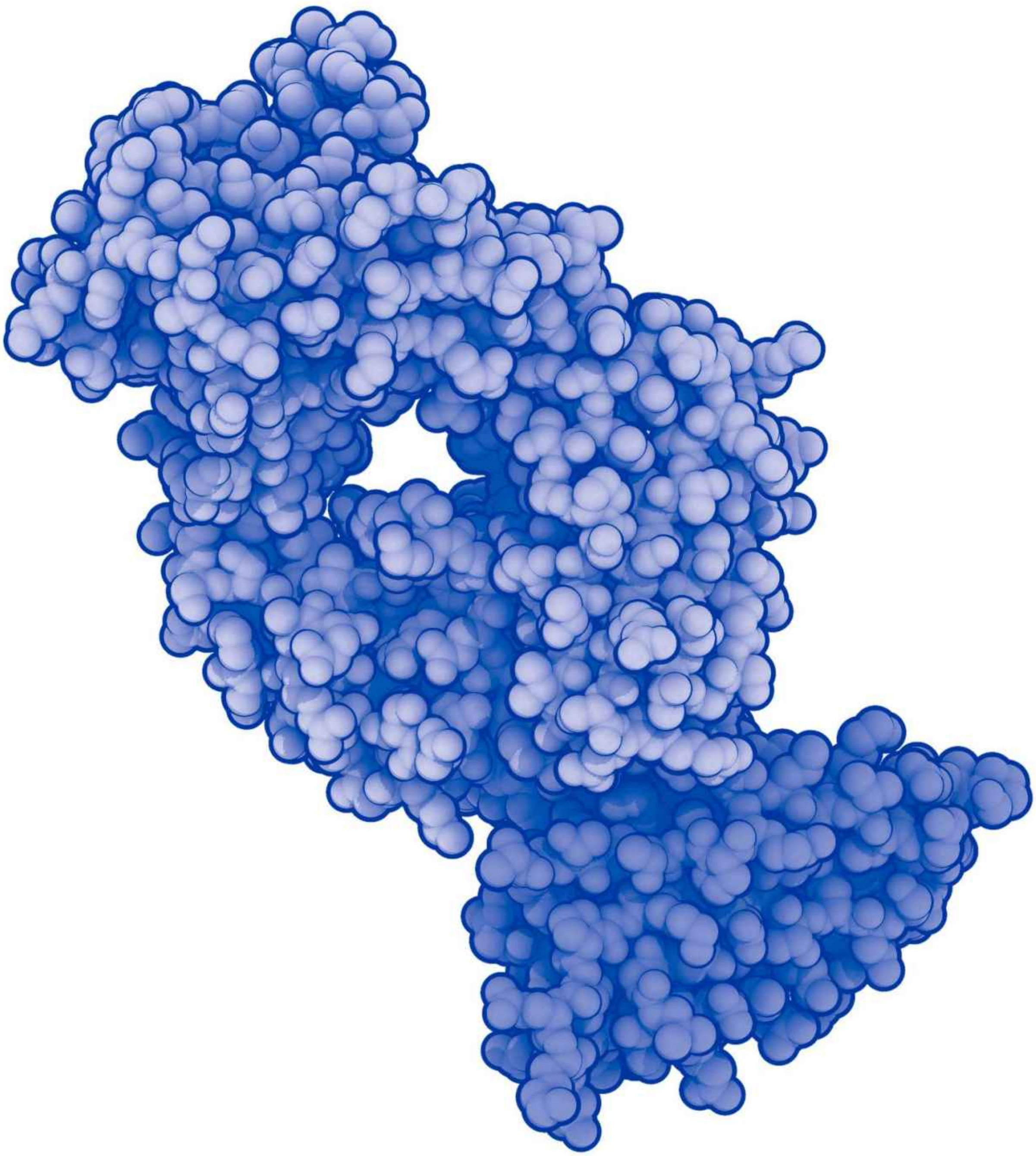
血病，几乎是80%~90%的治愈率，并且已经在国际上经过多次验证，以上这些治疗是没有问题的，但前提是病人的情况符合细胞治疗的要求。作为对比，诸如针对阿尔茨海默病的神经替代方法，说实话没有人敢百分之百确定可行。

其实，细胞治疗并不是治疗阿尔茨海默病的唯一方式。还有一些很有意思的研究，比如抗体疗法，或者是疫苗疗法，都有可能将坏死的神经细胞除掉。我记得哈佛大学的科学家做过一项研究，使用不同频率的光照射小鼠，居然延缓了其阿尔茨海默病症状。但我们知道这只是合理的动物实验，是不能随便在人体上拓展使用的，但至少说明科学家在尝试不同的方法。

郝景芳 其实我的家族也有癌症病史，两位至亲也因此过世。我会担心有基因遗传疾病的风险，自己未来是有可能患癌症的。那您觉得像这种用细胞治疗癌症的方式，近几年是否会有大幅度的变化发展?

汪阳明 癌症其实比较复杂，它不光是因为一种基因，所以光靠基因编辑法不一定能解决问题。癌症病发，很多时候是由生活习惯等方面的因素造成的，甚至包括日常接触的东西、环境污染，基因继而产生新的突变，最后整个基因组被破坏，产生癌变。

但是，我们研究癌症已经这么多年，一些癌症已经可以被治愈。刚才提到的白血病就是其中一个例子，利用CAR–T免疫细胞可以杀死癌细胞。另外就是免疫治疗，这不光是细胞的问题。我前面也提到，癌细胞是一种外源的东西，理论上讲，它一出现就应该被我们的T细胞除掉，但是并没有。因为癌细胞非常狡猾，善于伪装。癌细胞会向体细胞显示一种叫PD-L1[2]的分子，相当于什么呢？一个坏蛋拿到了“好人卡”，向T细胞传递了一个信息——“其实我是一个好人”，然后免疫细胞就被“骗”了，癌细胞就这样蒙混过关了。



与PD-L1复合的度伐鲁单抗（durvalumab）的结合片段[21]

那我们该怎么“对付”它呢？当然是没收这张“好人卡”，让它身份暴露。所以很多免疫疗法，实际上就是用抗体把代表“好人卡”的PD-L1给挡住，让它无法显示，T细胞自然就可以开始攻击、灭掉癌细胞。

另外，对于某些黑色素瘤和非小细胞肺癌等，细胞治疗也可以实现非常好的治疗效果。我相信随着科学家的努力，细胞治疗以及抗体疗法可能会成为非常有效的方案，将会有更多类似的“不法分子”被发现。

郝景芳 虽然现在只能针对某些癌症进行治疗，但其原理也可以用到其他癌症的治疗上面。随着研究的深入，您刚才讲的挡住“好人卡”的免疫疗法，是不是很快也能覆盖对其他癌症的治疗？说不定在不久的将来，大部分癌症都有可能被治愈。

汪阳明 还是要看临床试验数据，毕竟癌症种类太多了，只能说前景较为乐观。但这并不是说你就能随意吃喝，不顾身体健康了。

郝景芳 我就想听这句话。

汪阳明 总之一个字，真的不能“作”，身体健康是最重要的。

郝景芳 汪老师的语言特点就是非常严谨，解答问题的口头禅就是“数据不支持，我也无法断定真假”。

汪阳明 谨慎一点肯定是好的，很多人并不从事科研工作，他们不会像科学家一样有足够的时间和精力查阅文献，他们会把我说的话当真。即便我讲话足够字斟句酌，也并不是百分之百正确。很多事情你必须在看到真实的官方数据后，才能够相信。

郝景芳 是的，而且事物是不断变化发展的，世界上的未解之谜太多了。

汪阳明 细胞治疗是涉及一个人生命的事情，必须严肃对待。

美容的本质是延缓衰老，细胞治疗大概率会以细胞替代的形式出现。

郝景芳 真正严谨的科学家会说“有多少人使用过，有多少内容是有效数据”，成功是有一定概率的。但在生活里，我们经常会犯一个认知

上的错误，容易把个例当成真理，比如“某某用过这个，特别有效，药到病除了”。信服度似乎特别高，然后一些人被“忽悠”着在美容方面交的“智商税”就尤其多了，比如干细胞美容——在面部注入干细胞，令你容光焕发。

仅从科学原理上讲，这种干细胞美容养颜，甚至养生的方式，到底是“纯忽悠”，还是真有那么点道理?

汪阳明 这牵涉到一个非常大的产业，它产生的原理也很可能是多方面的，但是现在进行的这方面研究并不算多。刚才我提到的细胞治疗，大概率会以细胞替代的形式出现，但很显然，美容肯定不属于细胞替代。

那么还有一种可能，即细胞提供因子，比如一些化妆品里可能含有一些生长因子，有促进皮肤生长的功效。但由于我对美容行业实在是知之甚少，所以不贸然给大家任何建议了。我倒觉得，美容其实更像一种追求青春永驻的方式，其本质是延缓衰老，应该说自秦始皇以来，这几乎是所有人梦寐以求的。

我认为，与其想着延缓衰老，不如想想如何在现有条件下保持健康的体魄。有一个著名案例叫“热量限制”，也就是限食。这个实验对小鼠进行热量限制，本来正常小鼠吃十分饱，现在给它限制到七分，小鼠的寿命延长了20%左右。我们常说“饭吃七分饱”，其实非常有道理。

郝景芳 所以限制饮食对健康来说是很重要的。

汪阳明 少吃非常重要，这其实是有一个标准的。但大部分人很难做到，所以我们科学家的任务就来了，希望能找到更好的方法。可凡事不是绝对的。再讲一个案例。有一位叫格雷戈里·费罗的科学家，他一开始做这个研究的目的很单纯，只是因为自己的胸腺出了问题。胸腺就是人体产生免疫细胞的地方，免疫细胞显然跟一个人的年龄相关。为什么老年人容易因肺炎失去生命？因为免疫系统不行。

胸腺细胞在一个人35岁时到达顶峰，然后就会慢慢萎缩。这就相当于35岁后，胸腺细胞在走下坡路。格雷戈里·费罗的想法很简单，就是增加一个生长因子，让生长激素促使胸腺细胞再生。他亲身试药，之后发现胸腺细胞果然再生了，但这种药依旧存在一定的问题，比如令他的血糖值异常升高。

有一些药物是可以用来抑制高血糖的，比如二甲双胍，还有DHEA。DHEA实际上是人类产生激素的前体，无论是男性还是女性。所以吃下去以后，身体会分泌激素，而这些激素又反作用于细胞，使细胞具有一些其他活性。这些因子混合在一起，可以一直起到抑制作用。因此格雷戈里·费罗创办了一家公司，招募了9个人做该项实验，可以说实验对象数量非常少。实验过后，他通过影像数据发现这些人的胸腺细胞都再生了，而且效果很好。

郝景芳 这项实验本身，是不是也是抗衰老的一种形式？

汪阳明 它的原理是对免疫系统的增强。

郝景芳 如果我因此恢复了自己的免疫系统，抗衰老能力也会相应增强吗？

汪阳明 对，所以该公司现在大力推广这项技术。但只要牵扯到一个人的生命，都要谨慎小心。这个实验还有后续，格雷戈里·费罗又想采集这些人的血液样品，心想是不是可以测一测他们的生物学年龄。生物学年龄和时间年龄是不一样的。时间年龄，就是我们常说的自出生至今的实际年龄。生物学年龄则是科学家在拿到血液样本后，检测里面的分子指标，再把它代入公式中计算出来的。很显然，格雷戈里·费罗也是这样做的。结果，他发现这9个人的生物学年龄都被逆转了。

郝景芳 返老还童？

汪阳明 对，仅仅是针对生物学年龄而言，这9个人只吃了一年的二甲双胍，生物学年龄就被逆转了两年半。而且该效果在他们停药6个月后依旧存在，所以非常神奇。但这是不是就证明这些人真的变年轻

了，他们的寿命跟别人相比增加了两年呢？这是一种概念偷换，实际情况我们不得而知。也就是说，我们无法单凭9个人的实验数据就做出判断，也不能在他们吃药一年、停药观察6个月后仍然如此就下结论，答案只能交给时间，所以我并不建议大家贸然去吃这类药物。

郝景芳 您赶紧做这个实验，我愿意当“小白鼠”。

汪阳明 这在我国肯定是受到严格监管的，有非常严格的审批程序，国外也是如此。实际上我们曾经历过一段细胞治疗的混乱时期。直到2015年我国正式出台了一项新的法规，才使一切变得更加严谨、规范。

其中非常重要的一点就是，临床医疗不能做广告，不允许收费等一系列规则的实施，将细胞治疗限定在一个框架之内，不得与金钱利益挂钩。

郝景芳 回到刚才那个实验，其中有两个很重要的因素。一个是胸腺细胞的再生，另一个则是通过服用二甲双胍这类药物维持血糖水平。这两个因素，哪个对“返老还童”影响大呢？

汪阳明 这个我不敢说，胸腺细胞再生到底有没有效果，应该还没有人实际研究过。而关于二甲双胍的效果，倒有过不少研究。至少在动物实验上是有效的，比如刚才提到的小鼠，大家会发现它的确可以延长小鼠的年龄。也就是说，小鼠会因此延长寿命，患癌时间也比较晚。

郝景芳 除了干细胞，可能功效最明显的就是二甲双胍。既然这类新的药物分子被发现，那假如以后出现越来越多所谓的能够让人延缓衰老的东西，人类是不是真的可以依靠药物保持青春了？

汪阳明 我觉得这种可能性是有的，甚至可以说非常大。但我们也知道，人类的平均寿命已达75岁，实在没必要因此冒险。只要地球不灭亡，人类大概会一直存在。我认为，小分子的形式能让人类寿命延长，是完全有可能的。

郝景芳 我可能会尝试吃一点二甲双胍。

汪阳明 我建议最好不要这么做。人和人是有差异的，比如就我们两个人基因的位点而言，实际上有几百万个位点是不一样的。这些位点可能导致我们的用药反应不同。所以有些药有些人可以吃，有些人不能吃。说得严重一点，有些人可以因此增加寿命，但有些人如果带有一些特定基因的突变，甚至会适得其反。

---

[1] CAR-T疗法，指嵌合抗原受体T细胞免疫疗法。这是一种治疗肿瘤的新型精准靶向疗法，近几年通过优化改良在临床肿瘤治疗上取得很好的效果，是一种非常有前景的，能够精准、快速、高效，且有可能治愈癌症的新型肿瘤免疫治疗方法。

[2] PD-L1，细胞程序性死亡–配体1，是人类体内的一种蛋白质，由CD274基因编码。

2
那些年为细胞治疗缴的“智商税”

从科学的角度来说，如何判断一个东西是否有效？首先是指出它的原理，到底是什么样的机制使它变得切实可行。其次需要有临床试验数据的支撑，反复研究，以及发表被科学界承认的成果。

郝景芳 回到延缓衰老和长寿这个话题，人到底为什么会衰老，生命又因何终结，我们不得而知。我曾听说过一个我觉得最不可思议的实验，就是把年轻个体的血液输送到年老个体的体内，只要血液输送进去，年老个体就能返老还童。这听上去很神奇。年轻个体的血液里到底有什么东西可以起到这样的作用？这说明我们对人体新陈代谢、衰老的机制，其实还不太了解。这方面您怎么看？

汪阳明 对，是有这样的实验。但你刚才提到的将年轻个体的血液直接输送至年老个体的情况，在不同的研究中应该会产生不同结果，是有一定争议的。但有一个没有争议的实验，就是把年老的小鼠和年轻的小鼠的血管结扎在一起，彼此疏通，这叫作共生小鼠模型。实际上在20世纪60年代，科学家就做过该项试验，当时是出于给小鼠减肥的考虑，把肥胖小鼠和瘦弱小鼠连在一起，结果肥胖小鼠不胖了。

郝景芳 那瘦弱小鼠变胖了吗？

汪阳明 没有。为什么呢？因为瘦弱小鼠会产生一种叫瘦素的东西，这种东西可以抑制变胖，所以与其连接在一起共生的肥胖小鼠就瘦下来了。说到这里，可能有人会问，瘦素放到人身上有没有用呢？

很可惜，人吃瘦素是没用的，肥胖的人对瘦素是有抵抗性的，也就是说，瘦素对这类人没有效果。

郝景芳 感觉市面上的一些保健品，其实也会打“延缓衰老”的幌子。那么说到对保健品和药物的区分，这实际上反映了一个人更深层次的东西。其实很多人都希望自己健康长寿，“宁可信其有”，有的保健品开发商正是看准了这一点。吃的人可能也知道作用不大，但还是会抱着试试看的心态，想着万一真的有效果呢。就像《红楼梦》里老道说冰糖炖雪梨，你就天天炖着吧，就算收效不大，但也没什么坏处。

所以，我们怎么能够区分哪些是切实有效的，哪些又是“忽悠”人的呢?

汪阳明 其实保健品一事没有绝对的判断方法。首先它是无害的，如果有害的话，国家肯定会明令禁止。至于是否真的有效，只能说不好判断。药物的话就简单了，药到病除，就是它的效果。关于药物使用，每个国家都会基于非常严格的临床实验数据，才允许其投放市场进行销售。

所以，如果一个人跟你谈疗效，但是又没有临床数据的支持，那就很可能不是药物。也可能他亲自做过临床实验，能有一定效果，这就不得而知了。所以这也是个非常有意思的现象，有些东西有点作用却可能不是药，比如冰糖炖雪梨。

郝景芳 相当于一种心理安慰。

汪阳明 是的，这种安慰剂的效果，在各种疾病中都有体现。这也是为什么临床实验的设计要非常严谨。曾经有这样一个实验，两拨患者中一拨人服用药物，另一拨人吃糖水或是营养素之类的东西，但他们都以为自己吃的是实验用药。结果发现，喝糖水也有一定的正向作用，甚至比不吃药的人好得多，这就是典型的安慰剂效应。

治疗牵涉到的心理因素就更多了。我看过一则新闻报道，一位53岁的老人，戴维德·瓦卢伊，原本是通讯方面的专家，后来不知道为什么突然改行，并声称自己发明了一种干细胞疗法——把别人骨髓里的细胞取出来，在里面加上一个名为全反式视黄酸的小分子。这位老人说小分子可以分化成神经元，之后他就利用神经元治疗帕金森病、肌肉萎缩症。

事实证明，这是个彻头彻尾的谎言，之后很多案例证明他的药非但毫无疗效，甚至还对病人造成了很多伤害。他的整个研发过程都是错误的，极易造成污染等。可即便如此，依旧有很多人在支持他。像帕金森病或者肌肉萎缩这类病症，治好的可能性非常小。所以那些人抱着一线希望，认为这个东西一定可行。法官禁止他们接受此类治疗时，有的患者甚至会告到地方政府那里，要求必须允许。迫于压力，法官最终允许一些患者接受治疗。后来，这些人不断地逼迫法官，不断拿到治疗许可。如果是从事细胞治疗的专业人士，很快就能辨别出这样明显的骗局。

这位老人不仅没有发表过任何权威文章，以论证疗效或方案可行，也没有进行过任何动物学实验，证明该疗法的工作原理，更没有申请到任何国家的临床实验许可，就贸然声称可以治疗疾病。后来他“被迫”转移到一座小岛，那里没有太多法律限制，使得他更加随心所欲。当然故事的最后他还是被揭穿了，免不了牢狱之灾。

郝景芳 从科学的角度来说，如何判断一个东西是否有效？首先是指出它的原理，到底是什么样的机制使它变得切实可行。其次需要有临床试验数据的支撑，反复研究，以及发展出被科学界承认的成果。所以，我们真的要相信科学，尊重科研。不要贸然相信一些言论，以免造成悲剧。

3
细胞也能被移植？人与其他生命体的共生

器官可不是一种细胞，它是一个有固定形状的整体，而且有非常多样的功能。

郝景芳 目前，已经有一些癌症和艾滋病的治疗正在开展，并且我们真的有望能在未来看到癌症和艾滋病被细胞治疗攻克。

另外，小分子对延缓衰老能起到一定作用。干细胞自身分化，通过基因改造，将干细胞植入人体内，有可能带来更好的疗效。

我们大胆畅想一下，如果这些细胞治疗技术在未来10年、20年能有很大的突破与进展，那我们有生之年，会不会看到人类寿命因此得到大幅度延长，甚至平均年龄达到120岁？是否有这种可能？

汪阳明 在没有具体数据作为支撑前，我还是不做判断。但我相信，人类寿命延长是非常有可能的，当然，任何事情都有它的极限，也有一种声音认为，人类寿命很可能也是有极限的。

郝景芳 人类寿命极限的意思是？

汪阳明 我不是特别相信这个“极限论”，目前来看，随着我们对人的改造，这种移植、替换的先进手段很可能会越来越多。

郝景芳 这一点其实很重要，如果我们真的能做到随意替换身体的“零件”，新旧细胞更替等，最后身体会不会就这样一直“更新”下去？

汪阳明 这可能是很多科学家的梦想。但需要注意的是，虽然刚才提到很多细胞治疗方式，可实际上都还停留在细胞层面。无论是一管

子细胞注射下去，还是几千万个细胞注射下去，使用的都只是细胞。

但像你刚才说的移植、替换，这明显包含了器官，需要我们把整个器官放进身体。器官可不是一种细胞，它是一个有固定形状的整体，而且有非常多样的功能。目前能解决的，实际上是器官移植。历史上第一个成功的肾脏移植手术案例发生在1954年，美国科学家约瑟夫·默里和唐纳尔·托马斯因发明应用于人类疾病治疗的器官和细胞移植术，获得诺贝尔生理学或医学奖。这个手术是把同卵双胞胎之一的一个肾脏移植过去，使另一个婴儿得以存活。手术大获成功，这宣告了一个时代的来临。器官移植手术在今天更是屡见不鲜，我们熟知的可能是心脏移植。这里涉及一个问题，心脏移植的器官来源在哪里？像肾脏或肝胆移植的情况稍微好一些，会有自愿捐赠者，但心脏这么重要的器官，自愿捐献的可能性太低了。所以器官的来源问题，显然是科学家想要解决的难题之一。比如，将来可能会利用干细胞在体外重建一个相似的器官，这可能牵涉到像3D打印这样的新技术，再把不同的细胞按照体内情况重新组装起来。这个过程听上去就很科幻，现在看来几乎是不可能的。

郝景芳 这个“不可能”难在哪里？

汪阳明 器官的细胞分布相当复杂，细胞之间的“通信”功能，血管、神经里的细胞如何运转，都有一套程序化设定。你可以想象，在体外把这个程序重演一下有多困难，因为我们不是在处理几个细胞、几十个细胞，而是在处理几十亿个细胞，所以操作起来非常困难。科学家就想到了其他方法，用那些跟人类的生理状态相似的动物生产器官，比如猪。但问题又来了，对人来说，猪是异源的动物，器官移植到人体后会出现免疫排斥反应。所以最后不仅有可能对已经移植的器官产生排斥，也可能在移植过程中出现有猪的免疫细胞，细胞本身也会对人造成影响。所以，免疫排斥是器官移植的大问题。现在有一个解决方法，即用间充质干细胞，英文缩写叫MSC，它有很多种可被获取的方法。比如在皮肤上培养，人的牙龈、牙髓里甚至也存在这种干

细胞。其实叫它干细胞是有争议的，只是现在科学界都默认这样叫而已。

这种细胞很有意思，它没有什么免疫原性，在器官移植的过程中，可以抑制器官带进去的免疫细胞对人体造成伤害。国外已经有临床使用案例了，器官移植是干细胞的一个特殊用途。再回到刚才说的猪器官移植，怎么做呢？就是借猪这种动物生产器官，这怎么可能呢？因为大部分人都觉得猪跟人不能画等号。如果我们要借猪生产出人的器官，就必须把人的干细胞放在猪的胚胎里，让它只形成心脏或者肝脏。

郝景芳 那它会对人体产生何种影响？一个人的脾性、行为会有变化吗？其实一个人的生物性本能，在很大程度上会影响个人的思想行为。我们之前讨论过一个话题——“肠道菌群”，哪怕在肠道里更换细菌，都有可能影响一个人的大脑神经反应。好莱坞有一部喜剧电影，讲述的就是男主人公被移植了狗的心脏，从此连行为举止都变得像狗一样了。

汪阳明 我认为科幻成分居多。其实借猪生产人类器官这件事，目前还没有相关实验。把人的细胞放在猪的身体里让其存活并生长，其实非常困难。科学家尝试过很多次，几乎都以失败告终。

细胞在其他动物体内生长究竟会怎样，甚至对作为实验对象的动物是否有危害，都是要考虑的，这是个不断试错、纠正的过程。

郝景芳 经常会在电影里看到人类对自身的改造、异化，比如基因突变、变种人等。改造好了就是X战警，改造坏了可能就是章鱼博士了。所以人类在改造自身时，哪怕是细胞治疗,是不是也需要有一定的伦理道德规范?

汪阳明 这是肯定的，包括对人的胚胎研究在内，都是被禁止的。细胞在其他动物体内生长究竟会怎样，甚至对作为实验对象的动物是

否有危害，都是要考虑的，这是个不断试错、纠正的过程。目前日本在这方面的技术较为领先。

郝景芳 这是为什么？

汪阳明 一方面，可能是由于日本人口老龄化问题突出，面临很多社会问题；另一方面，日本一直把干细胞当作一个非常重要的研究方向。2012年诺贝尔生理学或医学奖获得者山中伸弥就是日本人，他发明了一种方法把皮肤上已经分化、衰退的细胞，重新退回胚胎干细胞的样子。这项技术可谓非常先进。我们可以拿这样的细胞去做各种各样的分化。想象一下，这有可能用来代替一个人自身的器官吗？我们知道代价可能非常巨大，因为过程本就非常复杂。

另一位做异种移植、异种嵌合实验的科学家中内启光也来自日本。他把小鼠的干细胞放进大鼠的胚胎里，同时改造了大鼠的基因，让大鼠自身无法形成胰脏，所以它的胰脏细胞都来源于小鼠。理论上来讲，大鼠的器官可以移植到小鼠的身上。但这位科学家没有移植大鼠的器官，而是把其胰脏取出，采集里面的胰脏细胞，移植到另一只得了糖尿病的小鼠身上，结果治好了小鼠的糖尿病。

这说明什么呢？小鼠和大鼠，并不是大和小的区别。两千万年前，小鼠和大鼠在进化上是分开的，相当于人类和猴子的关系。换句话说，这个实验几乎就是在模拟人类和猴子的身体反应。

郝景芳 其实说起来，很多科幻的想象空间也是有限的。如果你问一个五六岁的孩子：“你想象中的未来是什么样的呢？”很多孩子会回答“会飞的汽车，好多机器人”之类的，许多科幻电影里也无外乎就是这样的想象，哪怕从物理学角度来讲，会飞的汽车可能根本无法实现。

身为一位科幻作家，我偶尔会有些幼稚的想法。现如今一系列高科技手段层出不穷，比如扫描人脑，建立一个“电子大脑”，甚至基于脑机接口技术，通过意识操控机器人等，以及太空探索方面的进展，

当然也包括今天谈论的细胞治疗、微生物技术等。这些其实比科幻想象要精彩多了，很多领域方面的研究，甚至是我们从未想到过的。

汪阳明 因为生命非常复杂，它不像无机自然界。

郝景芳 外界变化真的日新月异，我们能想象到的是，人的寿命如果真的延长，那么社会秩序、伦理道德、情绪情感都会发生变化。比如，由于医疗技术水平提高，很多孕妇都能安全诞下健康的婴儿，“保大人还是保孩子”这种选择出现的概率并不大。但几十年前，因生产引发危急情况的概率明显比现在高。另外，过去曾困扰人们的一些重大疾病，今天很可能变为轻症，甚至被治愈。人们心之所系，或者说正在焦虑的问题，很多都与当今技术密不可分。人的思想、价值观甚至也已随着社会发展发生变化。

汪阳明 是的，我举个简单的例子。20世纪50年代，清华大学有句口号是“为祖国健康工作五十年”，如果人类平均寿命延长至120年，这个标语就得改了。

郝景芳 改成80年。

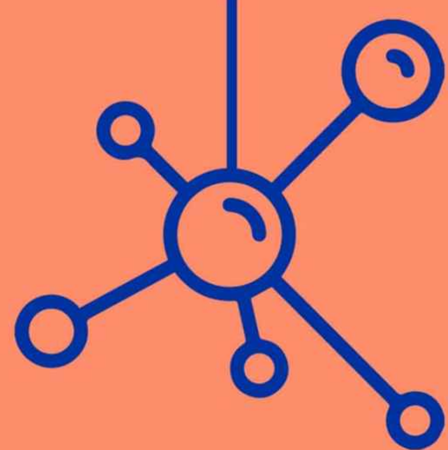
汪阳明 至少80年，这其实就是科技水平进步给生活各个方面带来的变化。

郝景芳 这种感觉真的很神奇。学生时代会有一种错觉，似乎科学技术已经被前辈们研究得差不多了，该发明创造的事物也早就出现了，心想等长大后也没有什么可探究的，但越是同前沿科技方面的科学家打交道，就越发现，人类对宇宙、大自然的了解，甚至对人体自身的认知其实都太过浅薄，许多重要的东西我们并未发现。

如果未来想取得更多杰出的创造成就，必须对每样事物的原理加以探究，对人类本身多一些好奇，对大自然多一些敬畏之心。当我们对事物原理探究得足够深刻，能创造、改变的才会越多。

第九章

大脑探秘



我们都知道，大脑是人类大部分身体与思维活动的控制者和管理者。但是，大脑到底是如何运作的呢？首先，从器官的层面来看，大脑是通过大脑皮层、间脑、小脑、脑干等部位的分工协调来运作并发挥控制功能。比如，脑干负责控制呼吸、血压、心跳等基本生理活动；而小脑就控制平衡；大脑皮层由额叶、顶叶、颞叶和枕叶四部分构成，主要具有控制性格、学习、记忆等高级心理功能。

那么从微观层面，也就是细胞角度来看，大脑是由大约1 000亿个神经细胞组成的。如果你还对中学生物知识有印象的话，你一定还记得这样一句话——每个神经元都通过大量名为“突触”的结构与其他神经元相连，形成一个大约具有100万亿个连接的极其庞大而复杂的网络。简而言之，大脑运作的过程实际上是这些神经元之间通过神经递质在这个网络里传输信息的过程。

从构想到完成一件事，我们的大脑每分每秒都接受着成千上万条信息输入，而神经元彼此连接形成的网络在短短几毫秒时间内就可以完成大量信息的传输，并使我们产生适当的感知、理解和反应。现有的研究结果跟整个大脑的工作原理比起来，可以说还是沧海一粟。当你闭上眼睛想象大脑里的情景，你看到的将会是一个无比庞大而又复杂的系统：860亿个神经元、100万亿个连接而成的错综复杂的网络，无数的电化学信号在神经元和各种各样的突触之间传输，从出生到死亡，每分每秒，从不间断。光是这么一想，你就知道我们想参透大脑的奥秘有多困难了。

那么，我们的大脑为何会拥有儿时的久远记忆，为何会通过学习就能解开复杂精妙的难题？脑内探秘是个太过庞大的概念，并非能用本章内容三言两语说清楚的。那么，就从人类大脑最原始的“记忆”话题入手。在看完这章内容后，建议你合上书本，看看到目前为止，你还能记得多少关于本书的内容。

“大脑是一个由860亿个神经细胞形成的非常复杂的三维神经网络。人的记忆可以说是很优雅、很细腻的，是精雕细琢的。”



郝景芳

×



王立铭

浙江大学生命科学研究院教授

1
记忆与学习密不可分的本质联系

产生记忆，首先要具备相应的学习能力。

郝景芳 按照科学家的最新研究，记忆的基本机制是什么？

王立铭 首先，我们来说一下记忆的生物学本质。记忆这个概念，实际上是和学习的概念紧密联系在一起的，而且相辅相成，缺一不可。

什么是学习？毫无疑问，学习有很多种，经典的分类方式有联合型学习[1]和非联合型学习[2]。巴甫洛夫的狗这一实验把铃铛的声音和喂食联系在一起，就是一个联合型学习的例子；斯金纳的鸽子也是类似的，就是让鸽子意识到自己在箱子里做出什么样的动作能够获得食物，相当于把自己的动作和某种结果联系在一起。

那所谓的非联合型学习呢，比如习惯等。古话说，“入鲍鱼之肆，久而不知其臭”，这句话所描述的对臭味的习惯，也是一种学习。还有一种特别经典的分类——社会型学习，即人的学习有所谓的模仿成分，看到别人在干什么，就跟着学。所以，学习的方式有很多种，其本质就是行为受到了经验的影响。我们可能本来会有某种形式的行为输出，但是因为过往经验的影响，在面对同样刺激的时候，我们的行为输出方式发生了变化，这也可以被认为是一种学习的过程。

综上，所谓记忆，就是学习过程发生之后的结果，如果能长久存在，我们就认为它是一种记忆。

郝景芳 也就是说，要产生记忆，一个人首先要具备相应的学习能力。那么在什么情况下，大脑更能记住我想记住的内容呢？

王立铭 顺着刚才的逻辑就能够理解，学习迹象的出现，首先要求有学习能力，通过学习获得的一个知识点或者习得的一种行为，由于过往经验对行为的影响，以某种形式长久地存在于大脑中，我们便认为出现了记忆。一般我们会以阶段把记忆分成两类，一个叫短期记忆，一个叫长期记忆。很多人都知道这一组概念，但是二者其实可以再细分。换言之，短期记忆和长期记忆是最重要的。

所谓的短期记忆，指的是“学习”这一行为刚刚发生之后，在我们的大脑中引起的短期变化。它的特点就是变化的存在时间比较短，可能以一分钟或者最多一小时来计算。举个例子，有人告诉你一组电话号码，你可能在一瞬间记住了，但如果接下来有人打断你，跟你聊天，那么你可能马上就会忘记它，这就是所谓的短期记忆。

短期记忆的特点就是它容量很有限，你可以认为，这个经验对行为产生的影响，只是非常短暂地存在于大脑里的某个地方。在这个短暂存在的过程中，存在一个筛选机制。你的大脑会发现，短暂的时间过后这个信息已经无关紧要，或者不会再被提及，大脑就会选择忘记它，甚至很快就忘记了。大脑如果发现在某一段时间窗口内，这个信息被反复提及，甚至有什么重要的价值，它就会被存储到所谓的长期记忆中去，成为不会轻易被抹去的记忆，时间可以长达几天、几个月、几年，甚至几十年。

大脑会自行“判断”最有价值的记忆并储存。

郝景芳 大脑可以影响人类的记忆行为吗？

王立铭 跟随这样一个简单的逻辑，我们可以认为，一个经验如果想影响我们的行为，那么有三个阶段。首先，要出现学习的过程，即大脑意识到这个经验要以某种方式改变我们的行为。其次，改变发生之后，它会在我们的大脑中的一个很短的时间窗口内持续存在，那我

们认为这是短期记忆。最后，如果它能够被反复提及，让大脑认为其是具有长久价值的，从而得以保留，才会形成所谓的长期记忆。以上内容可以说是“粗糙”版本的经验进入意识世界的三个步骤。

郝景芳 我好奇的是，记忆在人类大脑中是以什么形式存在的?

王立铭 如果想说清楚记忆到底是怎么回事，本质上就是要明白刚才这三个步骤分别是怎么发生的。如果我们理解了这件事，我们就可以理解记忆到底是以什么形式存在的。我首先强调一下，关于记忆到底是怎么一回事，特别是有关长期记忆的部分，我们的了解非常有限，后面我会讲到原因。现在先顺着这条逻辑，我们大概聊一聊记忆是怎么发生的。

首先是学习的过程。刚才提到了很多种复杂的过程，但是最值得注意或者人们关注最多的，可能就是所谓的联合型学习。也就是说，大脑有能力根据以往的经验，把两个原本既不存在相关性，也毫无因果性的事件认为是有关联的，甚至是有因果关系的。那么这个过程自然就会对行为产生影响。典型的例子就是巴甫洛夫的狗这一实验，铃铛和食物二者原本毫无关联，即使先后出现也是毫无必然性的。但是，因为狗主人的设计，狗仍然会顽强地学会一件事，认为铃铛一响就会有食物，从而认定二者是有必然联系的。

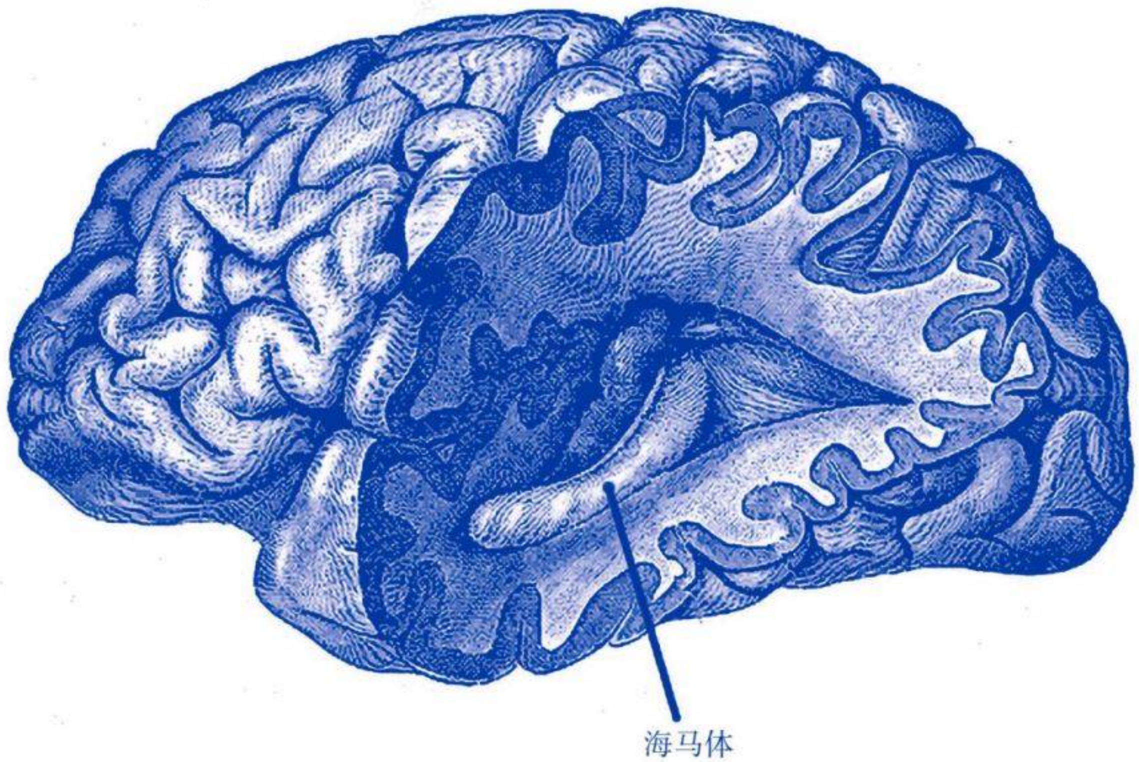
郝景芳 所以建立联系的过程，就是学习的过程。

王立铭 我们可以此为例，来看看学习是怎么发生的。基于这个例子我们可以意识到，对于大脑来说，学习首先需要一种能力，即要意识到哪些事情总是同时出现，也就是生物学所讲的同时性检测器（coincidence detector）。比如铃铛和食物，巴甫洛夫的狗意识到二者总是同时出现，那意味着它本身就具备这个能力，即检测到铃铛出现和食物出现在感官世界里的先后顺序。当然，我们知道外部环境的刺激需要通过感觉系统最终输入大脑，这个过程很复杂，但是你在脑海中提问，你的大脑需要回应你，这两件事同时发生了。

现在我们认为这个过程是在海马区——大脑中一个长得像海马的结构里发生的。这有一系列的证据，包括大家可能在文章里看到过一位非常著名的患者H.M.，全名亨利·古斯塔·莫莱森，由于对其某种疾病的治疗，他大脑中的海马区彻底没有了，之后他便无法进行新的学习，也无法形成新的记忆。至此，人类逐渐意识到海马区对学习来说是很重要的。现在我们认为同时性检测就发生在海马区。

郝景芳 同时性检测的逻辑，具体是怎么发生的呢?

王立铭 这涉及另一个很重要的生物学概念——赫布理论[4]，这是加拿大心理学家唐纳德·赫布提出的概念。我们知道，大脑是由很多神经元联系在一起的，人脑中大概有860亿个神经元，这位心理学家认为，神经元之间有没有连接以及连接的强度有多高，本身是有编码信息的。这一信息是怎么来的呢？根据经验。经验是怎么影响这一新信息的建立的呢？他提出了一个法则，就是所谓的“一起激活的细胞连在一起”（Cells that fire together, wire together）。换句话说，两个神经元，如果总是在一起出现神经电活动，那么这两个神经元之间的联系就会增强，从概念上来说，和刚才咱们说的学习需要同时性检测的逻辑是一样的，对吧?



人脑中的海马体[22]

所以我们甚至可以以巴甫洛夫的狗为例具象化地理解，在学习过程中，它的大脑中可能有一个“铃铛”神经元，有一个“狗粮”神经元。训练过程中，科学家总是一边摇铃铛一边给狗粮，那么狗的海马区里的“铃铛”神经元和“狗粮”神经元总是在一起被激活。那么根据赫布理论，二者总是一起激活，就会被联系在一起，这样一来，这个联系最终会达到这样一个强度，即只需要摇铃铛就可以了，因为二者之间的联系非常强，当“铃铛”神经元被激活时，“狗粮”神经元也被激活了。狗在听到铃铛响后，就会自然分泌口水。所以你可以简单地认为，联合型学习的过程就是这样发生的。

神经元联系紧密的过程，就是学习促成的过程。

郝景芳 在这样的一个学习发生的过程中，为什么“铃铛”神经元和“狗粮”神经元同时活动时它们之间的联系会增强呢?

王立铭 我认为，这可能是整个学习和记忆领域最重要的一个问题，或者说最重要的发现，就是所谓的NMDA受体（N–甲基–D–天冬氨酸受体）。科学家认为它是一个同时性检测器，也就是赫布理论里所需要的，能够检测到两个神经元，同时增强它们之间的联系的存在。这个分子的特征，就是它能够同时检测到外部的神经元发生的兴奋反应，以及它自己所在的神经元发生的兴奋反应。如果二者同时兴奋，它就会打开，进而产生一系列神经元的内部变化，最终使两个神经元的联系增强。

再次强调一下，我描述的这个模型并非严谨的实验模型，而是一个非常粗糙的过程描述，只是为了便于大家理解。它会与事实有一些出入，因为实际情况太过复杂，并不是三言两语能说清楚的。简单来说，你可以这么认为，在巴甫洛夫的狗的学习过程中，其海马区中的“铃铛”神经元和“狗粮”神经元，总是同时被人类饲养员以人为的方式激活。激活后，这两个神经元的电活动同时出现，或者总是同时出现，会被这两个神经元上的NMDA受体蛋白质发现，启动一系列的细胞生物学变化，比如合成更多的蛋白质，让两个神经元之间的突触变得更多等，最终两个神经元的连接强度越来越强，达到阈值。

这个阈值就是两个神经元之间最终的联系强度，大到只要你摇铃铛，“狗粮”神经元也被激活，狗就认为有了食物，所以它自然就分泌口水，这个学习过程就这样发生了。

---

[1] 联合型学习，两件事在时间上很靠近地重复发生，最后在脑内逐渐形成联系，如经典的条件反射和操作式条件反射就属于这种类型的学习。

[2] 非联合型学习，又称简单学习。它不需要在刺激和反应之间形成某种明确的联系，习惯化和敏感化即属于这种类型的学习。

2
记住还是遗忘，都是大脑在“暗中作祟”

“贵人多忘事”，其实是大脑的一种保护机制。

郝景芳 其实很多人会出现这样的情况，“一学就会，一做就忘”，那么遗忘是怎么回事呢，是记忆真的被抹去了，还是只是无法唤起联结记忆？

王立铭 拿巴甫洛夫的狗这个实验来说，如果过一段时间，狗主人不再总是刺激这条狗了，那么接下来可能会发生两件事。第一件事是遗忘，遗忘的原因很简单，就是时过境迁了。你可以想象，当狗主人下次摇铃铛却不再给狗食物的时候，那么“铃铛”神经元和“狗粮”神经元之间的联系就变得不再重要，甚至是有害的。摇铃铛可能就是一个中性刺激，甚至是暗示要来天敌了，对吧，那么狗这时候流口水对它没有任何好处。所以，大脑是需要一个机制来人为地清除这两个神经元之间的联系的，使得这条狗意识到，摇铃铛也不要流口水。这个过程，你就可以认为是遗忘。

传统理论上来讲，这个遗忘过程一般是被动发生的。为什么这么说呢？听到铃铛声响就分泌口水，这件事刚刚被狗学会的时候，它是存在于我们之前提到的短期记忆的“池子”里的。顺便科普一下，现有的关于短期记忆到底存在于哪个地方的研究，实际上还有一些争议。那我们姑且认为，它存在于海马区。被动的意思是，我们现在认为当一段记忆还只是短期记忆的时候，它需要被反复唤醒，才能继续存在于短期记忆的存储区域。

还是前面电话号码的例子，你当时手边既没有纸笔，也没有手机用于记录，那唯一且最好的记录方式，就是重复默念这串数字，这样你就不会忘记，对吧？这就是所谓的反复唤醒的过程。但突然有人找你聊两三句话，打断这一记忆过程后，你忘记了那串数字，这就是遗忘的过程。

所以，我们认为这个阶段的遗忘是被动发生的。也就是说，只要你没有强化这一信息，它就逐渐消失了。咱们再回到巴甫洛夫的狗这个例子中，一旦狗主人在喂狗食物时不再摇铃，那么在狗的大脑中，铃铛与食物之间的联系会慢慢变弱，甚至消失。那可想而知，这个机制是具有保护性的，因为如果时过境迁，你却还记得原来的处理方式，这其实是很危险的一件事情。

郝景芳 所以遗忘在一定程度上也是大脑对人类的一种保护，既然有被动的遗忘，是不是也有主动的遗忘？

王立铭 当然了，近年来越来越多的人认为，遗忘这件事，除了刚才提到的被动因素——只要不强化就会忘记，还有主动因素。这就相当于你大脑中有一套分子生物学机制，会主动地把你已经建立的联结清除掉。简单来说，只要你没有重复调用它，它就会被你的大脑主动清除。这听起来和刚才我说的被动消除似乎没什么区别，都需要反复唤醒才能被记住，不使用便会遗忘。

其实，主动与被动的区别，可以通过一个生物学实验来说明。清华大学的钟毅老师在动物基因突变方面，有许多宝贵的研究经验。这个实验里的动物发生基因突变之后，记忆力变得非常好，随便学习都能记住。但是正常情况下，这对动物来说应该是一种短期记忆模式，按理说很快就忘记了，然而时过境迁，基因发生突变的动物就是忘不掉。比如，可能你某天训练了五次摇铃才给食物时，狗勉强记住了，按常理，如果第二天你摇了三次铃铛却没有给食物，狗就会把之前学习的这个联系忘记了。但是基因突变导致这条狗到第二天还会记得这件事，再过一两个星期，当你摇铃铛时，它依然会分泌口水，这就说

明这个突变的基因，之前是参与主动清除这个机制的。还是要强调一下，不管是主动遗忘还是被动遗忘，都是有保护作用的，都是有生物学意义的。

记住和遗忘都是大脑所做的选择。

郝景芳 短期记忆和长期记忆的关系是什么？哪些事情能真正进入长期记忆?

王立铭 我们接着往下说，短期记忆需要一个机制才能最终变成长期记忆。可能你认为，长期记忆的时间很长，它和短期记忆的区别就是，它不再需要你重复地唤醒，便能够保留。像是童年时候发生的事，可能一直保留在那里，不会被清除，那么为什么记忆能够从短期记忆的区域进入长期记忆的区域呢？从概念上讲也很简单，当短期记忆形成之后，它就存留在暂时存储记忆的地方。在这个过程中，如果这段短期记忆仍然被反复地刻意提及，或者大脑“判断”这是生死攸关、有重要生物学价值的记忆，甚至和一个人面临的危险相关，和重要的奖赏相关，大脑会认为其生物学价值很高，这段短期记忆会就被大脑转移到长期记忆的“池子”里去，不容易被忘掉。

再次强调，除了我们不太清楚短期记忆到底储存在哪里，我们也并不是非常确定长期记忆的储存区域。有一个普遍的误解是，大家认为长期记忆存在于海马区，但现在基本可以肯定的是，长期记忆并不存在于海马区。比如前面提到的那位患者H.M.，他的海马区因为疾病治疗已经没有了，但这个人实际上仍能清晰地回忆起他童年时候的经历，只是无法形成新的记忆了，所以他的长期记忆肯定没受影响。

那我们现在认为海马区能做什么事呢？海马区的任务就是参与学习，更重要的是参与把学习之后的短期记忆转换成长期记忆的过程。这个过程中它起到了帮助大脑进行判断的作用。就刚刚学习的这个短暂信息到底有多么重要进行判断，这是我们现在对海马区的功能定义。

郝景芳 根据以上的描述，我们怎么看待记忆在大脑里的存储？

王立铭 比较粗略地概括起来，你可以认为记忆的存储方式就是大脑中一些特定神经元之间连接强度的变化。如果强度的变化是短暂的，我们可以认为它是一段短期记忆；如果强度的变化是长期的，我们就可以认为它是一段长期记忆。

接着，我们会意识到这样一件事儿：如果记忆的体现就是大脑中神经元之间的连接强度的变化，那么当你形成一段记忆时，比如说对某个场景的记忆、某个人的回忆、某个知识的记忆等，它就代表着大脑中N个神经元之间的连接增强了。那么可以想象，当你真的有了这段记忆，大脑中这N个神经元就会倾向于总是同时活跃、同时休息。因为它们的连接增强了，所以互相影响也变强了。

我们知道大脑是一个由860亿个神经元形成的非常复杂的三维神经网络，平均每一个神经元会和上千个神经元产生直接的连接，就有了所谓的突触。但是这个神经网络里每个节点之间的连接强度，有些是在你出生的时候预置的，有些是可变的。在生活或经历事件的过程中，或者是学习和训练后，有些神经元之间的连接强度发生了变化，这就是刚才我们说的，这本身就是学习的过程。这些变化产生之后的结果，就是你大脑中某一群神经元总是倾向于同时活跃，因为它们的连接增强了。反过来讲，我们也可以认为，当你大脑中这N个神经元同时活跃的时候，你的大脑重新调动了某些记忆。我相信大家可以理解，它们是互为因果的关系。

诺贝尔奖得主的记忆植入实验

郝景芳 那只要找到某段记忆对应的那些神经元，激活它们，让它们同时活跃，产生记忆，不就可以给一个人的大脑植入记忆了吗？甚至是这个人从没真实经历过的事情？

王立铭 要想在大脑中植入一段记忆，单纯从概念上来说（技术上做不到），能做的就是先了解一下在别人的大脑中，这段记忆对应了

哪些神经元在共同活动：可能有N个细胞，这N个细胞有着什么样的活动规律，以什么样的时间频率活动。可以想象，最终这就是一个思维矩阵，每个神经元都有它的三维空间，其活动有一个时间函数。获得这些信息之后，如果有办法人为地控制另一个人的大脑中同样的一群神经元，让它们以同样的时间频率活动，那么你就可以在这个人的大脑中“唤醒”一段他本来没有的记忆。而这种唤醒的频率只要足够高，你就可以把它转换成一段长期记忆。逻辑上来讲，这也许就是记忆移植实现的一个过程。

郝景芳 有人按照这种方法做过记忆植入的实验吗？

王立铭 特别是过去10年左右吧，这是记忆领域研究的一个非常重要的话题，也就是所谓的记忆植入。这方面最重要的一位科学家是麻省理工学院的日裔生物学家利根川进，他是诺贝尔生理学或医学奖获得者，让他获奖的是免疫学研究成果。但是他上了年纪之后开始从事学习记忆方面的研究，他想做的一件特别重要的事儿就是通过上文的方法人为地移植记忆。当然，除了记忆移植这种特别科幻的方向，还有唤醒记忆、擦除记忆。因为原理是一样的。

他在老鼠身上做了一些研究，从科学的角度来说是很粗糙的，大概做到了什么程度呢？他借助了一种叫作光遗传学[1]的技术。科学家在一种藻类中找到了叫作光敏感通道蛋白的蛋白质，这种蛋白质的特点是光一照就会发生结构性变化，允许阳离子通过它。如果把这种藻类蛋白质人为地放到神经元里，神经元一旦被照了蓝光，其蛋白质就会出现构象变化，让阳离子流进去，神经元就会被人为地激活，产生电活动，这种技术就叫作光遗传学。

利根川进的研究逻辑是首先把老鼠放到一个笼子里，然后观察在这个特定场景下老鼠海马区的哪些神经元同时在活跃，那就可以认为这群神经元形成了对这个环境（这个笼子）的记忆。比如这个环境里有吃的，这群神经元的活动是对食物的反应；这个环境里有电击，老

鼠很疼，那群神经元的活动代表一种恐惧。老鼠既有对好事的记忆，也有对坏事的记忆。

然后，他把这些神经元的位置标记下来，接着在每个这样的神经元里都放进一个光敏感通道蛋白。他发现，只要对着这个老鼠的海马区照一下蓝光，这个老鼠就会表现出仿佛身处那个笼子里的反应，比如它会显得很恐惧，因为它在那个笼子里的时候被虐待过，或者它会很开心，因为它在原来那个笼子里吃过好吃的东西。这个实验本质上就是在同一个个体中唤醒一段回忆。

郝景芳 既然可以往大脑里移植记忆，那么也可以拿走记忆、擦除记忆吧？比如擦除痛苦的、具有伤害性的、让人很难面对的事情，让一些有创伤性记忆的人的生活质量得到改善。

王立铭 没错，刚刚我讲的这个实验室，也做了一系列研究，包括把一段记忆擦除。记忆擦除很重要，尤其是对创伤后应激障碍（PTSD）患者来说。如果能把恐惧的记忆擦除，对他们的健康是有好处的。这个实验室也研究了如何产生一段完全不存在的记忆等。这些在逻辑上是非常相似的，我就不在此展开了。

当然了，这个概念听起来很科幻，但实际操作还是很粗糙的。现在我们也只能大概地提取非常严重的正面或负面事情的相关记忆，参考非常粗糙的行为反应，比如是不是害怕、是不是高兴，来从侧面证明实验中的动物好像被唤醒了类似的记忆。

实际上，人的记忆可以说是很优雅、很细腻的，是精雕细琢的，所以这种精细的记忆，大概无法通过现在这样的技术手段获取。比方说，我们大脑中关于任何一张人脸的回忆可能都涉及几十个、上百万个神经元之间的协同活动，而目前人类是没有任何技术可以追踪这么多神经元的活动的。

另一个我觉得值得一提、有点科幻的研究，也是很多人设想过的，就是开发一个芯片，直接放在大脑中，人为地帮你把一段记忆或

某种学习过程转化成长期记忆。在这个领域，也有人取得了一些挺有趣的进展，包括在脑疾病患者的海马区植入一个芯片，人为地读取海马区里的神经元活动，然后转化成大脑皮层的电信号。这个过程本质上就是在模拟海马区的功能，把短期记忆转化成长期记忆。

---

[1] 光遗传学，融合光学及遗传学的技术，精准控制特定细胞在空间与时间上的活动。其时间上精准程度可达到毫秒，而空间上则能达到单一细胞大小。2010年光遗传学被《自然方法》选为年度方法，同年被《科学》杂志认为是近十年来的突破之一。

3
近未来人类大脑的学习进化、记忆操控

人脑和电脑谁更擅长学习?

郝景芳 之前你提到的联合型学习，可以说是我们人脑最主要的获得新信息的方式，可是在学习，包括产生记忆的过程中，什么样的刺激才管用？或者说，怎么训练才能让我们的大脑更厉害、更聪明呢？

王立铭 在动物模型里有大量这方面的研究，很多设想都得到了证明。比如当你想把两个东西联系在一起时，一般情况下需要其中一个和这个动物的切身利益直接相关，我们叫它非条件刺激。比如对于巴甫洛夫的狗来说，非条件刺激或者生死攸关的刺激，就是狗粮；铃铛本来是中性的，但是狗经过学习之后，铃铛就被赋予了正面价值（反过来操作也是一样，铃铛每次响的时候，狗被打的话，铃铛就会形成负面价值），所以我们知道在学习的过程中需要有奖惩。斯金纳的鸽子这一实验也进一步证明，奖惩可以规范动物的行为。斯金纳这种行为主义流派实际上有一个长期的观念，即对人的教育和训练本质上就是通过奖和惩来改变其行为方式的过程，从逻辑上说是有一定的道理的。

郝景芳 对大脑来说，奖和惩哪个更有效果呢？

王立铭 至于奖和惩到底哪个更有效果，实际上一直存在争议。我的理解是，可能都比较重要，同时使用才能起作用。实际上这种奖惩机制也反映在机器学习的逻辑中，它也需要有所谓的奖励和惩罚。因为机器学习的过程中没有预设的立场，相当于机器或者算法给出的这

个答案，需要“评判者”提供一个判断标准。比如人脸识别、图像识别，就是通过用人类已经标注好的人脸和图像来告诉这个算法，它到底是对还是不对。如果对，就会对相应的参数给予更高的权重；如果不对，就会对相应参数给予更低的权重。本质上讲，这就是在对这个算法进行奖励和惩罚。我们知道，强化学习的基础就是奖惩，如果没有奖励和惩罚，实际上是无法产生有效的学习的，所以它们必须出现。

郝景芳 有些常见的科幻想象，其实会把人的大脑跟电脑进行类比，比如把各种知识分门别类做成一个个芯片，然后插到人类大脑上，人就像电脑读取硬盘一样，记住芯片里的所有内容。人脑的记忆和电脑的记忆，有什么异同呢?

王立铭 实际上，人脑的记忆和电脑的记忆很难直接类比，因为我们对于人脑到底是怎么记住东西的，知道得并不是那么清楚。我们可以类比地认为人脑记忆和电脑记忆有很多相似之处。比如人脑记忆也是以某种相对固化的方式“写”在大脑中存储记忆的地方的，可是这个地方具体在哪里，我们目前也不是特别清楚。而且这种写法，大概率上你可以认为它也是一种可以用数学表达的方式，比如我刚才说的N个神经元的活动规律，它就是一个思维矩阵，可以通过一种数据化的方法表示出来。人脑记忆也像电脑记忆一样有一个存储和读取的过程，即记忆会被存在一个地方，但是存储之后海马区那里仍然会保留一个类似于索引的功能，就是你得知道某段记忆存在于大脑皮层的哪个地方，这样当大脑需要调用的时候，海马区才能把它读取出来。从这个角度来看，这和电脑记忆一样，我们在对电脑硬盘进行格式化的时候，实际上如果选择快速格式化，这个操作不会擦除硬盘上的所有数据，只是把索引区的信息给擦没了，实际上还有信息，读不出来罢了。当然，快速格式化的负面作用就是，如果你有很高超的技术，是可以绕开索引区把信息读出来的，人脑也有类似的特征。

郝景芳 目前来看，人脑学习和机器学习之间最大的区别是什么?

王立铭 一个特别大的区别就是，人脑是一个典型的小数据学习机制，即在学习过程中，大多数时候并不需要特别多的数据输入，就可以学会了。就拿机器学习里的图像识别来说，机器可能动辄需要几百万张图片的反复训练，才能够训练出一套识别率很高的算法，比如识别出到底图片上的什么东西是猫，哪张图片上的是猫、哪张图片上的是狗。但是对于人来说，他只要看见两三只不同的猫，就会意识到这群动物其实有一些共同特征，它们都有共同的名字，叫猫。人不需要看成百上千张猫的图片，才知道这是猫。

从进化的角度来讲，这当然有它的道理，因为在真实世界中，学习本身是要有奖惩机制的，而究其根本是你学习的这件事对于生存、繁殖是很重要的。自然界没有提供那么多机会让大脑非得在对一个动作进行反复试错、学习或修改权重之后，才最终学会，人类必须要有能力在短暂的几次体验中就明确两个事物之间的联系。加西亚效应[1]就是一个特别极端的例子，这可能是效率最高的学习方式，即你吃了一个让自己上吐下泻的变质食物，只吃一次就可能对这个食物产生长达几年甚至几十年的反感。这个道理很简单，因为相较于其他信息，你吃了这个食物后对你的生活造成的潜在致命威胁很大，你若忘记下次可能直接就“挂”了，所以人脑往往对这种信息有非常高强度的学习能力。

人的小数据学习机制是怎么产生的，我们至今并不完全知道，可以猜想的是，人脑一定有一个机制，能够摄取比较丰富的感觉输入，比如人脑在猫这个物种中提取到一些关键性信息——都有毛、尖耳朵、长尾巴，叫声是喵喵喵，然后人脑认为这样的就是“猫”。但是大脑到底是怎么做这件事儿的，其实我们并不知道；为什么大脑关注的是这些特征，而不是猫的颜色（每只猫的颜色可能都不一样）。为什么大脑关注的不是猫所处的位置？为什么不是猫背后那块地毯的颜色？其实到今天我们也并不是特别清楚。这可能也是机器学习未来想

模仿人脑的一个比较大的障碍，因为我们现在并不知道在极其有限的数据集存在的时候，人脑到底是怎么如此高效学习的。

操控记忆离我们有多远?

郝景芳 从人类朴素的需求来看，我们想对记忆进行的操作无非是把不好的去掉，把好的保留下来，然后最好能植入一些我们需要但是懒得自己形成的记忆。这些科幻故事里经常会用的“记忆梗”，在实际生活里可以有哪些应用场景?

王立铭 把坏的记忆擦除，其原因在现实生活中很简单，比如很多坏的记忆会导致很严重的疾病，包括创伤后应激障碍、抑郁症。实际上可以动用刚才我说的那些技术的逻辑，只要知道这段记忆是以哪些神经元通过怎样的共同活动的规律来表现的，找到这些神经元，破坏它们之间的同步活动，理论上就可以把这段记忆擦掉。利根川进就在研究这样的事情，即擦除记忆的应用。

把好的记忆保留下来，有一个含义是延缓记忆衰退，特别是对于老年人来说，这是很重要的问题。我们知道，阿尔茨海默病的主要标志之一就是记忆衰退，而且这种衰退与这种疾病的发病年龄有极强的相关性，可能80岁的人中有10%会得病，90岁的人中可能有50%得病。考虑到人类的寿命一直在增加，可能下一代人的平均寿命就100岁了，这就意味着人确实活得久，但是最终有超过50%的人完全丧失记忆，慢慢走向坟墓，这是非常悲惨的结局。参照学习记忆的形成逻辑，在实际操作上也有一些有价值的方法供大家参考，比如确诊一个人患有阿尔茨海默病，或者说觉得一个人有患阿尔茨海默病的风险之后，如果他能够经常参与智力游戏或者社交活动，那么对减缓记忆衰退是有帮助的。本质上，下棋、跳广场舞、和朋友聊天，这些活动本身的信息输入强度就很高，是一种帮助患者非常积极地形成新的学习、形成新的记忆的过程。我们现在意识到大脑有点用进废退[2]，也就是说，如果学习和记忆过程长期发生，那么记忆的衰退速度就会变慢，这对阿尔兹海默病患者来说是一个还不错的消息。当然，通过记

忆和学习的练习来延缓阿尔茨海默病导致的记忆衰退，治标不治本。阿尔茨海默病发病最大的风险是年龄增加，针对这种疾病，我们最终还是需要理解它到底是怎么发生的，因为到今天为止我们对它的发病机理还非常不清楚。

郝景芳 把好的记忆保留下来，除了延缓大脑记忆衰退的进程，另一个很实用的相关话题就是：我们有没有可能创造出增强记忆力，严格来说是增强学习能力的一种手段，最终帮助我们更快地学会东西?

王立铭 这也是科学家在20多年前就开始关注的一个话题。刚才我们提到的可能是学习领域最重要的一个发现：NMDA受体参与同时性检测，说明它是学习领域很重要的分子。在20世纪90年代就有科学家开始设想，如果我们人为地增加NMDA受体的活动或者它的数量，那么动物和人是不是就能增强学习能力？这就是“聪明鼠”的概念，利根川进最早做研究，后来华人科学家钱卓也做出了非常重要的贡献。他利用遗传学的方法把更多的NMDA受体放到小鼠的海马体里，发现小鼠的学习技能确实增强，别的小鼠可能学十次才能学会的东西，它五次就学会了。

这给了人们一些启示：是不是我们只要研究出一些药物或者刺激大脑的手段，增加NMDA受体，个人的学习能力就能增强？逻辑上这是成立的，但代价其实是我们无法承受的。原因很简单，刚才我已经讲过，不管是被动的遗忘还是主动的遗忘，都是有保护作用的，因为你并不想把所有东西都记住，对吧？想象一下，如果一个人真的对所有的新信息都非常敏感，都很容易形成长期记忆，那这个人一定很痛苦。因为他会把所有的错误、偶然，比如别人对他不好，被谁拒绝了、干什么失败了，牢牢地记住，这实际上是一种非常可悲的人生了。

科学家其实在“聪明鼠”的实验里发现，强化学习能力后制造出来的老鼠，虽然学习能力增强，但是它对痛的敏感度也增强了，还会出

现类似抑郁症的症状。所以，这条路不见得很好走。靠这种方式增强学习和记忆能力，大概率不是一个特别好的思考方向。

那么怎么才能增强学习能力？怎么把好东西记住？还有另一个思路，就是所谓的选择性注意能力。你的注意力在哪儿，你会对什么东西有更深刻的印象？大家在生活中肯定都有经验，所以照着这个逻辑你会意识到，要想增强学习的效率，还有一个方法，就是提升你对一个东西的注意力，让你的注意力更集中、更持久、更强。这也是为什么在美国很多学校流行考试前吃治疗多动症的药物，因为多动症本身就是一种注意力缺陷，也叫注意力缺失症。确实有一些药物是为这些患者开发的，以帮助他们提高注意力。滥用这种药物肯定是不好的，长期使用对大脑有什么影响其实还不是特别清楚，大概也不是什么好事。我们真正需要关注的是注意力集中背后的机制，也就是怎样才能在不伤害人体的情况下，人为地“操控”人的注意力，来辅助我们对某些事物的学习。注意力提升的过程是怎么发生的，是什么生物学机制在起作用，这是值得研究的一个方向。

郝景芳 毕竟知识越来越多，人已经快学不过来了，能不能人为地创造一段记忆？比如绕过整个学习过程，把一套知识整个地植入人脑，人就不用学了。

王立铭 我认为这是挺值得探索的一个方向——虚拟世界。包括虚拟现实、增强现实、元宇宙在内的概念越来越流行，逻辑上就是要在人脑中创造一个真实世界中不存在的虚拟世界。当然，从人脑的角度讲，其实很难说什么是真实世界，因为所有的东西都是你的感觉系统采集的信息在大脑中重构形成的一个“观念世界”。所以本质上，就观念世界而言，什么是真实的是很难定义的。

无论如何，如果有能力人为地植入记忆，不管是学习新的知识，还是创造新的虚拟世界，这都是非常重要的。这件事本质上的逻辑，前面也说了：理论上讲，你要是有本事找到一段记忆背后那一大群神

经元的活动时空分布，你就掌握了这段记忆，可以拿来植入，这也是很多人研究的方向。

但是这里其实有些问题，不仅是我觉得最重要的一些问题，也是这个技术大概率不可能在近期内就产生重大突破的原因。除了技术原因，比如无法采集很多神经元的活动等，另一个特别重要的原因是，每个人的大脑都是不同的，没有任何两个人的大脑是完全一样的。这也就意味着，你就算搞清楚一段记忆在一个人的脑袋里是以什么样的时空顺序被记录的，你也无法在另一个人脑里一一对应。

不同人脑里的神经元数量可能都不一样，位置也有偏差，然后彼此的连接可能本来就不同。实际上你是无法建立这种一对一的映射关系的。这样的话，你当然就无法简单地把一个人大脑中的记忆移植到另一个大脑中去了，所以这是我觉得这个领域可能需要很久才能产生重要突破的一个原因吧。

---

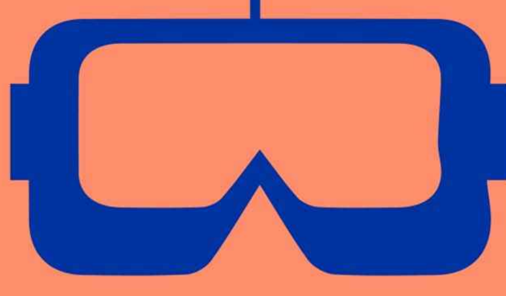
[1] 加西亚效应，为心理学的古典条件作用的一种典型现象，该经典反射行为通过味觉（应激源）和潜在结果一次匹配即可形成。最初的研究为约翰·加西亚和罗伯特·库林通过老鼠实验，证明老鼠存在一种先天的特定刺激和特定结果相联结的偏好，其行为反射还依赖于遗传预设的有机体对待环境刺激的方式。加西亚还通过在饱受狼群袭击的牧场四周放置引发狼生疾病的毒羊肉汉堡，这些狼在吞食了汉堡后出现了强烈的呕吐等疾病反应，此后这些狼对羊肉产生厌恶，并远离羊群和牧场。

[2] 用进废退，指生物体的器官经常使用就会变得发达，而不经常使用就会逐渐退化。最早是由法国生物学家拉马克提出，他在《动物的哲学》中系统地阐述了他的进化学说（被后人称为“拉马克学说”）。

111001001011100010101101111100101
100110111011110111100101100010011
000110111100110101100101010111111

第十章

混合现实



混合现实技术，是虚拟现实技术的进一步发展，该技术通过在现实场景中呈现虚拟场景信息，在现实世界、虚拟世界和用户之间搭起一个交互反馈的信息回路，以增强用户体验的真实感。

这项技术基于理论层面有诸多可能性。作为一个技术组合，混合现实技术不仅为人类提供了新的观看方法，还提供了新的输入方法，而且所有方法相互结合，从而推动创新。输入和输出的结合，对中小型企业而言是关键的差异化优势。这样，混合现实技术就可以直接影响一套工作流程，帮助企业员工提高工作效率和创新能力。

对于21世纪的我们来说，无论是虚拟现实、混合现实还是全息投影等，都不再是陌生的词汇。但少有人能分清三者间的联系与不同，在未与孙立老师探讨时，我脑海中的虚拟世界，还活跃在我写的科幻小说中，只是，我也期待能有更多混合现实领域的技术专家，让我们梦想成真。

混合现实、虚拟现实，乃至未来的2.5次元世界，与今天我们人类所存在的世界维度相比，是一个更具发散性的未来。虚拟偶像的崇拜已然开始，未来会不会出现对虚拟伴侣的期待呢？对于这样的一个未来，你会选择拥抱，还是会保持警惕呢？相较于现实人生，虚拟世界对你来说是心向往之，还是不可向迩？

这是本书的最后一章，而未来，本就是个有万分可能却又无法一下把握的词。从今往后的时间，我交还给读者。

“互联网刚出现的时候肯定也有过争议，我相信人类社会能处理好这些关系。对于我们来讲，更重要的是先去实现它，再把这些技术合理化、人性化，使其真正帮助到人类生活以及社会生产的方方面面。”



郝景芳



孙立

混合现实领域技术研究专家

1
混合现实，一项“难辨真假”的技术

虚拟现实是体验世界，混合现实则是融入世界。

郝景芳 虚拟现实、混合现实，二者的原理是什么？

孙立 虚拟现实、混合现实是两种不同的技术。虚拟现实是通过一种头戴式显示设备，让使用者戴上以后可以完全进入一个虚拟世界，在里面玩游戏或者进行社交生活等。混合现实，顾名思义，就不仅仅是体验了，是把我们日常生活的现实世界与虚拟世界叠加，混合显示在一起。大家可以想象一下，未来的某一天你在逛街，迎面走来一位虚拟人物跟你打招呼，你们可以说话聊天。这就是混合现实技术要实现的。

无论是虚拟现实，还是混合现实，与二者相关的科幻影片都非常多，在未来生活中很可能都会用到。举两个例子可能更直观。比如2018年的电影《头号玩家》，它描绘了一个已经处于崩溃、混乱边缘的现实世界，人们将希望寄托于虚拟世界，通过戴上虚拟现实头盔进入一个全新的地方，这就是典型的虚拟现实技术。而另一部电影《王牌特工》，特工们戴上一个类似人工智能虚拟影像的眼镜后，就可以看到彼此，哪怕身处异地也能一起办公、开会，甚至实现场景共享。这就是混合现实技术。

其实混合现实技术需要人工智能技术的辅助。比如人工智能的识别系统，还包括手势交互。人们戴上专门的眼镜之后，用手就可以在空中操控虚拟的物体，这其实就是通过人工智能中的机器学习识别手部的动作，不需要依赖任何外设（外部设备），就可以进行交互。

另外，我们公司研发的二代产品设备拥有空间环境的感知能力，是一个眼镜的形式，人们戴上以后可以清楚地识别所处环境中的物品，比如书桌、座椅等。识别以后，它会把虚拟物体叠加在相应的物品位置上，你可以看到初音未来这样的二次元人物在桌子上跳舞，或是一条巨龙在空中出现。

有人可能会好奇，虚拟图像究竟是如何“进入”我们眼中的。其实，它是通过显示芯片，加上衍射的光学镜片，最后投到眼睛里让人看到虚拟的立体影像。通过这些核心技术，我们眼前呈现一个完全不同的、多姿多彩的新世界。



郝景芳在孙立指导下体验混合现实技术



混合现实智能眼镜二代

郝景芳 所以，混合现实与虚拟现实最大的不同在于，前者是在现实世界中叠加一些虚拟的物品，从而呈现一种全新的视觉体验。那么混合现实的应用场景有哪些呢？

孙立 是的，正因如此，混合现实的应用场景与虚拟现实大不相同。虚拟现实可以让人进入一个虚拟空间体验各种游戏，或在虚拟场景下接受模拟训练、培训，但混合现实的应用场景更为广泛。想象一下，当你戴上一副眼镜，手一挥，一个虚拟的手机屏幕出现在空中。同理，如果你要使用电脑，在空中一点，就会出现虚拟的屏幕、键盘，然后就可以直接办公。这在未来是真正的一个开放式创新应用。换句话说，一切电子信息的获取来源，都可以选择，它不占用你的视野，戴上它以后你仍然可以去户外活动。但虚拟现实做不到这点，戴上虚拟现实设备以后，你只能在密闭空间里使用，去户外会受限制。

郝景芳 是的，这确实给予我们太多的想象空间。虚拟现实是脱离生活，为我们营造一种梦境，而混合现实则很可能是融入我们日常生活的方方面面。比如，平时开车、办公的时候都可以戴着这副眼镜，看到旁边有一个虚拟宠物陪伴我，未来通过混合现实技术是不是可以实现？

孙立 完全有可能，而且可以叠加很多辅助信息。比如开车开到一个不熟悉的地方时，我们会习惯性地打开导航定位，有了混合现实后，导航信息就直接显示在路面上，可能是箭头提示等，不需要你再刻意看手机屏幕导航。混合现实甚至可以实现世界导航。当你逛街时，想知道哪家餐厅好吃，通过混合现实技术，直接弹出来像“弹幕”一样的餐厅介绍、评分推荐、导航指示等。当然它需要结合多方面数据，以及人工智能技术的深度介入，但至少可供我们想象的应用空间是非常广阔的。

郝景芳 我想到游戏《反恐精英》的第一人称视角，箭头提示你要去的地方，屏幕上方显示任务。

孙立 是的，这有可能变成互联网跟现实真正结合的一个全新平台，诞生一种新生态。但前提条件是，混合现实技术的承载物，也就是这副眼镜要做得足够轻便，对吧？如果你戴上它感觉笨重，那体验感一定不好。研发过程中我会亲自试戴，测试不同使用时长的感受，如果戴上后20分钟左右就感觉沉，最长能戴40分钟，这个重量是肯定不行的。我们希望把重量控制住30克以内，如同戴墨镜一样，即便戴一整天也不会有沉重感。如果一个混合现实产品小巧便携，又能取代手机、电脑的一部分功能，到那时，我相信很多人会愿意使用它。

简单的日常打字，反而是混合现实技术的难点之一。

郝景芳 现在该产品的研发技术障碍在哪里？

孙立 分不同的维度，也跟我刚才说的几个技术息息相关。光学是非常重要的技术，也是目前产品研发的一个障碍。眼镜里的显示芯片、镜片这两个部分组成了它的光学系统。它的视场角，我们叫作FOV[1]，和虚拟现实相比，一般只有50多度，而虚拟现实技术产品可以做到100多度。混合技术产品要做到100多度也是有可能的，但需要更新加工技术，在镜片上做光栅[2]处理。

郝景芳 除了技术手段，很多应用还涉及大量的内容开发。

孙立 是的，这也是一个生态问题。任何硬件不可能只有一个硬件或者一个平台公司。就像苹果手机，除了它的手机产品本身，手机内置的应用商店以及数十万个App发售形成了它核心的生态壁垒。混合技术也是一样，围绕我们产品的内容开发团队越来越多，且大部分非常专业，他们会将这项技术应用在专业领域的实际操作中。例如，你可以在混合现实技术的帮助下，完成一次模拟的临床解剖实验。

郝景芳 这其实可以建立一座虚拟博物馆了，让人身临其境地看到恐龙、猛犸象，甚至营造一个冰河世纪的世界。尤其是用于孩子的教学之中，这会非常有帮助。

孙立 完全可以，我的孩子都体验过，他们原本就对混合现实特别好奇。我记得当时给他们看了一座城堡，孩子们就特别想去里面玩耍；还向他们展示了太阳系的八大行星，他们也感到不可思议。在孩子的认知世界里，他们会认为太阳就是肉眼看到的那么大，那么借助混合现实技术，你可以告诉他们太阳体积非常庞大，大约是地球的130万倍，只是因为距离太过遥远，才会觉得它很小，借此增强孩子们的认知，寓教于乐。

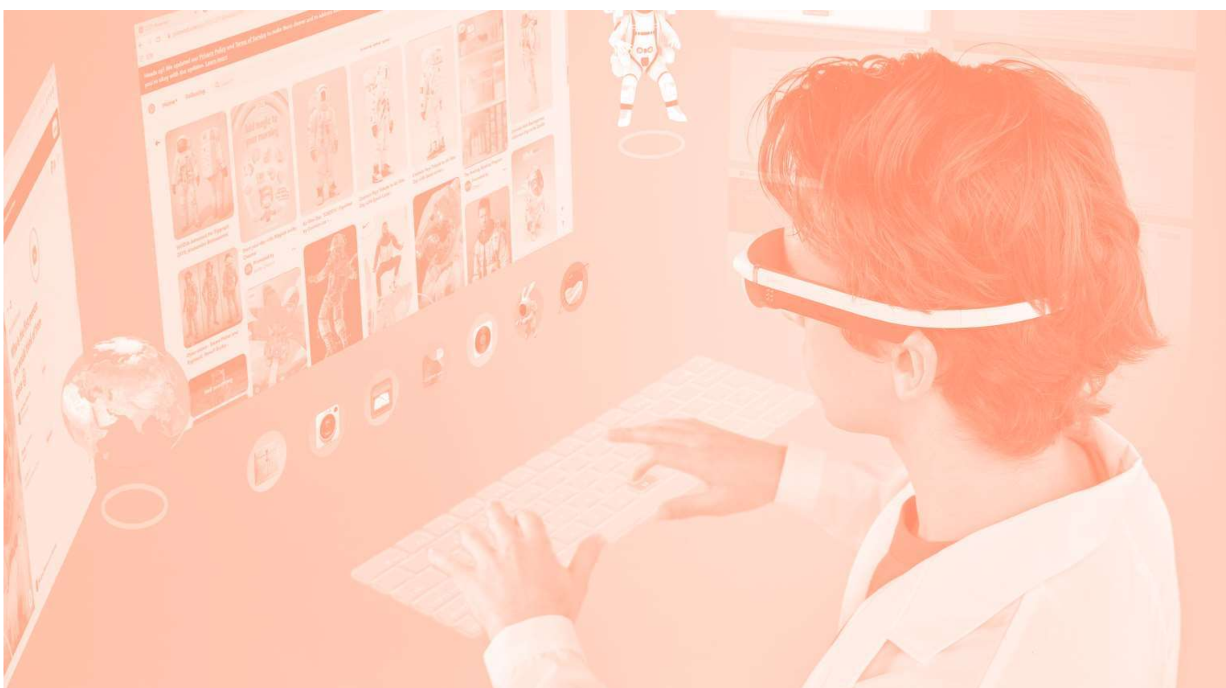
郝景芳 现在我们看到的交互还比较简单，不能做太多操作，预计什么时候能进行一些更复杂的操作?

孙立 像拉伸、点击物品，这些都是目前能够做到的。说到复杂操作，其实最复杂的就是打字，这也是人们使用手机、电脑的刚性需求。手写可能还好实现，但打字对精细化程度的要求非常高。

郝景芳 那有没有可能实现图像共享，比如在一个空间里，所有人都能看到同一只恐龙?



混合现实技术下的智慧导览界面



使用混合现实技术产品处理文件的模拟场景

孙立 其实是可以的，只要机器联网，开放权限就可以看到。当然这里涉及一个隐私问题，比如我在处理一份文件，或许并不想让别人看到它的内容。

郝景芳 但是在公共场合呢，比如刚才提到的虚拟博物馆，讲解员对大家说“请看这只恐龙”，所有人同时都能看到。

孙立 这个当然可以，只要他共享了自己的视野，其他人都能看到。

郝景芳 现在很多视觉识别的人工智能技术，在未来是不是也可以加入语音功能?

孙立 相较于视觉来说，语音在某些应用上更加成熟。我们研发的产品原本就想内置麦克风，接入第三方平台的语音系统，但我们也在探索人机交互。大家都知道，我们在使用手机的语音交互功能时，需要在按键的同时说话，才能唤醒它。这其实是有点反人类的，但是混合现实技术产品可以做到视觉与语音协同，也就是当你戴上眼镜的时候，看到什么位置都会视觉共享，可以像现实生活中一样正常对话，不再需要通过按键才能唤醒语音系统，可以直接跟虚拟助手沟通，这才是自然的语音交互。比如未来有一个虚拟助手随时陪伴，你有什么需求可以直接告诉它。

郝景芳 那我觉得未来大家有可能在空中比画，对着周围的空气说话。

孙立 只有一个人这样，你会觉得很奇怪，但大家都这样，并且信息共享，那看着就自然多了，会变成我们生活中的一部分。从理论上讲，混合现实技术可以感应到空间位置，如果它知道旁边有人，就可以让虚拟助手移开或退出。

我们日常生活中使用的眼镜，最大的面积就是镜片部分，我们一直在研究一种新技术，让镜片不仅有显示功能，还能计算，这是一个新的技术方向，叫光计算。但镜片的主要材质是玻璃，我们的所有计算都发生在CPU上，也就是硅（玻璃的主要成分是二氧化硅），那要如何完成计算呢？需要通过光的方式计算。现在已经有人在研究光计算跟人工智能结合的技术了，未来镜片不仅具备显示功能，也是一个CPU。

郝景芳 现在5G技术发展越来越快，如果计算后直接云传输呢?

孙立 这样不太可行，你要知道5G技术本身就需要计算，5G的射频本身就是一种性能消耗，在传送云端的过程中，数据还需要有传输和解码的过程。5G技术可以把很多内容搬运到云端，但是一些基础的编解码功能，一些算法交互上的功能还无法搬运。目前来说，已经有很多内容都上传了云端，就像刚才提到的，如果渲染一只非常真实的恐龙，具体到每一处皮肤细节，可以云渲染，以视频形式传输回来，但是传输回来后很可能需要视频解码。所以，本地功能一定要保留。一些对实时性要求特别高的内容，比如个人位置、交互信息等，如果都要搬运至云端再传送回来，很可能会有延迟。

---

[1] FOV，在光学工程中又称视场，视场角的大小决定了光学仪器的视野范围。

[2] 光栅，由大量等宽等间距的平行狭缝构成的光学器件，结合数码科技与传统印刷的技术，能在特制的胶片上显现不同的特殊效果。

2
混合现实时代的社会革新

混合现实技术的产品，为学生们提供了一种奇妙的上课体验，但在设计上需要考虑适配性。

郝景芳 产品也在代代革新，目前应用在哪些领域？

孙立 除了前面提到的那些领域，教学课程也会使用。比如数学、物理等课程，只看书本，听老师讲授的话，学生可能会感受不到一些比较抽象的概念。如果有立体模型示范，学生可能马上就会理解。我们之前在上海的一所学校做α粒子散射的实验，这本身是个放射性实验，在中学里做并不方便。那么使用混合现实的方式进行模拟，学生们就可以同时看到一个巨大的原子核，甚至可以交互，虚拟地去投掷这个α粒子，然后有的是碰到了核外电子，发生了偏转，有的碰到了原子核，然后发生反弹，可以很形象地把实验模拟出来。

郝景芳 我自己也在做儿童教育，比如虚拟形式的太空学院，我认为如果真的可以应用到教育领域，能让孩子们看到那些奇妙的太空景象，感受科学变化，是非常好的。但是混合现实技术的虚拟眼镜，如果提供给学生使用，从设计上就需要考虑适配性。

孙立 现在的产品对头围的兼容性很好，无论是儿童还是成年人都可以佩戴，现在在教育、工业、医疗和文化旅游等领域都有不同程度的应用。我们会不断尝试、研究，让产品变得更加轻便。比如，用光栅镜片取代传统的几何光学镜片，这是一种新的衍射光学方式，把光路原本需要的几个透镜，全部压缩到一片玻璃里，使其减少非常多的

重量和空间，光学部分可能就减少了有二三十克。另外，芯片也使用更高级的计算芯片，所以整个重量又减少了近50克，进一步接近普通眼镜大小。但仍然会面临一些问题，比如产品的续航功能。目前来说，能源方面好像还没有特别好的解决办法，可以考虑接一个外置的电源，或者使用外挂电池来解决能源问题。

郝景芳 要是有无线充电功能就好了。



5G支持下，远程应用混合现实手术导航系统辅助医务人员实施脊柱外科手术

孙立 无线充电倒也不是不可能，只不过现在能效比还是太差，甚至用电比充电快。所以，要先把能效比提上去，等什么时候它的功耗变少了，再考虑无线充电。至少供需平衡才能够持续使用。

“互联网是有记忆的”，在未来的混合现实技术时代，个人隐私安全仍面临严峻考验。

郝景芳 但是说实话，有了这副眼镜以后，我可能会产生一点不安。假设未来有一个人戴着眼镜朝我走来，而数据的隐私保护得并不是很好，我会担心他看到我的个人信息，就像点开一个人的朋友圈一样。

孙立 其实国外一直有人在研究大环境下的个人隐私问题。这不仅仅是个人隐私问题，还有信息滥用问题，两个问题都很重要。个人隐私的话，可以自己设置权限，你愿意共享哪些信息给对方，他的眼镜就只能看到那些。无论是产品开发，还是共有平台，都该有一种监管标准让我们达成共识。

而信息滥用这种事情，在互联网时代已经发生了。我们看手机时经常会看到各种各样的广告，这些可能都与个人隐私息息相关。如果你在网上用关键词搜索某样东西，也会弹出与之相关的广告。试想一下，在混合现实时代，这些广告就出现在使用者的眼前，会有一定的危险。如果使用时凭空弹出一条广告，那使用者可能会吓一跳。

郝景芳 对，有句话叫“互联网是有记忆的”。如果你曾在公共场合注册过自己的信息，那么混合现实时代也有可能出现这种情况，比如我在逛街时迎面走来一个陌生人，虚拟助手就会提示我，这个人曾经在网上给过我负面评论等。每个人的眼镜里都出现了很多其他人的信息，想想是不是有点可怕?

孙立 对，这可能不是纯技术问题了，而是伦理道德问题。每个不同的时代都会遇到类似的情况，互联网刚出现的时候肯定也有过争议，我相信人类社会能处理好这些关系。对于我们来讲，更重要的是先去实现，再把这些技术合理化、人性化，使其真正有益于人类生活以及社会生产的方方面面。而社会伦理道德以及规则制定等，需要在不断发展的过程中共同解决。

郝景芳 刚才您提到一个核心的生态壁垒，比如手机的应用商城，上面有几十万开发者。如果定位一家餐馆，需要导航性质的应用程序，以及您提到的人工智能技术辅助等，这就意味着，需要邀请许多合作方一同参与产品开发。

孙立 是的，其实现如今该领域已经逐步形成了这样一个生态，越来越多的软件开发者，已经看到了混合现实技术在未来的发展潜能，会主动尝试在产品上进行一些内容的二次开发。

当人们模糊了虚拟和真实的边界时，究竟哪个才是更重要的?

郝景芳 说到未来趋势，我有非常好奇的地方，其中一个是技术层面的问题，目前这款眼镜能给予的感官体验主要集中在视觉、听觉，那有可能会延伸到味觉、触觉吗?

孙立 我认为分两方面。味觉、触觉从功能上来说是极有可能实现的，甚至可以说味觉已经实现了。我之前去过一家味觉电影院，观影时会在你脖颈处挂一个东西，里面搭配了几百种气味，在不同场景出现时，里面的气味会散发出来，给人奇妙的观影体验。触觉的话，如果我戴上智能手套，身穿智能盔甲等，就有可能体验到被击打的感觉。基本上，这些功能已经不同程度地实现了，但仍然需要穿戴外部设备。就像玩游戏，如果一个高端的游戏玩家配备了几十万元的游戏设备，游戏体验肯定相当好，但是大部分用户还是选择客户端手游（手机游戏）。这种现象与你提的问题很类似。如果是深度用户，他完全可以选择全套装备，参与那种非常重度、有体感、有触觉的游戏，而大部分人可能会选择戴上一副普通的混合现实眼镜，实现一些正常的交互，但是可能不会有那么强烈的沉浸感、刺激感。

郝景芳 还有一个非技术层面的问题，可能也是大家经常面临的一个问题。比如电子游戏刚刚进入市场的时候，会被冠以“电子鸦片”之称。之后智能手机崛起，功能增多，又有“手机浪费精力”的言论出现。那像混合现实这么酷的产品技术，一旦成熟至几乎渗透日常生活的各

个方面，肯定也会对人们的行为方式产生影响。您认为在推广过程中，会有这方面的舆论压力吗?

孙立 我想一定会有的，而且可能会比电子游戏、手游等遇到的阻力更大。

郝景芳 因为它的上瘾程度和沉浸感体验更深刻。

孙立 是的，像之前的一款大热手游Pokeman Go（宝可梦Go），基于手机屏幕体验、识别地理位置等，可以让你在日常生活的各个地方“捕获”精灵宝可梦，当时就在社会上引起了一些舆论争议。比如有人因为抓“宠物”一不小心掉进河里，还有人居然聚集到一些军事禁区抓“宠物”，因为显示那里有稀有宠物。如果以后戴上混合现实技术的眼镜，也有一款体验抓“宠物”乐趣的游戏，你只顾着玩乐而不注意眼前，就很容易遭遇危险。

郝景芳 对，还有一种可能性，如果一个人总是和虚拟的人物、宠物等交流，就很容易忽略现实生活中的人。现在就是这样，很多时候一家人聚餐吃饭，大都在低头玩手机，以后可能就成了每个人在跟自己的虚拟伙伴聊天，对着空气聊天。甚至教师在台上讲课，有学生在跟自己的虚拟同桌聊天，不认真听讲。当然这只是一些大胆的想象，我想表达的意思是，当人们模糊了虚拟和真实的边界时，到底哪个才是更重要的？可能现实世界里发生的大部分真实，会很容易被忽略，甚至被视而不见，虚拟世界则很容易做得非常刺激、精彩，让人心想事成，随心所欲。

孙立 是的，我认为这个问题切实存在。记得小时候玩单机游戏《仙剑奇侠传》，虽然明明知道只是一个游戏，但还是会不由自主地将情感代入其中，甚至有很长一段时间，会因为其中的一些游戏剧情设定而伤心。那在混合现实时代，如果一个真人大小的角色直接出现在我面前，与我一起经历游戏中的人和事，这种感觉是无法言说的。就像有些人会疯狂迷恋二次元世界中的虚拟偶像，这是一种情感的投

射。我认为你说的现象，日后发生的概率真的很高。社交方式也会因此发生变化，你遇到的网友可能是一个真人化的虚拟形象，你甚至可能会跟这个虚拟人物产生感情。当这种情况真的出现时，可想而知会给现实社会带来多么震撼的冲击。

3

未来的混合现实世界，2.5次元悄然开启

“第四面墙”[1]正在消失，虚拟影像、二次元已经令人为之兴奋，2.5次元就更是沉浸其中了。

郝景芳 所以我们聊到未来，当大家都沉浸在这样的混合现实世界里时，会产生一种可能性，即我对混合现实世界里的人的好感、热情度，远超过真实世界。在混合现实世界里，我可以跟任意一个帅哥、美女做朋友，甚至自己就是舞台中心的人，但在现实世界里很可能没有这么自在。甚至会有越来越多的人对现实生活提不起兴趣，反而会找虚拟伴侣体验不一样的人生。

孙立 日本曾有一部跟虚拟现实相关的动画片《刀剑神域》，其实跟你说的情况有些类似，只不过其设定是现实世界中的人进入游戏中扮演虚拟角色。按照现在的发展趋势，真有可能出现这种情况，你不只是在现实中跟某个虚拟角色碰面，而是在虚拟世界中跟某个虚拟的角色产生情感联系，它可能就是一个人工智能。刚才我们一直提到人工智能的发展，对吧？随着强人工智能的发展，会不会真的出现有知觉、自我意识的机器人？到了那个时候，它在现实生活中与人类朝夕相伴的可能性非常大。

郝景芳 如果真是这样的话，可能直播平台方式都跟现在完全不同了，主播们会直接用3D形象展示自己，观众在看直播的同时，仿佛就跟主播坐在一起呢。

孙立 随着新技术的到来，媒体形态很可能会发生变化，很多直播视频流会变成3D视频流，包括人们观看比赛，可能就变成了一场3D秀，看的人有身临其境的参与感。不是我坐在屏幕前看你，而是我就像在现场一样在你的旁边。

郝景芳 感觉“第四面墙”就消失了，明明主播在广州直播吃美食，但看的人哪怕是在家里坐着，也能看到食物就在他面前，虽然是虚拟影像，但足以令人垂涎欲滴。现在的二次元世界令人为之兴奋，2.5次元就更是令人沉浸其中了。

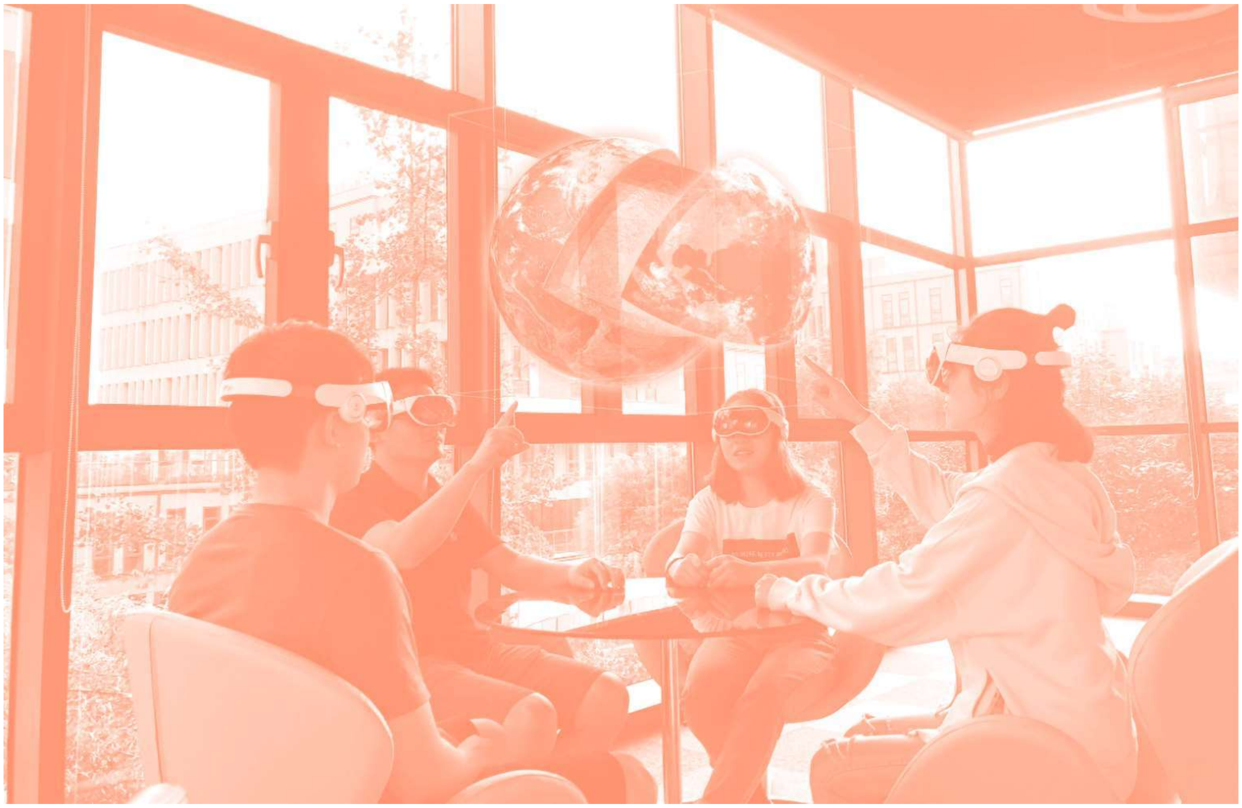
孙立 被3D化的虚拟角色，暂时可以被称为来自2.5次元的人，这种虚实结合的产品，本身会越来越多。

郝景芳 所以，虚拟现实、混合现实这两种技术，很可能会给娱乐影视内容制作带去新的刺激、变化。当下的影视作品大多在一个维度世界里呈现，更多的是屏幕里人与人之间的故事，角色之间的对话方式、情感呈现等都是在屏幕之内完成的。如果是混合现实技术下衍生的影视作品，很可能就变成虚拟角色和使用者之间发生的故事，虚拟角色与身为主人公的“我”产生交互感，进而出现更多代入第一视角的娱乐内容，有点像线下的那种沉浸式戏剧。

孙立 是的，有一种视频技术形态叫自由视角。我们此前一直在讨论一个问题，如果是在自由视角下诞生的电影，它的主人公，又或者是作为观察者的“我”，还能不能影响情节发展？如果真的能影响，那就不是传统意义上的电影了，而接近游戏了。

郝景芳 如果有一定的选项空间，就可以影响情节发展，游戏也是一样。

孙立 对，现在很多影视作品会设置开放式结局，未来影视作品的结局，可能会根据用户喜好而定，用户选择决定了结局走向。



全息教学空间下的数字内容可视化示意

郝景芳 那这样的话，岂不是“宅文化”发展更甚，非工作日不出门了？到目前为止，有娱乐行业参与混合现实技术二代产品的内容创作吗？

孙立 有一款偏向教育类的游戏正在孵化，娱乐性质的话需要更多用户拥有这样的设备才比较好实现。如果是推行教育领域的内容，就可以在学校里投入使用。如果想让更多人使用它，成本价格能降低的话，我相信会有更多人选择购买。最新的二代产品价格约等于一部高端的智能手机，如果它真的可以给我们带来不一样的体验，我想它也会成为不少人的选择。

混合现实技术，有可能会成为未来日常生活的刚性需求。

郝景芳 其实可以往更远的未来想一想，现在混合现实技术的二代产品，载体是一副眼镜，那么再过50年、100年，当载体发生新的变

化，混合现实技术会不会也能成为我们日常生活的刚性需求？

孙立 我觉得50年后应该就不需要这些了，隐形眼镜也不需要了。现在埃隆·马斯克已经在做脑机接口相关方面的研究，《黑客帝国》的场景很可能会在现实中上演。

我认为，还要掌握人机交互的度量，人类不能成为机器人的附属品或者奴隶。所以目前为止，以眼镜作为载体可能还是一个比较好的方式，可以随用随摘。至于隐形眼镜的替代品，我觉得完全不需要50年，可能20年后就可以做到。

郝景芳 真的吗？这还挺出乎我的意料。

孙立 有团队在研发，一些底层的基础技术已经在开发了。

郝景芳 其实这里核心的基础原理，就是把一个芯片上面的东西通过光学投到眼睛里，它跟整个人的生理是有交互的。所以其实从神经科学的角度来讲，像这样的光投到眼睛里，我们就认为是真实的，因为眼见为实。但实际上，技术已经发展到可以把任意的东西通过镜片投到你的眼睛里，这就产生了一个新的问题，未来我们还能相信“眼见为实”吗？我们的大脑还能不能区分什么是真、什么是假？

孙立 你刚才说的这些让我想到一部科幻小说《乡村教师》，里面有一处设定非常有意思，即外星文明的记忆是可以遗传的，然而人类的记忆不能遗传，只能通过语言沟通，言传身教地传递给下一代。可能由于技术或者生理构造，外星文明体可以把自己的知识直接遗传到下一代身上。我在想，如果知识真的可以被遗传，又会是怎样的？

郝景芳 就像现在有人做全脑扫描。通过这个技术可以将脑内所连接结构扫描至电子计算机，将计算机里形成的虚拟大脑放置到一个机器人身上，或者是放到另一个个体身上，可能就算复制了第一个大脑。

孙立 这是复制到机器上面，还不算是人类遗传。

郝景芳 是的，如果把大脑直接复制到后代身上，可能就会有道德伦理上的问题。

孙立 机器学习里面有一项非常重要的技术，叫迁移学习，就是把一台机器所学的东西迁移到另一个神经网络架构里面，后者便可以继承机器学习的经验。

郝景芳 不过这倒确实提醒了我，虽然遗传记忆可能很难实现，但如果是体验另一个人的思想、另一种记忆，混合现实技术的二代产品要是可以保存的话，那就可以复制到另一个人身上，只要他戴上眼镜就能够体验。

孙立 我看过一部类似的电影《记忆传授人》，大概就讲了这样的一个故事，我觉得待技术成熟，确实可以靠这样的方式传递记忆。

郝景芳 其实说起来，用眼镜做产品还有一个很好的功能，就是随看随拍，人都不用拿相机了。

孙立 这是比较基础和简单的一个功能，更重要的是，我们现在把所有的相机和传感器升级成3D的，也就是它拍出来的东西是真正立体的。如果用现有的手机拍摄，还是一个平面视角，拍到什么样子就是什么样子，但是3D的感觉不同。在你拍照以后，它会解构成3D信息，虽然是从一个角度去拍的，但是看的人可以看到任意视角。但是，至少要收集到光谱信息。

郝景芳 如果真有这样的虚拟世界，一个人仿佛能够进入另一个人的世界。

孙立 对，至少是全新的体验吧，很多人都想尝试一下。

郝景芳 我自己还挺想“穿越”到历史中去生活的。

孙立 我觉得，我们现在的生活状态，也会以历史的方式被各种各样的信息记录下来。二三十年后出生的人，会好奇现在的生活是什么

样的。我们现在可能没有办法真的回到唐朝，只能模拟，通过计算机假设，但是你体验不到实际发生的故事。未来我觉得倒是有可能的，我们的眼镜未来可能会有记录功能，室外公共场合的摄像头由2D慢慢地升级成3D模式，也可能是全息技术。随着技术发展，我们能有更多空间容纳存储信息。

个人怎么控制信息的筛选，这在以后会成为一个社会性问题。

郝景芳 所以，又回到一个本质问题，假如未来我们可以获取各种各样的信息，那还能够筛选出对于我们来说最宝贵的信息吗?

又或者说，我们会不会被海量的信息淹没?

孙立 这个问题其实我曾经思考过。现在信息越来越多，而且很多信息都是通过人工智能的大数据方式推算的，那现在我们要反其道而行之，做一个新的人工智能系统筛选出我们真正想要的信息。

郝景芳 相当于“信息茧房”，如果你有某一种观点，可能在网上看到的文章全是与你观点相似的内容，会不断地被推送这类信息，慢慢就会和越来越多的跟你有同样观点的人聚集在一起。这可能会产生一种极端化的效果。那未来这种情况有可能会更甚，每个人眼里看到的世界完全不一样。

孙立 对，会越来越极端。

郝景芳 这种情况下，其实也有可能增加人与人之间的仇恨，会把极端立场的人越来越多地集中到一起。

孙立 这其实并不取决于产品本身，还是取决于个人怎么控制信息的筛选。这在以后会成为一个社会性问题，但是在现阶段至少我们会有这样一种意识。虽然还停留在讨论阶段，但有此想法就可以防范。或者说在未来的技术发展过程中，可以避免一些问题。很多类似的讨论已经开始，比如一些隐私问题的防范。这些都不算是真正意义上的技术问题，而是社会伦理道德问题。

郝景芳 我很同意您说的，技术本身是中立的，它只是一个工具，关键还要看人们怎样利用这样的技术。所有技术其实都是双刃剑，可能会让这个世界变得越来越可怕、越来越糟糕，也可能会帮助这个世界解决很多问题。现在进行这样的讨论，也是提醒大家不断地去反思。哪怕没有这项技术，在今天的互联网时代，也会出现这种极端的对立观点，有些人很容易在网络上相互攻击，成了隐藏的“键盘侠”等。其实应该反思的是我们自己，人类今天如何面对互联网，也会决定我们未来如何面对这样的混合现实世界。其实无论何时，有这种清醒的反思都是更有好处的。

孙立 自己要有独立思考、判断的能力。

郝景芳 是的，这才是我们身为人类真正的精髓，就是拥有自我反思的能力。与机器相比，人类的“高明”之处也正是在这里。

---

[1] 第四面墙，也叫第四堵墙，属戏剧术语，是指一面在传统三壁镜框式舞台中虚构的“墙”。也用于游戏中，代表着游戏和现实的分割。

图片来源

第一章

1. https://www.flickr.com/photos/crimsonninjagirl/4094812230/（作者：Chris tina Xu）

2. https://www.bnext.com.tw/article/55680/alphago – lee – se – dol – retire

3. https://bii.ia.ac.cn/braincog

4. https://bii.ia.ac.cn/braincog/

5. By IMP Awards, https://en.wikipedia.org/w/index.php?curid=61012053

第三章

6. https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=99400217（作者：Jared Krahn）

7. https://en.wikipedia.org/wiki/From_the_Earth_to_the_Moon#/media/File:From_the_Earth_to_the_Moon_Jules_Verne.jpg

8. https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=92545716（作者：中国新闻社）

9. https://www.theverge.com/2021/3/2/22309546/japanese-billionaire-maezawa-dear-moon-spacex

第四章

10.
https://zh.wikipedia.org/wiki/%E6%9F%93%E8%89%B2%E4%BD%93#/media/File:Chromosome_zh.svg

11.
https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/8/83/Celltypes.svg

第五章

12. https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=124722（作者：Y tambe）

13. https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=104228 (Bijcredit Rocky Mountain Laboratories, NIAID NIH-NIAID)

第六章

14. https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=35999206

15. By Richard Greenhill and Hugo Elias of the Shadow Robot Company(edited by DooFi upon request on de.wikipedia.org) - This file was derived from: Shadow Hand Bulb large.jpg, CC BY-SA 3.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=5108646

16. https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=15886193

17. By Steve Jurvetson-https://www.flickr.com/photos/jurvetson/134806 67874/, CC BY 2.0, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=32568854

第七章

18. https://www.technologyreview.com/2015/06/05/167791/a-transformer-wins-darpas-2-million-robotics-challenge/

第八章

19. By Images: Nissim Benvenisty - Russo E. (2005) Follow the Money — The Politics of Embryonic Stem Cell Research. PLoS Biol 3(7): e234.doi:10.1371/journal.pbio.0030234, CC BY 2.5, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1430210

20. By Images: Nissim Benvenisty - Russo E. (2005) Follow the Money — The Politics of Embryonic Stem Cell Research. PLoS Biol 3(7): e234.doi:10.1371/journal.pbio.0030234, CC BY 2.5, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=1430210

21. By Fvasconcellos (talk contribs) - Own work, after PDB 5X8M. More information:(July 2017). "Molecular mechanism of PD-1/PD-L1 blockade via anti-PD-L1 antibodies atezolizumab and durvalumab".Sci Rep 7 (1): 5532. DOI:10.1038/s41598-017-06002-8. PMID 28717238.PMC: 5514103., Public Domain, https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=95837078

第九章

22. https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=3907047

图书在版编目（CIP）数据

中国前沿：不如问问科学家吧 / 郝景芳编著. --北京：中信出版社，2021.10
ISBN 978-7-5217-3612-0
I. ①中… II. ①郝… III. ①科学技术－普及读物 IV. ①N49
中国版本图书馆CIP数据核字（2021）第198393号

中国前沿：不如问问科学家吧
编著者：郝景芳
出版发行：中信出版集团股份有限公司
（北京市朝阳区惠新东街甲4号富盛大厦2座 邮编100029）

字数：200千字
版次：2021年10月第1版
书号：ISBN 978–7–5217–3612–0

版权所有·侵权必究